



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ**

УНИВЕРСИТЕТ АКАДЕМИКА ВАГНЕРА

1916



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

2' 2024

ТОМ 41

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449

ТОМ 41

2'2024

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).

Издается при финансовой поддержке Министерства образования и науки Пермского края.

Входит в базу данных

Scopus, 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 –

О.В. ХЛЫНОВА, профессор, член-корр. РАН (Пермь)

Заместитель главного редактора –

Н.Б. Асташина, профессор (Пермь)

Ответственный секретарь –

И.А. БУЛАТОВА, профессор (Пермь)

Н.В. Исаева, профессор, проректор по региональному развитию здравоохранения, мониторингу и качеству образовательной деятельности вуза (Пермь)

М.М. Падруль, профессор (Пермь)

В.А. Черешнев, профессор, академик РАН,

президент Российского научного общества иммунологов (Екатеринбург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

О.Е. Бекжанова, профессор (Ташкент, Узбекистан)

Л.А. Балькова, профессор, член-корр. РАН (Саранск)

К.А. Бердюгин, доцент (Екатеринбург)

И.В. Бухтияров, профессор, академик РАН (Москва)

А.В. Важенин, профессор, академик РАН (Челябинск)

Т.Н. Василькова, профессор (Тюмень)

Т.А. Гевондян, профессор (Ереван, Армения)

О.С. Гилева, профессор (Пермь)

А.Ж. Гильманов, профессор (Уфа)

Э.С. Горовиц, профессор (Пермь)

С.Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)

Н.М.-Н. Камилова, профессор (Баку, Азербайджан)

Ю.В. Каракулова, профессор (Пермь)

С.М. Карпов, профессор, член Президиума экспертов

ассоциации по коморбидной неврологии (Ставрополь)

О.А. Кичерова, доцент (Тюмень)

Ж.Д. Кобалава, профессор, член-корр. РАН (Москва)

Н.А. Козиолова – профессор (Пермь)

С.А. Лихачев, профессор (Минск, Беларусь)

Н.Н. Малютина, профессор (Пермь)

Ю.Л. Мизерницкий – профессор, зам. председателя

Совета по этике Минздрава России (Москва)

В.Ю. Мишланов, профессор, член-корр. РАН (Пермь)

А.А. Мусина, профессор (Астана, Казахстан)

А.А. Олина, профессор (Москва)

И.О. Походенько-Чудакова, профессор (Минск, Беларусь)

Н.А. Пулина, профессор (Пермь)

В.Е. Радзинский, профессор, член-корр. 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, профессор, член-корр. РАН (Пермь)

Т.П. Шевлюкова, профессор (Тюмень)

С.Г. Шулькина, доцент, профессор (Пермь)

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449

VOLUME 41

2'2024

16+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFERRED JOURNAL

Founder:

Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
“E.A. Vagner Perm State Medical University”
of the Ministry of Health 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 (Rosпотребнадзор) (Registration certificate of mass medium (PI № FS 77 – 70264, 13.07.2017).

Published with financial support from the Ministry of Education and science of the Perm region.

The journal is included in the following databases: Scopus, EBSCO, RSCI, VAK, 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 –

**O.V. Khlynova, Professor,
Corresponding Member of RAS (Perm)**

Deputy Editor-in-Chief –

N.B. Astashina, Professor (Perm)

Executive Secretary –

I.A. Bulatova, Professor (Perm)

N.V. Isaeva, Professor, Vice-rector for Regional Healthcare Development, Monitoring and Quality of Educational Activity of the University (Perm)
M.M. Padrul, Professor (Perm)
V.A. Chereshnev, Professor, Academician of RAS, Head of Russian Scientific Society of Immunologists (Yekaterinburg)

EDITORIAL COUNCIL:

O.E. Bechzhanova, Professor (Tashkent, Uzbekistan)
L.A. Balykova, Professor, Corresponding Member of RAS (Saransk)
K.A. Berdyugin, Associate Professor (Yekaterinburg)
I.V. Bukhtiyarov, Professor, Academician of RAS, Director (Moscow)
A.V. Vazhenin, Professor, Academician of RAS (Chelyabinsk)
T.N. Vasilkova, Professor, Vice-rector for Educational and Methodological work (Tyumen)
T.A. Gevondyan, Professor (Yerevan, Republic of Armenia)
O.S. Gileva, Professor (Perm)
A.Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)
E.S. Gorovitz, Professor (Perm)
S.E. Zholudov, Professor (Yekaterinburg)
N.M.-N. Kamilova, Professor (Baku, Azerbaijan)
Yu.V. Karakulova, Professor (Perm)
S.M. Karpov, Professor, member of Presidium of experts of the association of comorbid neurology (Stavropol)
O.A. Kicherova, Associate Professor (Tyumen)
Zh.D. Kobalava, Professor, Corresponding Member of RAS (Moscow)
N.A. Koziolova, Professor (Perm)
S.A. Lichachev, Professor (Minsk, Republic of Belarus)
N.N. Malyutina, Professor (Perm)
Yu.L. Mizernitsky, Professor, Deputy Chairman of Council on Ethics of the Ministry of Health of Russia (Moscow)
V.Yu. Mishlanov, Professor, Corresponding Member of RAS (Perm)
A.A. Musina, Professor (Astana, Kazakhstan)
A.A. Olina, Professor (Moscow)
I.O. Pokhodenko-Chudakova, Professor (Minsk, Republic of Belarus)
N.A. Pulina, Professor (Perm)
V.E. Radzinsky, Professor, Corresponding Member of RAS (Moscow)
E.N. Smirnova, Professor (Perm)
D.Yu. Sosnin, Professor (Perm)
L.M. Fatkhutdinova, Professor (Kazan)
I.V. Feldblyum, Professor (Perm)
E.G. Furman, Professor, Corresponding Member of RAS (Perm)
T.P. Shevlyukova, Professor (Tyumen)
S.G. Shulkina, Associate Professor, Professor (Perm)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Е.В. Афанасьевская, А.В. Касатов,
Н.В. Николаева, С.В. Поспелова*
АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ
АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
КОАГУЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ,
ИЗОЛИРОВАННЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ
ОТ ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

М.Ю. Черепенин, И.В. Лутков, В.А. Горский
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
АНАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ

*И.В. Пономарева, А.И. Кузнецова, А.В. Важенин,
Д.А. Циринг, Я.Н. Пахомова, М.Н. Миронченко*
РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ У БОЛЬНЫХ
РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

*В.Е. Моисеенко, И.Г. Карданова, А.В. Павловский,
Г.Р. Аванесян, Д.А. Гранов*
АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ
BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN У ПАЦИЕНТОВ
СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОДНОЦЕНТРОВОЕ
КОГОРТНОЕ НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ
РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*В.В. Ванюков, И.Л. Гуляева, Е.Р. Ганеева, О.С. Суханова,
Е.А. Жвакина, Э.М. Минхазева, Т.А. Балыева*
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ
И ПАТОГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНИИ

*Е.Н. Кравченко, Т.П. Шевлюкова,
Г.Б. Безношченко, И.А. Булатова*
ПРОБЛЕМЫ ПОДРОСТКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ:
АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

А.Г. Малов, А.А. Андрусенко, Н.В. Селянина
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ДИСФОРМИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА
ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Н.Н. Малутина, К.В. Мудрая, С.В. Лузина
ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ НАДЕЖНОСТЬ ПЕРСОНАЛА
И КОРПОРАТИВНЫЕ ПРОГРАММЫ КОМПЛЕКСНОГО
БЛАГОПОЛУЧИЯ

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

*В.А. Зурнадзьянц, Д.В. Курашов,
Э.А. Кчибеков, А.А. Прокурин*
МАЛОИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

ORIGINAL STUDIES

5 *E.V. Afanasievskaya, A.V. Kasatov,
N.V. Nikolaeva, S.V. Pospelova*
ANALYSIS OF LONG-TERM DYNAMICS
OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY
OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI
ISOLATED FROM SURGICAL HOSPITAL PATIENTS
AT VARIOUS TIMES

11 *M.Yu. Cherepenin, I.V. Lutkov, V.A. Gorsky*
MODERN METHODS OF TREATMENT
OF ANAL STENOSIS

19 *I.V. Ponomareva, A.I. Kuznetsova, A.V. Vazbenin,
D.A. Tsiring, Ya.N. Pakbomova, M.N. Mironchenko*
REHABILITATION POTENTIAL IN PATIENTS
WITH PROSTATE CANCER: PSYCHOLOGICAL
ASPECT

33 *V.E. Moiseenko, I.G. Kardanova, A.V. Pavlovsky,
G.R. Avanesyan, D.A. Granov*
ANALYSIS OF THE OCCURRENCE OF GERMLINE
MUTATIONS BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN
IN PATIENTS WITH PANCREATIC MALIGNANCIES.
SINGLE-CENTER COHORT NON-RANDOMIZED
RETROSPECTIVE STUDY

LITERATURE REVIEW

42 *V.V. Vanyukov, I.L. Gulyaeva, E.R. Ganeeva, O.S. Sukbanova,
E.A. Zhvakina, E.M. Minkhazeva, T.A. Baluyeva*
CURRENT UNDERSTANDING OF THE ETIOLOGY
AND PATHOGENESIS OF SCHIZOPHRENIA

52 *E.N. Kravchenko, T.P. Shevlyukova,
G.B. Beznoshchenko, I.A. Bulatova*
PROBLEMS OF TEENAGE PREGNANCY:
OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES

61 *A.G. Malov, A.A. Andrusenko, N.V. Selyanina*
SPECIFIC DYSPHORIC DISORDERS IN EPILEPSY

68 *N.N. Maluyutina, K.V. Mudraya, S.V. Luzina*
PROFESSIONAL RELIABILITY OF PERSONNEL
AND CORPORATE WELLNESS PROGRAMS

METHODS OF DIAGNOSTICS AND TECHNOLOGIES

80 *V.A. Zurnadzhyants, D.V. Kurashov,
E.A. Kchibekov, A.A. Proskurin*
MINIMALLY INVASIVE METHOD OF SURGICAL
TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

В.В. Гусев, О.А. Львова, О.П. Ковтун, Н.А. Шамалов, А.П. Сергеев, М.В. Сергеева, Д.А. Медведева
ВАРИАНТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО
ВОЗРАСТА

А.Е. Дорофеев, А.В. Севбитов, А.С. Утюж, С.Н. Миронов, Е.С. Емелина, М.Ю. Кузнецова
ОЦЕНКА ПОДВИЖНОСТИ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Е.А. Лыкова, Е.А. Росюк
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДРАКОВЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ – МНЕНИЕ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СТУДЕНТОВ

С.В. Новикова
УРОВЕНЬ КОМПЕТЕНТНОСТИ СЕЛЬСКИХ ВРАЧЕЙ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
В ВОПРОСАХ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ОСНОВНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

С.Н. Стяжкина, П.Г. Санников, Д.Н. Куклин, С.Г. Гуцун, Р.З. Галиева, Г.Р. Хайдарова
НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ХАРАКТЕР МОЧЕКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ НА ПРИМЕРЕ
КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О.А. Богомолов, Т.В. Суханова, М.И. Школьник, А.Ю. Кнеев, А.Л. Долбов, М.В. Артемов
МИГРАЦИЯ КЛИПС НЕМ-О-ЛОК В МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ
ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ –
СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Д. Елькин, М.Ю. Коберник
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У ЖЕНЩИН
СИСТЕМНЫМ ИЗОТРЕТИНОИНОМ В МОНОТЕРАПИИ
И СОВМЕСТНО С КОМБИНИРОВАННЫМИ
ОРАЛЬНЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ

ЮБИЛЕИ

Ю.В. Каракулова, Н.В. Селянина, Т.В. Байдина
К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА
АЛЕКСАНДРА АЛЕКСЕЕВИЧА ШУТОВА

87 *V.V. Gusev, O.A. Lvova, O.P. Kovtun, N.A. Sbamalov, A.P. Sergeev, M.V. Sergeeva, D.A. Medvedeva*
THE OPTIONS FOR PROGNOSIS OF THE OUTCOME
OF ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PATIENTS

96 *A.E. Dorofeev, A.V. Sevbitov, A.S. Utyuzh, S.N. Mironov, E.S. Emelina, M.Yu. Kuznetsova*
ASSESSMENT OF DENTAL MOBILITY IN ELDERLY
AND SENILE PATIENTS WITH VARIOUS TYPES
OF DENTITION DEFECTS

PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE

104 *E.A. Lykova, E.A. Rosyuk*
IMMUNOMODULATORY THERAPY OF PRECANCERS
OF THE CERVIX – OPINION OF MEDICAL
PROFESSIONALS AND STUDENTS

112 *S.V. Novikova*
LEVEL OF COMPETENCE OF RURAL PHYSICIANS
IN PRIMARY HEALTH CARE IN THE DIAGNOSIS
OF MALIGNANT NEOPLASMS OF MAIN
LOCALIZATIONS

CLINICAL CASE

123 *S.N. Styazbkina, P.G. Sannikov, D.N. Kuklin, S.G. Gusbchin, R.Z. Galieva, G.R. Khaydarova*
HEREDITARY UROLITHIASIS AT A YOUNG AGE
ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

130 *O.A. Bogomolov, T.V. Sukhanova, M.I. Shkolnik, A.Yu. Kneev, A.L. Dolbov, M.V. Artemov*
MIGRATION OF HEM-O-LOK CLIPS INTO
THE BLADDER AFTER RADICAL PROSTATECTOMY –
OWN EXPERIENCE

CLINICAL STUDIES

136 *V.D. Elkin, M. Yu. Kobernik*
COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
AND SAFETY OF ACNE TREATMENT WITH SYSTEMIC
ISOTRETINOIN IN MONOTHERAPY AND TOGETHER
WITH COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES
IN WOMEN

ANNIVERSARY

142 *Yu.V. Karakulova, N.V. Selyanina, T.V. Baidina*
ON THE OCCASION OF THE 90TH ANNIVERSARY OF
PROFESSOR ALEXANDER ALEKSEEVICH SHUTOV'S BIRTH

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.281.03: 616-9-022.369: 579.861.2.] 015.8

DOI: 10.17816/pmj4125-10

АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОАГУЛАЗООТРИЦАТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ОТ ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Е.В. Афанасьевская, А.В. Касатов, Н.В. Николаева, С.В. Поспелова*

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

ANALYSIS OF LONG-TERM DYNAMICS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM SURGICAL HOSPITAL PATIENTS AT VARIOUS TIMES

E.V. Afanasievskaya, A.V. Kasatov, N.V. Nikolaeva, S.V. Pospelova*

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

Цель. Многолетний анализ динамики антибиотикочувствительности штаммов коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных от пациентов хирургического стационара.

© Афанасьевская Е.В., Касатов А.В., Николаева Н.В., Поспелова С.В., 2024

тел. +7 904 847 81 72

e-mail: lizavika@mail.ru

[Афанасьевская Е.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Касатов А.В. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0001-6835-7063; Николаева Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0002-6799-5503; Поспелова С.В. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии и вирусологии ORCID: 0000-0002-5610-3346].

© Afanasievskaya E.V., Kasatov A.V., Nikolaeva N.V., Pospelova S.V., 2024

tel. +7 904 847 81 72

e-mail: lizavika@mail.ru

[Afanasievskaya E.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Kasatov A.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-0001-6835-7063; Nikolaeva N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-6799-5503; Pospelova S.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-5610-3346].

Материалы и методы. Изучена антибиотикочувствительность 191 штамма коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных в 2004, 2014, 2023 гг. от пациентов хирургического стационара. Чувствительность изолятов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. В процессе наблюдения установлено значительное увеличение доли антибиотикорезистентных штаммов, что было характерно по отношению ко всем изученным препаратам, особенно существенно к ципрофлоксацину.

Выводы. Двадцатилетний анализ показал существенный рост антибиотикорезистентности штаммов коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных от больных хирургического профиля.

Ключевые слова. Антибиотикочувствительность, коагулазоотрицательные стафилококки, антибиотикорезистентность.

Objective. To carry out twenty-year analysis of dynamics of antibiotic sensitivity of coagulase-negative staphylococcal strains isolated from surgical hospital patients.

Materials and methods. The antibiotic sensitivity of 191 strains of coagulase-negative staphylococci isolated in 2004, 2014, 2023 year from surgical hospital patients was studied with the disk diffusion method.

Results. A significant increase in the proportion of strains resistant to all antibiotics known, especially ciprofloxacin, was found.

Conclusion. A twenty-year analysis of the dynamics of antibiotic sensitivity showed a significant increase of antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococcus strains isolated from surgical patients.

Keywords. Antibiotic sensitivity, coagulase-negative staphylococci, antibiotic resistance.

ВВЕДЕНИЕ

Стафилококки широко распространены в природе. Они заселяют различные биотопы организма человека и животных, могут находиться в воздухе, воде и на предметах обихода [1]. Эти микроорганизмы отличаются выраженным видовым разнообразием. В настоящее время известно уже более 45 видов. Традиционно бактерии рода *Staphylococcus* относят к условно-патогенным микроорганизмам. В то же время они могут обуславливать самые разнообразные инфекционно-воспалительные заболевания от банальных гнойных процессов до тяжелых пневмоний и сепсиса [1–3]. Такое разнообразие инфекционной нозологии в значительной мере объясняется политропностью стафилококков. Особенно значима этиологическая роль этих микроорганизмов в возникновении инфекционно-воспалительных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [2; 3].

Ранее основной причиной стафилококковых инфекций было принято считать бактерии лишь одного вида – *S. aureus*.

Именно представители этого вида стафилококков уже более ста лет являются основными возбудителями различной гнойной инфекции хирургических ран [4]. В последние годы в качестве этиопатогенов таких заболеваний все чаще выступают коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) [5]. Они обуславливают значительное количество ИСМП. Лечение подобных заболеваний встречает существенные трудности, поскольку циркулирующие в стационарах штаммы КОС обычно отличаются высокой антибиотикорезистентностью [6; 7]. В настоящее время проблемы устойчивости стафилококков к химиопрепаратам приобретают все большую актуальность. От пациентов хирургических стационаров все чаще изолируют метициллинрезистентные штаммы КОС, что обусловлено синтезом пенициллинсвязывающего белка (механизм – изменение мишени). Нередко выделяют и штаммы, резистентные к карбапенемам и другим современным антибактериальным препаратам [8; 9]. Их источником могут быть как медицинский персонал, так и пациенты, находящиеся на стационарном ле-

чении [10; 11]. При этом количество панрезистентных штаммов КОС – возбудителей ИСМП – неуклонно нарастает [5; 6].

Цель исследования – многолетний анализ динамики антибиотикочувствительности штаммов коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных от пациентов хирургического стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучена в сравнительном аспекте антибиотикочувствительность (АБЧ) 191 штамма КОС, выделенных из раневого отделяемого пациентов хирургического стационара с различными инфекционно-воспалительными осложнениями, развившимися после торакальных оперативных вмешательств, в том числе: 62 – в 2004 г.; 48 – в 2014 г.; 81 – в 2023 г. Выделение чистых культур и их идентификацию осуществляли классическим бактериологическим методом. Чувствительность изолятов к антибиотикам изучали традиционным диско-диффузионным методом на средах АГВ (2004) и Мюллера – Хинтона (2014, 2023). Посевы, учет полученных результатов и выбор тестируемых препаратов осуществляли в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Использовали препараты основных группы антибиотиков: оксациллин/цефтазидим (β -лактамы), эрит-

ромицин (макролиды) гентамицин (аминогликозиды), линкомицин (линкозамиды), тиенам (карбапенемы), ципрофлоксацин (фторхинолоны). Долю чувствительных штаммов выражали в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выделенные от пациентов хирургического стационара в различные сроки штаммы КОС отличались достаточно широким видовым разнообразием: *S. epidermidis*, *S. varneri*, *S. saprophyticus*, *S. cohnii*, *S. hominis*, *S. chromogenes*. Однако в подавляющем большинстве случаев (от 78 до 90 %) в раневом отделяемом регистрировали культуры *S. epidermidis*, представителей других видов выявляли в единичных случаях. В связи с этим в последующем все такие изолированные штаммы мы сочли возможным объединить под термином «КОС». Поскольку ранее в лечебных учреждениях периодически осуществляли ротацию антибиотиков, то, изучая АБЧ изолированных штаммов, использовали только те препараты, которые применялись во все указанные реперные точки. Полученные результаты приведены в таблице.

Из полученных материалов следует, что доля чувствительных штаммов, изолированных от пациентов в 2004 г., была выше. В дальнейшем – в 2014 г. и, особенно, 2023 г. – доля резистентных культур возрастала. Эта тенденция была характерна практически для

Результаты изучения антибиотикочувствительности штаммов КОС, изолированных от пациентов хирургического стационара, в различные сроки наблюдения

Реперные точки, годы	Доля резистентных к антибиотикам штаммов КОС, %					
	оксациллин/цефтазидим	гентамицин	эритромицин	линкомицин	тиенам	ципрофлоксацин
2004	15,91	7,8	14,3	8,6	1,4	9,8
2014	19,4	35,7	21,2	21,0	7,4	35,7
2023	38,2	36,4	44,1	17,6	21,1	98,0

всех тестируемых антибиотиков. Особенно явно она прослеживалась на примере ципрофлоксацина (фторхинолонов). Если в 2004 г. штаммов, устойчивых к этому препарату, было всего 9,8 %, то в 2023 г. их количество составило уже 98 %.

Что касается антибактериальной активности определенных препаратов, то наиболее эффективными во все периоды наблюдения были тиенам. Так, резистентных к нему в 2004 г. было 1,4 % штаммов, в 2014 и 2023 гг. соответственно 7,4 и 21,1 %.

Следует отметить, что антибиотикорезистентность изученных культур КОС нарастала. Так, спустя первые 10 лет с начала наблюдения, доля устойчивых штаммов увеличилась незначительно. Это касается по существу всех тестируемых препаратов, за исключением гентамицина. В последующем, с 2014 по 2023 г., антибиотикорезистентность штаммов КОС увеличилась в несколько раз. Можно полагать, что накопление антибиотикорезистентных культур, циркулирующих в лечебной организации, в последние годы в значительной степени связано с широким использованием антибиотиков в годы пандемии COVID-19, когда их применяли для профилактики и лечения бактериальных осложнений.

Самостоятельный интерес представляет анализ резистентности штаммов КОС к метициллину в различные периоды наблюдения, поскольку, как известно, устойчивость бактерий к этому препарату свидетельствует об их резистентности к β -лактамным антибиотикам. С течением времени наблюдали рост доли резистентных штаммов и к этому препарату. Если в 2004 г. таковых было 2,8 %, то в 2014 г. – 21 %, а в 2023 г. – 38 %. При этом среди метициллинрезистентных стафилококков существенно чаще обнаруживали полирезистентные культуры, устойчивые к трем антибиотическим препаратам и более.

Выводы

Двадцатилетний анализ динамики изменений антибиотикочувствительности штаммов КОС, изолированных от пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями, которые возникли после торакальных хирургических вмешательств, показал существенный рост антибиотикорезистентности этих бактерий, особенно выраженный в отношении ципрофлоксацина. Значительно увеличилось также количество метициллинрезистентных культур. Эти обстоятельства необходимо учитывать в терапии возникающих послеоперационных осложнений. Назначению тех или иных антибактериальных препаратов должно предшествовать изучение антибиотикочувствительности изолированных этиопатогенов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. Екатеринбург: Издательство Уральского отделения РАН 2000; 238 / *Derjabin D.G. Staphylococci: ecology and pathogenicity. Ekaterinburg: Ural'skoe otделение rossiyskoy akademii nauk 2000; 238 (in Russian).*
2. Шевчук Е.А., Согрина И.П., Ануфриева Т.Г., Харитоновна Ю.В., Черных И.Г., Шевчуковская А.Н. Распространенность и антибиотикочувствительность штаммов стафилококков, выделенных от пациентов перинатального центра. Проблемы медицинской микологии 2021; 23 (2): 163 / *Shevchuk E.A., Sogrina I.P., Anufrieva T.G., Haritonova Ju.V., Chernykh I.G., Shevchukovskaja A.N. Prevalence and antibiotic sensitivity of staphylococcal strains isolated from patients at the perinatal center. Problemy medicinskoj mikologii 2021; 23 (2): 163 (in Russian).*
3. Гончарова А.Р., Гладин Д.П., Королюк А.М., Баранов И.А., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность штаммов эпидер-

мального стафилококка в детском многопрофильном стационаре. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения 2022; 17 (2): 806–812 / *Goncharova A.R., Gladin D.P., Koroljuk A.M., Baranov I.A., Kozlova N.S.* Antibiotic resistance of *Staphylococcus epidermidis* strains in a children's multidisciplinary hospital. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ib reshenija* 2022; 17 (2): 806–812.

4. *Jredmiston E.C., Krepel C.J., Wilson P.J., Grabn B.F., Sadenwasser P.J., Welter D.L., Seabrooki R.C.* Инновационные стратегии снижения риска хирургической раневой инфекции. Журнал экспериментальной и клинической урологии 2012; 3: 79–88 / *Jredmiston E.C., Krepel C.J., Wilson P.J., Grabn B.F., Sadenwasser P.J., Welter D.L., Seabrooki R.C.* Innovative strategies to reduce the risk of surgical wound infection. *Zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoj urologii* 2012; 3: 79–88 (in Russian).

5. *Кононова Л.И., Лемкина Л.М., Коробов В.П.* Анализ чувствительности к антибиотикам клинических изолятов коагулазонегативных стафилококков. *Acta biomedica scientifica* 2022; 7 (3): 75–89 / *Kononova L.I., Lemkina L.M., Korobov V.P.* Antibiotic sensitivity analysis of clinical isolates of coagulase-negative staphylococci. *Acta biomedica scientifica* 2022; 7 (3): 75–89 (in Russian).

6. *Белятич Л.И., Зинченко Л.И., Ключева Е.В.* Этиология бактериемии и антибиотикорезистентность у больных отделения анестезиологии и реанимации гнойного хирургического стационара. *Морская медицина* 2021; 7 (S): 15–16 / *Beljatic L.I., Zinchenko L.I., Kljueva E.V.* Etiology of bacteremia and antibiotic resistance in patients of the department of anesthesiology and intensive care of a purulent surgical hospital. *Morskaja medicina* 2021; 7 (S): 15–16 (in Russian).

7. *Гизатуллина Л.Г., Масагутова Л.М., Абдрахманова Е.Р., Борисова А.И.* Мониторинг антибиотикорезистентных стафилококков, выделенных из мокроты пациентов отделения профессиональной аллергологии и иммунореабилитации с бронхолегочной патологией. *Медицина труда и экология человека* 2020; 3: 133–142 / *Gizatullina L.G., Masjagutova L.M., Abdrahmanova E.R., Borisova A.I.* Monitoring of antibiotic-resistant staphylococci isolated from the sputum of patients in the Department of Professional Allergology and Immunorehabilitation with bronchopulmonary pathology. *Medicina truda i jekologija cheloveka* 2020; 3: 133–142 (in Russian).

8. *Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Пятко В.Э.* Микробиологический мониторинг и антибиотикорезистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных от пациентов кардиохирургического стационара. *Здоровье. Медицинская микробиология. Наука* 2017; 1: 24–29 / *Granichnaja N.V., Zajceva E.A., Pjatko V.Э.* Microbiological monitoring and antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from patients in a cardiac surgery hospital. *Zdorov'e. Medicinskaja mikrobiologija. Nauka* 2017; 1: 24–29 (in Russian).

9. *Гординская Н.А., Беляева Е.В., Борискина Е.В., Кряжев Д.В.* Проблема антибиотикорезистентности стафилококков в педиатрических стационарах. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2020; 22 (4): 272–275 / *Gordinskaja N.A., Beljaeva E.V., Boriskina E.V., Krjazhev D.V.* The problem of antibiotic resistance of staphylococci in pediatric hospitals. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* 2020; 22 (4): 272–275 (in Russian).

10. *Бокерия Л.А., Белобородова Н.В.* Инфекция в кардиохирургии. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2007; 582 / *Bokerija L.A., Beloborodova N.V.* Infection in

cardiac surgery. Moscow: Nauchnyy tsentr ser-dechno-sosudistoy khirurgii imeni. A.N. Bakuleva Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk 2007; 582 (in Russian).

11. *Kramer A., Pochhammer J., Walger P., Seifert U., Rubnke M., Harnoss J.C.* Erreger spektrum postoperativer Komplikationen in der Viszeralchirurgie. *Der Chirurg.* 2017; 88: 369–376.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 03.12.2023

Одобрена: 26.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Анализ многолетней динамики антибиотикочувствительности коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных в различные сроки от пациентов хирургического стационара / Е.В. Афанасьевская, А.В. Касатов, Н.В. Николаева, С.В. Поспелова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 5–10. DOI: 10.17816/pmj4125-10

Please cite this article in English as: Afanasievskaya E.V., Kasatov A.V., Nikolaeva N.V., Pospelova S.V. Analysis of long-term dynamics of antibiotic sensitivity of coagulase-negative staphylococci isolated from surgical hospital patients at various times. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 5-10. DOI: 10.17816/pmj4125-10

Научная статья

УДК 006.617-089

DOI: 10.17816/pmj41211-18

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ

М.Ю. Черепенин¹, И.В. Лутков^{1*}, В.А. Горский²

¹Медицинский центр Елены Мальшиевой, г. Москва,

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация

MODERN METHODS OF TREATMENT OF ANAL STENOSIS

M.Yu. Cherepenin¹, I.V. Lutkov^{1*}, V.A. Gorsky²

¹Elena Malysheva Medical Center LLC, Moscow,

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Цель. Разработать и внедрить в практику новую комбинированную методику хирургического лечения анального стеноза, основанную на лазерной пластике тканей диодным лазером. Провести оценку эффективности методики, основываясь на анализе ближайших и отдаленных результатов, наличии послеоперационных осложнений, особенностях технического выполнения и качества жизни пациентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 68 пациентов с анальной стриктурой после хирургического лечения анального канала и (или) прямой кишки. Всем пациентам выполнялась лазерная коррекция послеоперационной рубцовой ткани. По показаниям вводился ботулинический токсин во внутренний сфинктер и (или) PRP-аутоплазма параректально. Хирургическое лечение выполнялось под внутривенным обезболиванием с добавлением тумесцентной анестезии или под местной анестезией. Применялось лазерное излучение диодного аппарата с длиной волны 1,56 мкм, мощность – 10 Вт.

Результаты. Лазерная коррекция анального стеноза не имеет ограничений по виду и сложности анального стеноза, обладает технической простотой в применении, позволяет минимизировать риск послеоперационного осложнения и рецидива заболевания, обладает высокой эффективностью результата лечения.

© Черепенин М.Ю., Лутков И.В., Горский В.А., 2024

тел. +7 916 320 12 20

e-mail: lutkov@bk.ru

[Черепенин М.Ю. – кандидат медицинских наук, главный врач, ORCID: 0000-0003-4870-9775; Лутков И.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог, ORCID: 0000-0001-5348-0464; Горский В.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета, ORCID: 0000-0002-3919-8435].

© Cherepenin M.Yu., Lutkov I.V., Gorsky V.A., 2024

tel. +7 916 320 12 20

e-mail: lutkov@bk.ru

[Cherepenin M.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, ORCID: 0000-0003-4870-9775; Lutkov I.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Coloproctologist, ORCID: 0000-0001-5348-0464; Gorsky V.A. – MD, PhD, Professor of the Department of Experimental and Clinical Surgery of Biomedical Faculty, ORCID: 0000-0002-3919-8435].

Выводы. Методика характеризуется универсальностью и простотой применения, высокой эффективностью результата, высоким качеством жизни пациентов, может применяться рутинно в амбулаторных условиях.

Ключевые слова. Анальный стеноз, анальная стриктура, лазер, ботулинический токсин, PRP-аутоплазма.

Objective. To develop and put into practice a new combined method of anal stenosis surgical treatment based on laser plastic surgery of tissues with a diode laser. Assess the effectiveness of the technique based on the analysis of immediate and long-term results, postoperative complications, peculiarities of technical implementation, and features of the quality of patients' life.

Materials and methods. The study involved 68 patients with anal stricture after the anal and (or) rectal surgery. All patients underwent laser correction of postoperative scar tissue. According to indications, botulinum toxin was injected into the internal sphincter and (or) PRP autoplasm perarectally. Surgery was performed under intravenous anesthesia with the addition of tumescent anesthesia or local anesthesia. Laser radiation from a diode device with a wavelength of 1.56 microns and a power of 10 W was applied.

Results. There are no restrictions on laser correction of anal stenosis regardless of the type and complexity of anal stenosis, it is technically easy to use, minimizes the risk of postoperative complications and relapse of the disease, and has a highly effective treatment result.

Conclusions. The technique is characterized by versatility and ease of use, highly effective results, high quality of patients' life, and it can be used routinely on an outpatient basis.

Keywords. Anal stenosis, anal stricture, laser, botulinum toxin, PRP autoplasm.

ВВЕДЕНИЕ

Анальный стеноз продолжает оставаться актуальной проблемой в современной колопроктологии. Приобретенные анальные стенозы часто называют стриктурой, и они в 90 % случаев развиваются после проведенного хирургического вмешательства на анальном канале [1]. Частота встречаемости, по разным данным, составляет от 1,5 до 9 % среди всех прооперированных пациентов с доброкачественными заболеваниями прямой кишки и анального канала [2].

Предрасполагающими факторами развития стеноза анального канала являются аутоиммунные заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, наличие пищевой или медикаментозной аллергии, спаечные процессы в брюшной полости и малом тазу, быстрый тип ацетилирования, нарастание числа положительных реакций тест-системы с антигенным рубцовым комплексом и сывороток крови больных в динамике. Эти факторы обуславливают усиление формирования

плотной рубцовой ткани в избыточном количестве у пациентов после оперативного вмешательства на анальном канале [3].

Основная причина стриктур анального канала – это избыточный объем хирургического вмешательства. Также частой причиной является развитие гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде [4].

Лечение анального стеноза зависит от степени выраженности рубцовых изменений. При легких степенях стеноза рекомендуется проводить консервативное лечение, существуют методики бужирования и дивульсий с применением конусов различных диаметров, пневмодилататоров и пр. [5]. Стриктуры средней и тяжелой степени нуждаются в хирургическом лечении. В современной медицине существует много описанных методик хирургического лечения анальных стенозов, в большинстве это пластические операции.

Наиболее частым осложнением хирургического лечения является анальная недостаточность (до 39 %). Кроме того, встречаются послеоперационные кровотечения,

некрозы, нагноения, длительно незаживающие раны (до 18 %). Частота рецидивов заболевания достигает 25 % [6].

Методики анальных пластик имеют несколько основных вариантов и их модификаций – Y-V-аноластика, пластика ромбовидным лоскутом, house flap-аноластика, островковые лоскуты, аностика с внутренней сфинктеротомией и пр. [7–10]. Послеоперационные осложнения обусловлены сложностью процесса заживления анального канала в связи с высоким уровнем смещаемости тканей заднего прохода с их дефекационной травматизацией и постоянным высоким уровнем бактериальной контаминации послеоперационных ран. Кроме того, анальный стеноз всегда подразумевает ослабленную сосудистую микроциркуляцию со снижением уровня оксигенации в рубцовых тканях.

Все виды аностик и сфинктеротомий для повышения уровня их эффективности в настоящее время применяются выборочно для каждого пациента по индивидуальным показаниям и нередко комбинированно. Но даже при таких условиях уровень осложнений определяется не менее чем 13 %, а уровень рецидивов заболевания – не менее 7 % [11–15].

Цель исследования – разработать и внедрить в практику новую комбинированную методику хирургического лечения анального стеноза, основанную на лазерной пластике тканей диодным лазером. Провести оценку эффективности методики, основываясь на анализе ближайших и отдаленных результатов, наличии послеоперационных осложнений, особенностях технического выполнения, качества жизни пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 68 пациентов с анальной стриктурой, прооперированных за период 2018–2023 гг. Критериями

исключения были тяжелое соматическое состояние пациентов, недавно перенесенное ОНМК или ОИМ (менее 3 месяцев назад), декомпенсированная форма сахарного диабета, почечная или печеночная недостаточность. Пациенты были условно распределены на три группы по степени сужения – слабая, средняя, тяжелая. Степени прямо коррелировали с величиной рубцовых изменений, объемом хирургического лечения и сложностями послеоперационной реабилитации (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и степени заболевания

Стадия	Мужчины, абс. (%)	Женщины, абс. (%)
Легкая	14 (45,2)	21 (56,8)
Средняя	13 (41,9)	14 (37,8)
Тяжелая	4 (12,9)	2 (5,4)
Всего	31 (100)	37 (100)

Всем исследуемым пациентам выполнялась лазерная коррекция рубцовой ткани анального канала и (или) нижеампулярного отдела прямой кишки. Объемные келоидные рубцы подвергались внутритканевой деструкции, поверхностная рубцовая ткань обрабатывалась точно внешним воздействием. Мощность излучения во всех случаях была 10 Вт, режим импульсный 0,5/0,5 с. Длительность экспозиции при проведении процедуры составляет не более 1 с в одной точке при внутритканевом воздействии и около 0,5 с при поверхностной обработке менее плотных тканей. Расстояние между соседними точками воздействия составляло в среднем около 2 мм. Воздействие проводилось под визуальным контролем световой пилотной метки, также визуально дополнительно оценивалась интенсивность воздействия по изменению цвета рубцовой ткани с белого на желто-серый. Появление более темных оттенков говорит о начале карбони-

зации (абляции) тканей, что создает условия для развития послеоперационных осложнений. При наличии анальной трещины в рубцовых тканях воздействие было аналогичным. У первых 12 прооперированных пациентов выполнялась аноректальная манометрия (сфинктерометрия) через 3–4 месяца после операции для оценки функционального состояния запирающего аппарата. У остальных 56 пациентов исследование не выполнялось на основании полученных положительных данных у 12 человек и на основании отсутствия функциональных жалоб среди всех прооперированных пациентов. С целью профилактики послеоперационного спазма и с целью улучшения сосудистого питания тканей 43 из этих 56 пациентов интраоперационно вводился ботулинический токсин в дозе 50 МЕ во внутренний сфинктер. У 7 пациентов было отмечено длительное заживление послеоперационных ран – более 2 месяцев, с целью коррекции вводилась PRP-аутоплазма параректально, был зафиксирован положительный результат во всех случаях (табл. 2).

Большинство хирургических вмешательств (65 человек) проводилось под внутривенной анестезией с добавлением тумесцентной анестезии. В 3 случаях по желанию пациентов

вмешательства были выполнены под местной инфильтрационной анестезией. Все пациенты после операции госпитализировались в дневной стационар. Контрольные осмотры проводились через 2 недели, один, 3 и 12 месяцев.

Оценка результатов проводилась по выраженности и длительности послеоперационного болевого синдрома, срокам регенерации ран, наличию послеоперационных осложнений и рецидива заболевания, по удовлетворенности пациента проведенным лечением.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения оценивались через один, 3 и 12 месяцев. В эти сроки были прослежены результаты у всех 68 пациентов (100 %).

Оценка болевого синдрома проводилась по шкале ВАШ. Всем пациентам интраоперационно вводился кеторолак (30 мг) однократно. Необходимости проведения дополнительного обезболивания не потребовалось ни в одном случае. Продолжительность госпитализации для всех пациентов составила до 5 ч. В послеоперационном периоде назначались НПВС класса селективных ингибиторов ЦОГ (табл. 3).

Таблица 2

Комбинации лазерного воздействия, введения ботулинического токсина и PRP-аутоплазмы

Степень стеноза	Лазер, абс. (%)	Ботулотоксин, абс. (%)	Аутоплазма, абс. (%)
Слабая	35 (51,5)	18 (26,4)	–
Умеренная	27 (39,7)	22 (32,4)	4 (5,9)
Тяжелая	6 (8,8)	3 (4,4)	3 (4,4)
Итого	68 (100)	43 (63,2)	7 (10,3)

Таблица 3

Болевой синдром по ВАШ

Параметр	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	7-й день
Болевой синдром (баллы)	3,1+/-0,5	2,6+/-0,4	2,4+/-0,3	2,2+/-0,4	2,1+/-0,5	1,8+/-0,3	1,6+/-0,2
Прием НПВС, абс. (%)	68 (100)	62 (91,2)	58 (85,3)	52 (76,5)	43 (63,2)	31 (45,6)	17 (25)

Болевой синдром был не выраженным во всех случаях, зависел от стула, и вне дефекации пациенты обычно не нуждались в дополнительном обезболивании. Через неделю после операции подавляющее большинство не принимали обезболивающие препараты. Однако, по нашим наблюдениям, явления небольшого дискомфорта после стула сохранялись у всех пациентов не менее 1,5 месяцев после хирургического лечения. Длительность сохранения постдефекационных дискомфортных ощущений в отдельных случаях наблюдалась до 6 месяцев без признаков объективных патологических изменений со стороны анального канала. Они имели низкую интенсивность и не требовали дополнительного обезбоживания.

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде, такие как нагноение, сфинктероспазм и острая задержки мочи, нами не наблюдались. Кровотечение было зафиксировано в одном случае. Оно было выявлено через неделю после проведенного хирургического лечения и выражалось в ежедневном выделении у пациента 20–30 мл крови при дефекации. Дефекация была затруднена в связи с транзиторной слабостью мышечного аппарата, выделение крови про-

исходило из дефектов анодермы, было ликвидировано прошиванием анодермы двумя отдельными швами под местной анестезией.

В начале нашей работы мы наблюдали транзиторную анальную недостаточность слабой степени выраженности в виде периодического плохого удержания газов и ночных скудных выделений кишечной слизи в течение около месяца после операции. В связи с этим фактом у первых 12 пациентов нами проводилась сфинктерометрия (аноректальная манометрия) для оценки функции запирающего аппарата и определения дальнейшей тактики ведения пациентов. Сфинктерометрия выполнялась через 2–3 месяца после операции и зависела от сроков заживления послеоперационных ран и отсутствия болевого синдрома. Однако к концу второго месяца после операции у всех пациентов исчезали субъективные жалобы на нарушение герметичности со стороны заднего прохода. Проведенные исследования показали отсутствие явлений анальной недостаточности (табл. 4).

Сроки заживления послеоперационных ран колебались в пределах от 6 до 20 недель. Они прямо коррелировали с выраженностью рубцовых изменений (табл. 5).

Таблица 4

Аноректальная манометрия

Мужчины, $n = 4$		Женщины, $n = 8$	
Среднее давление покоя, мм рт. ст.	Максимальное давление сокращения, мм рт. ст.	Среднее давление покоя, мм рт. ст.	Максимальное давление сокращения, мм рт. ст.
44–53	124–178	41–51	115–154

Таблица 5

Отсутствие полного заживления послеоперационных ран

Степень стеноза	6 недель, абс. (%)	12 недель, абс. (%)	18 недель, абс. (%)
Слабая	29 (42,6)	–	–
Умеренная	15 (22,1)	1 (1,5)	–
Тяжелая	6 (8,8)	6 (8,8)	2 (4,4)
Итого	68 (100)	43 (63,2)	7 (10,3)

Случаи отсутствия полной эпителизации ран в сроки более 12 недель были отнесены нами в разряд осложнений – длительно незаживающие раны.

Всем пациентам проводилась оценка функции держания через год по шкале Векнера. Во всех случаях нарушений выявлено не было (0 баллов). Всем пациентам с профилактической целью в послеоперационном периоде после стихания болевых и дискомфортных ощущений рекомендовалась гимнастика Кегеля не менее 2 раз в день на срок не менее 3 месяцев.

В отдаленном послеоперационном периоде кроме функции запирающего аппарата нами оценивалось наличие длительно незаживающих ран и рецидивов заболевания через 3 и 12 месяцев после операции. Через 3 месяца эпителизация не была достигнута у 7 пациентов (10,3%), периодические явления дискомфорта отмечали 18 человек (26,5%). Через 12 месяцев дефектов заживления и явлений значимого для пациента дискомфорта не было ни в одном случае.

Все пациенты с длительно незаживающими ранами были из группы тяжелых стенозов. Во всех случаях мы выполняли повторную лазерную обработку торцевым световодом раневого дефекта под местной анестезией, сочетая ее с параректальным введением аутоплазмы и применением коллагеновых повязок местно. В сроки до 2 месяцев после проведенных манипуляций раны эпителизовались во всех случаях.

Оценка качества жизни проводилась нами через один и 12 месяцев после лечения. Во всех случаях пациенты отмечали значительное улучшение качества жизни на вторые сутки послеоперационного периода и характеризовали результаты как хорошие (13,5%) и отличные (76,5%).

Лазерная коррекция анального стеноза имеет небольшой опыт применения. Однако полученные нами результаты свидетельст-

вуют о ее высокой эффективности и безопасности. Воздействие на рубцовые ткани лазерным излучением на мощности 10 Вт в импульсном режиме позволяет точно и детально под визуальным контролем ликвидировать рубцовые изменения, а в процессе заживления раневых поверхностей благодаря оптимальному соотношению коллагенов I и III типа формируется не ригидная, а эластичная фиброзная ткань, близкая по своим свойствам к нормальной слизистой оболочке анального канала. Это позволяет в послеоперационном периоде вернуть анальному каналу его эластические свойства.

Сочетание лазерного воздействия с введением ботулинического токсина во внутренний сфинктер обеспечивает ускорение процессов заживления за счет улучшения оксигенации тканей. В случаях массивных рубцовых процессов с явлениями длительного заживления ран процесс регенерации эффективно стимулируется параректальным введением PRP-аутоплазмы. Малоинвазивность методики и возможности комбинированного индивидуального подхода создают условия для минимизации рисков послеоперационных осложнений и обеспечивают выздоровление пациента без вероятности развития рецидива заболевания.

Выводы

Разработанная нами методика хирургического лечения анального стеноза обладает высокой эффективностью – во всех случаях достигнут положительный результат лечения. Она безопасна в применении – из зафиксированных осложнений единичное слабо выраженное кровотечение и около 10% случаев длительно незаживающих ран. Выделение крови не нуждалось в экстренных мероприятиях и не несло рисков для жизни и здоровья пациента. Длительно незаживающие раны эпителизовались во

всех случаях за счет повторной лазерной обработки раневых поверхностей с применением параректального введения аутоплазмы и назначением коллагеновых повязок в виде местного лечения. Болевой синдром имел низкую интенсивность и продолжительность в послеоперационном периоде. Все пациенты отметили по результатам лечения значительное улучшение качества жизни и оценили результаты лечения как отличные и хорошие. Техника выполнения методики отличается простотой, удобством и быстротой, не имеет ограничений по степени и выраженности стеноза, может выполняться амбулаторно, в том числе под местной анестезией. Лазерная пластика является достойной заменой хирургическим анопластикой для решения сложной проблемы анальных стенозов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. *Brisinda G., Vanella S., Cadeddu F., Marniga G., Mazzeo P., Brandara F., Maria G.* Surgical treatment of anal stenosis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1921–1928.
2. *Шевчук И.М., Садовый И.Я., Яворский М.И.* Клиническая и лучевая диагностика послеоперационных стриктур анального канала. *Хирургия. Восточная Европа* 2013; 1 (05): 47–52 / *Shevchuk I.M., Sadovyi I.Ya., Yavorsky M.I.* Clinical and radiological diagnosis of postoperative strictures of the anal canal. *Hirurgiya. Vostochnaya Yevropa* 2013; 1 (05): 47–52 (in Russian).
3. *Муравьев А.В., Лысенко О.В., Лаврешин П.М., Муравьев К.А., Галстян А.Ш., Оверченко Д.Б.* Профилактика анального стеноза. *Колопроктология* 2018; (2S): 25a–26 / *Muravyov A.V., Lysenko O.V., Lavreshin P.M., Muravyov K.A., Galstyan A.Sh., Overchenko D.B.* Prevention of anal stenosis. *Coloproctologiya* 2018; (2S): 25a–26 (in Russian).
4. *Лаврешин П.М., Муравьев А.В., Муравьев К.А., Гобеджишвили В.К., Линченко В., Гобеджишвили В.В., Кораблина С.С., Лысенко О.А.* Стеноз анального канала – обоснование причин его развития. *Колопроктология* 2014; (1S): 19–23 / *Lavreshin P.M., Muravyov A.V., Muravyov K.A., Gobedzhishvili V.K., Lynchenko V., Gobedzhishvili V.V., Korablina S.S., Lysenko O.A.* Anal canal stenosis – substantiation of the reasons for its development. *Coloproctologiya* 2014; (1S): 19–23 (in Russian).
5. *Milsom J.W., Mazier W.P.* Classification and management of postsurgical anal stenosis. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 60–64.
6. *Liberman H., Thorson A.G.* How I do it: anal stenosis. *Am J Surg* 2000; 179: 325–329.
7. *Кусьминова С.В., Ан В.К., Ачкасов Е.Е.* Оценка качества жизни больных с послеоперационными стриктурами анального канала при различных видах анопластики. *Лекарство* 2011 / *Kusminova S.V., An V.K., Achkasov E.E.* Assessment of the quality of life of patients with postoperative strictures of the anal canal with various types of anoplasty. *Lekarstvo* 2011 (in Russian).
8. *Помазкин В.И., Мансуров Ю.В.* Хирургическое лечение рубцовых стриктур анального канала. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2011; (1): 48–51 / *Pomazkin V.I., Mansurov Yu.V.* Surgical treatment of scarring strictures of the anal canal. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogova* 2011; (1): 48–51 (in Russian).
9. *Caplin D.A., Kodner I.J.* Repair of anal stricture and mucosal ectropion by simple flap procedures. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 92–94.
10. *Jorge A., Lagares-Garcia, Juan Nogueras.* Anal stenosis and mucosal ectropion. *January 2003. Surgical Clinics of North America* 82 (6): 1225–31. DOI: 10.1016/S0039-6109(02)00081-6
11. *Owen H.A., Edwards D.P., Khosravi K., Phillips R.K.* The house advancement anoplasty for treatment of anal disorders. *J R Army Med Corps* 2006; 152: 87–88.

12. *Maria G., Brisinda G., Civello I.M.* Anoplasty for the treatment of anal stenosis. *Am J Surg* 1998; 175: 158–160

13. *Abr-Gama A., Sobrado C.W., Araujo S.E., Nabas S.C., Birbojm I., Nabas C.S. et al.* Surgical treatment of anal stenosis: assessment of 77 anoplasties. *Clinics* 2005; 60: 17–20.

14. *Aitola P.T., Hiltunen K.M., Matikainen M.J.* Y-V anoplasty combined with internal sphincterotomy for stenosis of the anal canal. *Eur J Surg* 1997; 163: 839–842

15. *Mokbel Omar Mohamed.* Anoplasty for anal stenosis after hemorrhoidectomy: rhomboid or V-Y flap technique.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Черепенин М.Ю., Лутков И.В., Горский В.А. – концепция и дизайн исследования.

Черепенин М.Ю., Лутков И.В. – сбор материала.

Лутков И.В., Черепенин М.Ю., Горский В.А. – обработка материала.

Лутков И.В., Черепенин М.Ю., Горский В.А. – статистическая обработка.

Лутков И.В. – написание текста.

Черепенин М.Ю., Горский В.А. – редактирование.

Поступила: 22.11.2023

Одобрена: 13.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Черепенин, М.Ю. Современные методы лечения анальных стенозов / М.Ю. Черепенин, И.В. Лутков, В.А. Горский // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 11–18. DOI: 10.17816/pmj41211-18

Please cite this article in English as: Cherepenin M.Yu., Lutkov I.V., Gorsky V.A. Modern methods of treatment of anal stenosis. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 11-18. DOI: 10.17816/pmj41211-18

Научная статья

УДК 616-006.04: 159.9.072: 614.2

DOI: 10.17816/pmj41219-32

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

**И.В. Пономарева^{1*}, А.И. Кузнецова^{1,2}, А.В. Важенин², Д.А. Циринг¹,
Я.Н. Пахомова^{1,3}, М.Н. Миронченко^{1,2}**

¹Томский государственный университет,

²Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск,

³Челябинский государственный университет, Российская Федерация

REHABILITATION POTENTIAL IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER: PSYCHOLOGICAL ASPECT

**I.V. Ponomareva^{1*}, A.I. Kuznetsova^{1,2}, A.V. Vazhenin², D.A. Tsiring¹,
Ya.N. Pakhomova^{1,3}, M.N. Mironchenko^{1,2}**

¹Tomsk State University,

²South Ural State Medical University, Chelyabinsk,

³Chelyabinsk State University, Russian Federation

© Пономарева И.В., Кузнецова А.И., Важенин А.В., Циринг Д.А., Пахомова Я.Н., Миронченко М.Н., 2024

тел. +7 908 579 59 45

e-mail: ivp-csu@yandex.ru

[Пономарева И.В. (*контактное лицо) – старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии факультета психологии, ORCID: 0000-0001-8600-3533; Кузнецова А.И. – старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии факультета психологии, кандидат медицинских наук, ORCID: 0000-0002-2496-8273; Важенин А.В. – заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, ORCID: 0000-0002-7912-9039; Циринг Д.А. – главный научный сотрудник лаборатории психофизиологии факультета психологии, доктор психологических наук, профессор, ORCID: 0000-0001-7065-0234; Пахомова Я.Н. – старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии факультета психологии, кандидат психологических наук, ORCID: 0000-0001-9000-7238; Миронченко М.Н. – старший научный сотрудник, доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, заместитель главного врача по медицинской части и научной работе, кандидат медицинских наук, ORCID: 0000-0002-3674-754X].

© Ponomareva I.V., Kuznetsova A.I., Vazhenin A.V., Tsiring D.A., Pakhomova Ya.N., Mironchenko M.N., 2024

tel. +7 908 579 59 45

e-mail: ivp-csu@yandex.ru

[Ponomareva I.V. (*contact person) – Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of the Laboratory of Psychophysiology, Faculty of Psychology, ORCID: 0000-0001-8600-3533; Kuznetsova A.I. – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Psychophysiology, Faculty of Psychology, ORCID: 0000-0002-2496-8273; Vazhenin A.V. – MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiodiagnosis and Radiotherapy, ORCID: 0000-0002-7912-9039; Tsiring D.A. – Doctor of Psychology, Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Psychophysiology, Faculty of Psychology, ORCID: 0000-0001-7065-0234; Pakhomova Ya.N. – Candidate of Psychological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Psychophysiology, Faculty of Psychology, ORCID: 0000-0001-9000-7238; Mironchenko M.N. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiodiagnosis and Radiotherapy, Chief Researcher, Deputy Chief Medical and Scientific Officer, ORCID: 0000-0002-3674-754X].

Цель. Определить перечень психологических характеристик, связанных с прогнозом исхода рака предстательной железы, а также реабилитационным потенциалом у онкологических больных.

Материалы и методы. Исследование психологических характеристик (субъектных и личностных характеристик участников исследования ($n = 148$)), связанных с реабилитационным потенциалом, производилось следующими психодиагностическими методиками: методика уровня субъективного контроля (Е.Ф. Бажин, Е.А. Голынкина, Л.М. Эткинд), опросник способов совладания (адаптация Т.Л. Крюковой, Е.В. Куфтыак, М.С. Замышляевой), опросник SF-36 «Оценка качества жизни», тест жизнестойкости (адаптация Д.А. Леонтьева, Е.И. Рассказовой), шкала базисных убеждений (адаптация М.А. Падун, А.В. Котельниковой).

Результаты. Благоприятный прогноз исхода рака предстательной железы связан с вовлеченностью онкобольного в события его жизни и активным участием в них, пониманием значимости проблемы, частичной независимостью от окружающих, незначительным ограничением ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, оптимальным социальным функционированием в совокупности с убеждениями о доброжелательности окружающего мира и возможности контролировать происходящие события.

Выводы. Получен перечень психологических характеристик, связанных с течением болезни у пациентов с раком предстательной железы. Данные психологические характеристики могут характеризовать реабилитационный потенциал, ассоциируясь с возможностями восстановления после противоопухолевого лечения.

Ключевые слова. Рак предстательной желез, реабилитационный потенциал, прогноз исхода рака, течение болезни.

Objective. To determine a list of psychological characteristics associated with the prognosis of prostate cancer outcome and rehabilitation potential in patients with cancer.

Materials and methods. The study of psychological characteristics (subjective and personal characteristics of study participants ($n = 148$)) associated with rehabilitation potential was carried out using the following psychological methods: Methodology of Subjective Control Level (E.F. Bazhin, E.A. Golyunkina, L.M. Etkind), Questionnaire of ways to cope (adapted by T.L. Kryukova, E.V. Kuftyak, M.S. Zamyshlyeva), Questionnaire SF-36 "Assessment of the quality of life", Test of vitality (adapted by D.A. Leontiev, E.I. Rasskazova), Basic Beliefs Scale (adapted by M.A. Padun, A.V. Kotelnikova).

Results. A favorable prognosis for the outcome of prostate cancer is associated with the patient's involvement in the events of his life and active participation in them, understanding of the significance of the problem, partial independence from others, slight limitation of role functioning due to the emotional state, optimal social functioning in combination with beliefs about the benevolence of the world around him and ability to control events.

Conclusions. A list of psychological characteristics associated with the course of the disease in patients with prostate cancer was obtained. These psychological characteristics can define the rehabilitation potential, being associated with the possibilities of recovery after antitumor treatment.

Keywords. Prostate cancer, rehabilitation potential, prognosis of cancer outcome, course of the disease.

ВВЕДЕНИЕ

Современные российские клинические рекомендации лечения онкологических пациентов в настоящее время содержат раздел «Реабилитация», в котором отдельно прописаны ее этапы. Это и предреабилитация, и реабилитация 1-го, 2-го и 3-го этапов. Психологическая, в том числе социальная, ре-

билитация больных злокачественными новообразованиями представляет собой систему мероприятий, реализуемых поэтапно и направленных на психологическую и социальную адаптацию, начиная от постановки диагноза, лечения и заканчивая периодом восстановления [1]. Выявление онкологического заболевания у пациента, курс лечения и период ремиссии, как правило, сопровож-

даются тяжёлыми психологическими переживаниями и состоянием дистресса, которые тесно соприкасаются и влияют на все сферы жизни. В свою очередь различные психосоциальные потребности пациентов, перенесённый личный опыт требуют избирательного подхода к определению лиц, нуждающихся в психологической помощи в соответствии с уровнем адаптационного потенциала.

В реабилитационной практике, направленной на восстановление биопсихосоциального статуса, оперируют прогностической характеристикой – реабилитационным потенциалом [2]. Реабилитационный потенциал определяют как комплекс биологических и психологических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, позволяющих в той или иной степени реализовать его потенциальные способности [3]. Центральный принцип реабилитации онкобольных заключается в том, чтобы помочь больным злокачественными новообразованиями восстановить и улучшить свое физическое, психосоциальное и профессиональное функционирование в рамках ограничений, налагаемых болезнью и ее лечением. В связи с увеличением выживаемости онкологических больных вопросы, связанные с качеством жизни, становятся все более важными [4]. Многие последствия противоопухолевого лечения и осложнения онкологического заболевания могут быть смягчены реабилитационными вмешательствами [5].

Методы и технологии ухода за онкобольными продолжают развиваться [6]. Новые гормональные и химиотерапевтические агенты, новые хирургические методы и протоколы целенаправленной лучевой терапии повысили выживаемость и снизили вероятность неблагоприятного течения болезни. Таким пациентам может потребоваться госпитализация в стационарное реабилитационное учреждение до, во время или после

лечения. Результаты исследований указывают, что участие специалистов мультидисциплинарной команды в реабилитации онкологических пациентов улучшает функциональные результаты и качество жизни таких больных [7]. Так, авторы D. Razavi, N. Delvaux разделяют этапы психосоциальной помощи пациентам и их семьям на пять этапов: профилактику, раннее выявление, восстановление, поддержку и паллиативную помощь [8].

Медицинская реабилитация в России представляет собой комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма. Среди физиологических и медицинских показателей психофизиологические особенности онкопациентов могут выступать факторами, влияющими на выбор реабилитационной стратегии, сроки начала раннего периода реабилитации, ее продолжительности в целом и прогнозируемого результата восстановления.

В мировых исследованиях имеются данные, указывающие на связь прогнозируемого исхода рака, эффективного ответа организма на противоопухолевое лечение с психологическими особенностями онкобольных [9], изучаются отношение к болезни, взаимосвязь тревожности, копинг-стратегий и защитных механизмов [10–12]. Данные механизмы могут лежать и в основе реабилитационных процессов, влияя на сроки восстановления онкопациентов после перенесённого лечения, реабилитации и продолжительности периода в ремиссии.

Использование различных методов психосоциальной реабилитации позволяет значительно снизить тревожность онкобольных на этапе реабилитации, повысить уверенность в себе, вернуть прежний (приблизженный) уровень социально-ролевого функцио-

нирования, что также может привести к возврату в профессиональную деятельность после лечения для больных раком [13]. Так, участие онкопациентов в психологических групповых тренингах, направленных на работу с эмоциональными состояниями, обучение навыкам общения, повышает показатели когнитивных навыков, изменяет отношение к последствиям рака [14].

Цель исследования – определить перечень психологических характеристик, связанных с прогнозом исхода рака предстательной железы, а также реабилитационным потенциалом у онкологических больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения психологических маркеров реабилитационного потенциала производилась оценка субъектных и личностных характеристик участников исследования по следующим психологическим методикам:

1. Шкала Базисных убеждений (World Assumptions Scale, R. Janoff-Bulman, адаптация М.А. Падун, А.В. Котельниковой [15]). Данный опросник основан на когнитивной концепции базовых убеждений личности, включает пять субшкал: «Доброжелательность окружающего мира», «Справедливость», «Образ “Я”», «Удача», «Убеждения о контроле». Всего в опроснике 37 пунктов. Испытуемым необходимо выразить меру своего согласия с каждым утверждением в соответствии с шестибальной шкалой: от «Совершенно не согласен» (1 балл) до «Полностью согласен» (6 баллов). Основное предназначение методики — клинико-психологическая диагностика лиц, переживших психическую травму, предположительно находящихся в состоянии депрессии. Значения коэффициента внутренней согласованности α -Кронбаха для субшкал находятся в пределах 0,62–0,79.

2. Методика «Опросник способов совладания» Р. Лазаруса (адаптация Т.Л. Крюковой, Е.В. Куфтык, М.С. Замышляевой) [16]. Методика предназначена для определения копинг-механизмов (копинг-стратегий) как способов преодоления трудностей в различных сферах психической деятельности, состоит из 50 утверждений, для которых необходимо выбрать вариант ответа «никогда», «редко», «иногда» или «часто». Структура опросника состоит из восьми шкал, каждая из которых направлена на измерение выраженности стратегий совладающего поведения: «Конфронтативный копинг», «Дистанцирование», «Самоконтроль», «Поиск социальной поддержки», «Принятие ответственности», «Избегание», «Планирование решения проблемы», «Положительная переоценка». Значения коэффициента внутренней согласованности α -Кронбаха для субшкал находятся в пределах 0,78–0,89.

3. Методика «Уровень субъективного контроля» (Е.Ф. Бажин, Е.А. Гольнкина, Л.М. Эткинд) [17]. Методика оценивает степень готовности человека брать на себя ответственность за то, что происходит с ним в различных сферах его жизни, насчитывает 44 вопроса, образующих семь шкал: шкала общей интернальности, шкала интернальности в области достижений, шкала интернальности в области неудач, шкала интернальности в семейных отношениях, шкала интернальности в области производственных отношений, шкала интернальности в области межличностных отношений, шкала интернальности в отношении здоровья и болезни. Опросник предполагает дихотомическую шкалу ответов: да/нет. Значения коэффициента внутренней согласованности α -Кронбаха для субшкал находятся в пределах 0,74–0,86.

4. Тест жизнестойкости (S. Maddi, адаптация Д.А. Леонтьева, Е.И. Рассказовой), направлен на изучение факторов, способст-

вующих успешному совладанию со стрессом и снижению внутреннего напряжения [18]. Полный вариант опросника включает 45 вопросов, связанных с измерениями показателей по шкалам «Вовлеченность», «Контроль», «Принятие риска». Участникам опроса необходимо выразить меру согласия с утверждениями. Значения коэффициента внутренней согласованности α -Кронбаха для субшкал опросника находятся в пределах 0,72–0,86.

5. Опросник SF-36 «Оценка качества жизни» – неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента, широко используемый при проведении исследований качества жизни в странах Европы и в США, Италии, Франции, Австралии [19]. Восемь шкал методики группируются в два показателя «Физический компонент здоровья» и «Психологический компонент здоровья», всего 36 пунктов. Опросник содержит следующие субшкалы: «Физическое функционирование», «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», «Интенсивность боли», «Общее состояние здоровья», «Психическое здоровье», «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», «Социальное функционирование», «Жизненная активность». Опросник представлен несколькими блоками, в которых используются 5-балльная или дихотомическая шкалы ответов. Значения коэффициента внутренней согласованности α -Кронбаха для субшкал опросника находятся в пределах 0,76–0,84. Перевод на русский язык и апробация методики была проведена Институтом клиничко-фармакологических исследований, г. Санкт-Петербург.

В исследовании приняли участие мужчины ($n = 148$) с гистологически подтвержденным диагнозом злокачественного образования предстательной железы. Социологические и клинические характеристики представлены в табл. 1.

Таблица 1

Клинические характеристики участников исследования ($n = 148$)

Характеристики	Абс. (%)
Гистологическое строение опухоли:	
G1	26 (17,39)
G2	109 (73,92)
G3	13 (8,7)
Оценка дифференцировки рака:	
индекс Глисона 7 (3+4)	109 (73,92)
индекс Глисона 8 (4+4)	39 (26,08)
Возраст:	
до 60 лет	19 (12,8)
61–70 лет	66 (44,6)
71–80 лет	57 (38,5)
старше 81 года	6 (4,1)
Размеры опухоли и ее прорастание в соседние ткани и органы:	
T1	19 (13,04 %)
T2	99 (67,39 %)
T3	17 (10,88 %)
T4	13 (8,69 %)
Стадии заболевания:	
ранние стадии заболевания (1–2 стадии)	95 (64,2 %)
поражение костей (3–4 стадии)	53 (35,8 %)

Участники исследования получили часть радикального курса/полного курса лечения рака предстательной железы в соответствии с объемом терапевтической помощи, регламентированным актуальными российскими клиническими рекомендациями, и поступали на следующий этап программы лечения либо на амбулаторный прием с целью контроля заболевания. В исследуемой группе у 33 человек (22,2 %) была отмечена стабилизация процесса, прогрессирование – у 36 (24,3 %), ПСА-рецидив (без других клинических признаков) – у 32 (36,95 %), генерализация выявлена у 11 (7,4 %), второй рак – у 11 (7,4 %), ремиссия – у 20 (13,5 %). Общая выживаемость в течение года в группе зафиксирована у 148 человек (100 %), двух лет – у 143 (96,6 %). Причиной смерти

5 (3,3 %) пациентов стало прогрессирование заболевания.

Онкопациентам ($n = 148$) было предложено принять участие в исследовании, психолог объяснил цели и методы исследования и получил информированное согласие пациентов на участие. Опрос онкопациентов проводился после консультации онколога и подтверждения течения заболевания (ремиссия, стабилизация, генерализация, рецидив, прогрессирование).

Участники исследования были распределены на группы в соответствии с прогнозом исхода рака предстательной железы:

1. Группа 1. Благоприятное течение болезни (стабилизация, ремиссия).

2. Группа 2. Неблагоприятное течение болезни (генерализация, рецидив, прогрессирование, второй рак). Отдельно в группе была выделена подгруппа 2А, где определялся летальный исход в течение 3–4 месяцев после исследования субъектных и личностных характеристик.

Статистический анализ: уровень значимости был установлен на уровне 0,05. Все статистические анализы проводились с использованием статистического программно-

го обеспечения IBM SPSS Statistics версии 26. Использовалась дескриптивная статистика и дискриминантный анализ.

Все стадии исследования соответствуют законодательству и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены комитетом по биоэтике ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский «Томский государственный университет» (г. Томск, Россия) (№ 5 от 11 февраля 2021 г.). Пациенты были уведомлены о целях и задачах исследования и подписали письменное информированное согласие на проведение исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У участников исследования были изучены субъектные и личностные характеристики: когнитивные убеждения, копинг-стратегии, показатели качества жизни, субъективный контроль, личностная беспомощность – самостоятельность, жизнестойкость. В табл. 2–5 представлены результаты дескриптивной статистики (M , SD) психологических характеристик у мужчин с раком предстательной железы, а также референтные значения диагностических методик.

Таблица 2

Базисные убеждения у мужчин с раком предстательной железы

Базисные убеждения	Средние значения (стандартное отклонение)			
	Группа 1. Мужчины с благоприятным течением рака предстательной железы, $n = 53$	Группа 2. Мужчины с неблагоприятным течением рака предстательной железы, $n = 95$	Группа 2А. Мужчины с летальным исходом рака предстательной железы, $n = 5$	Нормативные значения
Доброжелательность окружающего мира, баллы	33,1 (6,4)	34,9 (5,6)	41,0 (4,3)	31,9 (5,1)
Справедливость, баллы	21,2 (4,3)	21,5 (4,2)	20,3 (0,5)	22,6 (3,6)
Образ Я, баллы	26,2 (3,8)	26,5 (5,2)	24,0 (1,0)	25,2 (3,2)
Удача, баллы	29,2 (6,5)	30,8 (4,6)	29,3 (6,0)	27,3 (3,3)
Убеждение о контроле, баллы	25,1 (4,9)	26,7 (4,0)	28,0 (1,0)	25,9 (3,6)

Таблица 3

Копинг-стратегии мужчин с раком предстательной железы

Копинг-стратегии	Средние значения (стандартное отклонение)			
	Группа 1. Мужчины с благоприятным течением рака предстательной железы, <i>n</i> = 53	Группа 2. Мужчины с неблагоприятным течением рака предстательной железы, <i>n</i> = 95	Группа 2А. Мужчины с летальным исходом рака предстательной железы, <i>n</i> = 5	Нормативные значения
Конфронтационный копинг, баллы	8,6 (3)	8,2 (3,1)	10,00 (2,6)	8,9 (2,7)
Дистанцирование, баллы	8,7 (3,5)	9,5 (3,1)	10,6 (1,5)	8,6 (3)
Самоконтроль, баллы	12,6 (4,1)	11,8 (3,9)	14,0 (2,6)	13,6 (3)
Поиск социальной поддержки, баллы	9,6 (3,9)	11,3 (5,4)	12,3 (2,5)	10,6 (3,1)
Принятие ответственности, баллы	7,7 (2,3)	7,4 (2,6)	9,7 (2,5)	7,3 (2,1)
Бегство-избегание, баллы	10,4 (3,7)	10,4 (4,2)	10,0 (2,0)	10,5 (3,5)
Планирование решения проблем, баллы	12,1 (3,5)	11,6 (3,6)	13,3 (1,5)	12,7 (2,8)
Положительная переоценка, баллы	12,0 (4,9)	11,0 (4,1)	15,0 (1,7)	12,3 (3,4)

Таблица 4

Средние значения показателей качества жизни у мужчин с раком предстательной железы

Показатели качества жизни	Средние значения			
	Группа 1. Мужчины с благоприятным течением рака предстательной железы, <i>n</i> = 53	Группа 2. Мужчины с неблагоприятным течением рака предстательной железы, <i>n</i> = 95	Группа 2А. Мужчины с летальным исходом рака предстательной железы, <i>n</i> = 5	Нормативные значения
1	2	3	4	5
Физическое функционирование (PF), баллы	65,6	65,2	63,3	77
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), баллы	43,6	28,2	8,3	53,8
Интенсивность боли (BP), баллы	60,9	59,1	52,3	61,3
Общее состояние здоровья (GH), баллы	49,2	47,4	36,6	56,5
Жизненная активность (VT), баллы	60,1	51,2	33,3	55,1

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5
Социальное функционирование (SF), баллы	69,2	71,8	54,2	69,6
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), баллы	54,3	41,9	11,1	57,2
Психическое здоровье (MH), баллы	65,9	60,7	38,7	58,8

Таблица 5

Показатели субъективного контроля у мужчин с раком предстательной железы

Показатели субъективного контроля	Средние значения/стандартное отклонение		
	Группа 1. Мужчины с благоприятным течением рака предстательной железы, $n = 53$	Группа 2. Мужчины с неблагоприятным течением рака предстательной железы, $n = 95$	Группа 2А. Мужчины с летальным исходом рака предстательной железы, $n = 5$
Общая интернальность, балл/стандартное отклонение	14,1 / 4 (6)	13,8 / 4 (6)	20,0 / 4 (8)
Интернальность в области достижений, балл/стандартное отклонение	4,2 / 5 (6)	4,6 / 5 (5)	2,7 / 5 (4)
Интернальность в области неудач, балл/стандартное отклонение	2,4 / 4 (7)	2,5 / 4 (5)	5,7 / 5 (7)
Интернальность в области семейных отношений, балл/стандартное отклонение	0,3 / 3 (5)	0,5 / 3 (5)	3,0 / 3 (8)
Интернальность в области производственных отношений, балл/стандартное отклонение	6,6 / 6 (6)	6,2 / 6 (5)	7,0 / 6 (5)
Интернальность в области межличностных отношений, балл/стандартное отклонение	1,2 / 5 (3)	0,8 / 5 (3)	1,0 / 5 (2)
Интернальность в области здоровья и болезни, балл/стандартное отклонение	0,5 / 3 (3)	-0,2 / 3 (1)	-2,0 / 2 (2)

Таблица 6

Показатели жизнестойкости у мужчин с раком предстательной железы

Показатели	Средние значения (стандартное отклонение)			Нормативные значения
	Группа 1. Мужчины с благоприятным течением рака предстательной железы, $n = 53$	Группа 2. Мужчины с неблагоприятным течением рака предстательной железы, $n = 95$	Группа 2А. Мужчины с летальным исходом рака предстательной железы, $n = 5$	
Вовлеченность, балл	29,2 (11,5)	24,4 (12,2)	19,0 (16,8)	37,6 (8)
Контроль, балл	23,9 (8,1)	24,5 (7,3)	27,0 (6)	29,1 (8,4)
Принятие риска, балл	12,8 (6,9)	13,9 (7,9)	16,7 (5,1)	13,9 (4,3)
Итоговый показатель жизнестойкости, балл	65,9 (20,7)	62,9 (18,9)	62,7 (18,6)	80,7 (18,5)

Средние значения показателей когнитивных убеждений, включенных в картину мира, свидетельствуют, что для мужчин с раком предстательной железы с неблагоприятным прогнозом исхода характерны убеждения в доброжелательности окружающего мира, относительной его справедливости, убеждение в собственной ценности и значимости, собственной удачливости и возможности контролировать происходящее. Кроме того, участники исследования в последующем с летальным исходом рака предстательной железы также были убеждены в своем везении, справедливости мира, имели позитивное представление о себе, они твердо верили в возможность контроля над происходящим и доброжелательность окружающего мира. Полученные данные об особенностях картины мира мужчин, у которых в последующем зафиксирован летальный исход, согласуются с ранее полученными результатами на выборке женщин, больных раком молочной железы [20].

Результаты оценки стратегий совладающего поведения у участников исследования с различным прогнозом и исходом рака предстательной железы свидетельствуют, что предпочтительными стратегиями совладания являются «Самоконтроль», «Планирование решения проблемы» и «Положительная переоценка». Преодоление негативных переживаний онкопациентами осуществлялось за счет подавления и сдерживания эмоций («Самоконтроль»), анализа ситуации и вариантов разрешения проблемы («Планирование решения проблемы»), а также за счет положительного переосмысления сложной ситуации, рассмотрения ее как стимула для личностного роста («Положительная переоценка»). Однако значения данных копинг-стратегий у респондентов с благоприятным и неблагоприятным прогнозом исхода не превыша-

ют референтных значений опросника, тогда как у респондентов с летальным исходом они значительно выше референтных ($p < 0,001$).

У участников исследования с неблагоприятным прогнозом и летальным исходом рака предстательной железы показатели качества жизни снижены относительно нормативных значений, за исключением «Социального функционирования» (SF) и «Психического здоровья» (MH). Сниженные показатели качества жизни, вероятно, связаны с тяжестью симптомов течения рака, но в то же время онкопациенты находят ресурсы, чтобы ощущать себя активным, испытывать положительные эмоции, что также может быть связано с особенностями совладающего поведения, обнаруженными у участников исследования.

Значительно снижены у участников исследования с неблагоприятным прогнозом и летальным исходом рака предстательной железы показатели шкал «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (RP) и «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (RE), которые отражают вклад физических и эмоциональных проблем в ролевое функционирование человека. Данные показатели качества жизни, связанные с физическим и эмоциональным состоянием, являясь показателями реабилитационного потенциала онкобольного, могут быть точкой приложения усилий врачей в процессе комплексной реабилитации, в частности, эрготерапевта и психолога [21].

Критически ниже все показатели качества жизни у участников исследования с летальным исходом заболевания, что обусловлено тяжелой симптоматикой рака предстательной железы на 4-й стадии и при неблагоприятном течении.

Согласно нормативным значениям опросника, при значении показателей менее

5,5 у респондента диагностируется экстернальный локус субъективного контроля. Полученные результаты свидетельствуют, что у всех участников исследования с раком предстательной железы экстернальный локус контроля: мужчинам характерно объяснять причины происходящего в их жизни внешними обстоятельствами, другими людьми, судьбой, удачей или неудачей, исключая при этом собственный вклад. Однако в области производственных отношений диагностируется интернальность. Мужчины с раком предстательной железы с различным прогнозом и исходом признают собственные усилия и действия причинами успехов и неудач, связанных с их профессиональной самореализацией.

Полученные данные о жизнестойкости у мужчин с раком предстательной железы с различным прогнозом и исходом свидетельствуют о ее низких показателях, что указывает на неготовность мужчин с раком предстательной железы преодолеть жизненные трудности, контролировать значимые события, вовлекаться в жизненные процессы (связано с экстернальностью). Говоря об отдельных показателях жизнестойкости, можно обнаружить, что «Вовлеченность» как включенность в события собственной жизни выше у мужчин с благоприятным течением болезни, чем у мужчин с неблагоприятным прогнозом и исходом. Показатель «Принятие риска» отражает убеждение человека, что жизненные события способствуют развитию и получению нового ценного опыта. Участники исследования с летальным исходом рака предстательной железы демонстрировали высокий уровень принятия риска по сравнению с другими показателями жизнестойкости, что могло быть связано с жизненной ситуацией респондентов, то есть борьбой с опасным для жизни заболеванием.

Дискриминантный анализ был осуществлен с целью определения дискриминантных переменных, а также для решения задачи оценки роли (вклада) психологических характеристик в прогнозе исхода.

В ходе дискриминантного анализа с использованием пошагового метода была получена дискриминантная функция, включающая: «Доброжелательность окружающего мира» ($\lambda = 0,828$); «Дистанцирование» ($\lambda = 0,805$); «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ($\lambda = 0,780$); «Социальное функционирование» ($\lambda = 0,782$); «Убеждение о контроле» ($\lambda = 0,785$); «Вовлеченность» ($\lambda = 0,776$); «Поиск социальной поддержки» ($\lambda = 0,770$). Полученная дискриминантная функция обладает хорошей предсказательной способностью, так как объясняет 100 % дисперсии ($\lambda = 0,754$; $p = 0,001$), 74,4 % исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно.

Итак, согласно полученным данным, благоприятный прогноз исхода рака предстательной железы может быть связан с вовлеченностью онкобольного в события его жизни, активным участием в них, эмоциональной включенностью, пониманием значимости проблемы, частичной независимостью от окружающих, незначительным ограничением ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, оптимальным социальным функционированием (социальной активностью) в совокупности с убеждениями о доброжелательности окружающего мира и возможности контролировать происходящие события.

Кроме того, оценив коэффициенты канонической дискриминантной функции, мы можем сказать, что наибольший вклад в природу течения рака предстательной железы среди изученных в данном исследовании

психологических характеристик вносит убеждение о доброжелательности окружающего мира (0,696), дистанцирование (0,564) и социальная активность (0,465), наименьший – поиск социальной поддержки.

Таким образом, в ходе исследования получена система психологических предикторов (перечень), связанных с благоприятным или неблагоприятным прогнозом исхода рака предстательной железы: базисные убеждения – доброжелательность окружающего мира, убеждение о контроле; стратегии совладающего поведения – дистанцирование, поиск социальной поддержки; показатели качества жизни – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование; показатель жизнестойкости – вовлеченность. Данные психологические характеристики могут характеризовать реабилитационный потенциал, ассоциируясь с возможностями восстановления после противоопухолевого лечения.

Выводы

В основе современных технологий реабилитации онкологических больных лежит биопсихосоциальный подход. Лечение и реабилитация онкологического пациента включает и психологическую поддержку, так как большинство онкологических больных переживают страх, тревожные состояния, дистресс, очень часто депрессию и другие психологические проблемы [22]. В данном исследовании представлен анализ психологических характеристик мужчин с раком предстательной железы с различным течением заболевания, а также соотношение психологических особенностей с референтными значениями нормы. В ходе исследования определен перечень психологических характеристик среди изученных нами, которые

связаны с благоприятным течением рака и реабилитационным потенциалом: 1. Доброжелательность окружающего мира. 2. Дистанцирование. 3. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. 4. Социальное функционирование. 5. Убеждение о контроле. 6. Вовлеченность. 7. Поиск социальной поддержки, социальная активность.

Полученные в ходе анализа психологические переменные могут лечь в основу психологической реабилитации как направления реабилитации в целом. Психологические характеристики, изученные в данном исследовании, связанные с течением болезни, могут стать психотерапевтическими мишенями для психологов из междисциплинарной команды, работа которой направлена на восстановление онкопациента, повышение его качества жизни и результатов терапии пациентов данной категории. Перспективой исследования является психологическая интервенция, направленная на оптимизацию изученных психологических особенностей личности онкологического больного с диагнозом рака предстательной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Семиглазова Т.Ю., Клюге В.А., Каспаров Б.С. Международная модель реабилитации онкологических больных. Медицинский совет 2018; 10: 108–116. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-10-108-116 / Semiglazova T.Yu., Klyuge V.A., Kasparov B.S. International model of rehabilitation of cancer patients. *Medicinskij sovet* 2018; 10: 108–116. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-10-108-116 (in Russian).
2. Коробов М.В. Реабилитационный потенциал: вопросы теории и применения в практике медико-социальной экспертизы и

реабилитации инвалидов. Серия: Врачебно-трудовая экспертиза. Социально-трудовая реабилитация инвалидов. М. 1995; 29 / *Korobov M.V.* Rehabilitation potential: issues of theory and application in practice of medical and social examination and rehabilitation of disabled people. Vrachebno-trudovaya ekspertiza. Social'no-trudovaya reabilitaciya invalidov. Moscow 1995; 29 (in Russian).

3. *Осадчих А.И., Пузин С.Н., Лаврова Д.И.* Основы медико-социальной экспертизы. М: Медицина 2005; 447 / *Osadchikh A.I., Puzin S.N., Lavrova D.I.* Fundamentals of medical and social examination. Moscow: Medicina 2005; 447 (in Russian).

4. *Еругина М.В., Кром И.Л., Шмеркевич А.Б., Балакина Д.Д.* Концептуализация континуума онкологической помощи в ситуациях болезни в контексте интегрированной системы регионального здравоохранения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2020; 28 (5): 987–993. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-5-987-993 / *Erugina M.V., Krom I.L., SHmerkevich A.B., Balakina D.D.* Conceptualization of the continuum of oncological care in disease situations in the context of an integrated regional healthcare system. *Problemy social'noj gigieny, zdravooobraneniya i istorii mediciny.* 2020; 28 (5): 987–993. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-5-987-993 (in Russian).

5. *Asber A., Amy H.Ng, Engle J.P.* Principles of Cancer Rehabilitation. 2017. DOI: 10.1016/B978-0-12-803547-4.00019-7

6. *Степанова А.М., Гамеева Е.В., Германова О.В., Огнев Ю.Н.* Современные технологии реабилитации онкологических больных: обзор международного опыта. Злокачественные опухоли 2022; 12 (3s1): 48–56. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s1-48-56 / *Stepanova A.M., Gameeva E.V., Germanova O.V., Ognev Yu.N.* Modern technologies for the rehabilitation of cancer patients: a review of interna-

tional experience. *Zlokachestvennye opuboli.* 2022; 12 (3s1): 48–56. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s1-48-56 (in Russian).

7. *Adrian C.* Breast Cancer and Gynecologic Cancer Rehabilitation. Elsevier. 2021; 17–21. DOI: 10.1016/B978-0-323-72166-0.00029-3.

8. *Razavi D., Delvaux N.* The psychiatrist's perspective on quality of life and quality of care in oncology: concepts, symptom management, communication issues. *European journal of cancer.* 1995; 31: 25–29.

9. *Kaster T.S, Sommer J.L, Mota N., Sareen J., El-Gabalawy R.* Post-traumatic stress and cancer: Findings from a cross-sectional nationally representative sample. *J Anxiety Disord.* 2019; 65: 11–18.

10. *Кельн А.А., Алифов Д.Г., Звезда С.А., Засорина М.А.* Взаимосвязь рака предстательной железы с развитием депрессии и суицидальных мыслей. Вестник урологии 2022; 10 (1): 104–109. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-104-109 / *Kel'n A.A., Alifov D.G., Zvezda S.A., Zazorina M.A.* The relationship between prostate cancer and the development of depression and suicidal ideation. *Vestnik urologii* 2022; 10 (1): 104–109. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-104-109 (in Russian).

11. *Cuevas A.G., Trudel-Fitzgerald C., Cofie L., Zaitso M., Allen J., Williams D.R.* Placing prostate cancer disparities within a psychosocial context: challenges and opportunities for future research. *Cancer Causes & Control.* 2019; 30: 443–456.

12. *Eli J.S., Lee J.H., Fairhurst B.R.* Coping and adjustment in men with prostate cancer: a systematic review of qualitative studies. *Journal of Cancer Survivorship* 2018; 12: 155–168.

13. *Магомед-Эминов М.Ш., Орлова О.С., Уклонская Д.В., Зборовская Ю.М.* Реабилитационный потенциал пациентов после хирургического удаления опухолей головы и шеи: психолого-педагогический аспект.

Современные наукоемкие технологии 2019; 11 (1): 189–194 / *Magomed-Eminov M.Sb., Orlova O.S., Uklonskaya D.V., Zborovskaya Yu.M.* Rehabilitation potential of patients after surgical removal of head and neck tumors: psychological and pedagogical aspect. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2019; 11 (1): 189–194 (in Russian).

14. *Lee Y.H., Lai G.M., Lee D.C., Tsai Lai L.J., Chang Y.P.* Promoting Physical and Psychological Rehabilitation Activities and Evaluating Potential Links Among Cancer-Related Fatigue, Fear of Recurrence, Quality of Life, and Physiological Indicators in Cancer Survivors. *Integrative cancer therapies*. 2018; 17 (4): 1183–1194. DOI: 10.1177/1534735418805149.

15. *Падун М.А., Котельникова А.В.* Психическая травма и картина мира: Теория, эмпирия, практика. М.: Институт психологии РАН 2012; 206 / *Padun M.A., Kotelnikova A.V.* Mental trauma and the picture of the world: Theory, empiricism, practice. Moscow: Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences 2012; 206 (in Russian).

16. *Крюкова Т.Л.* Методы изучения совладающего поведения: три копинг – шкалы. Кострома: КГУ им. Н.А. Некрасова. Авантитул, 2010; 64 / *Kryukova T.L.* Methods of studying coping behavior: three coping scales. Kostroma: Kostroma: State University named after N.A. Nekrasov. Avantitul, 2010; 64 (in Russian).

17. *Гребень Н.Ф.* Психологические тесты для профессионалов. Минск: Современная школа 2007; 496 / *Greben N.F.* Psychological tests for professionals. Minsk: Modern School 2007; 496 (in Russian).

18. *Леонтьев Д.А., Рассказова Е.И.* Тест жизнестойкости. М.: Смысл 2006; 63 / *Leontiev D.A., Rasskazova E.I.* Test of resilience. Moscow: Sense 2006; 63 (in Russian).

19. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп» 2007; 320 /

Novik A.A., Ionova T.I. Guidelines for the study of quality of life in medicine. Moscow: OLMA Media Group 2007; 320 (in Russian).

20. *Tsiring D.A., Sergienko E.A., Pakhomova Ya.N., Ponomareva I.V., Demchuk M.A., Kuznetsova A.I.* The worldview of women having breast cancer under the favorable and unfavorable course of the disease. *Ad Alta*. 2021; 11: 118–121.

21. *Горенков Р.В., Ефимова А.О., Орлов С.А., Розалиева Ю.Ю., Петюкова О.Н., Кузякина А.С.* Оценка эффективности реабилитационных мероприятий для инвалидов в российской федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2019; 27 (4): 418–423. DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-4-418-423 / *Gorenkov R.V., Efimova A.O., Orlov S.A., Rozaliev Yu.Yu., Petyukova O.N., Kuzyakina A.S.* Assessing the effectiveness of rehabilitation measures for people with disabilities in the Russian Federation. *Problemy social'noj gigieny, zdravooobraneniya i istorii mediciny*. 2019; 27 (4): 418–423. DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-4-418-423 (in Russian).

22. *Тарабрина Н.В.* Посттравматический стресс у больных угрожающими жизни (онкологическими) заболеваниями. Журнал консультативной психологии и психотерапии 2014; 1: 36–90 / *Tarabrina N.V.* Post-traumatic stress in patients with life-threatening (oncological) diseases. *Konsul'tativnaya psibologiya i psiboterapiya* 2014; 1: 36–90 (in Russian).

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-18-00434, <https://rscf.ru/project/21-18-00434>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Пономарева И.В. – дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста.

Кузнецова А.И. – сбор и обработка эмпирических данных, написание текста.

Важенин А.В. – концепция и дизайн исследования.

Циринг Д.А. – концепция и дизайн исследования.

Пахомова Я.Н. – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста.

Миронченко М.Н. – сбор и обработка эмпирических данных, анализ полученных данных.

Поступила: 27.11.2023

Одобрена: 05.12.2024

Принята к публикации: 06.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Реабилитационный потенциал у больных раком предстательной железы: психологический аспект / И.В. Пономарева, А.И. Кузнецова, А.В. Важенин, Д.А. Циринг, Я.Н. Пахомова, М.Н. Миронченко // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 19–32. DOI: 10.17816/pmj41219-32

Please cite this article in English as: Ponomareva I.V., Kuznetsova A.I., Vazhenin A.V., Tsiring D.A., Pakhomo-
va Ya.N., Mironchenko M.N. Rehabilitation potential in patients with prostate cancer: psychological aspect.
Perm Medical Journal, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 19-32. DOI: 10.17816/pmj41219-32

Научная статья

УДК 616-006, 616.37-006.6

DOI: 10.17816/pmj41233-41

АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОДНОЦЕНТРОВОЕ КОГОРТНОЕ НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.Е. Моисеенко^{1,2}, И.Г. Карданова^{1*}, А.В. Павловский¹, Г.Р. Аванесян¹, Д.А. Гранов^{1,2}

¹*Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, г. Санкт-Петербург,*

²*Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Российская Федерация*

ANALYSIS OF THE OCCURRENCE OF GERMLINE MUTATIONS BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN IN PATIENTS WITH PANCREATIC MALIGNANCIES. SINGLE-CENTER COHORT NON-RANDOMIZED RETROSPECTIVE STUDY

V.E. Moiseenko^{1,2}, I.G. Kardanova^{1*}, A.V. Pavlovsky¹, G.R. Avanesyan¹, D.A. Granov^{1,2}

¹*Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov, St. Petersburg,*

²*I.P. Pavlov First St. Petersburg Medical University, Russian Federation*

© Моисеенко В.Е., Карданова И.Г., Павловский А.В., Аванесян Г.Р., Гранов Д.А., 2024

тел. +7 911 822 44 73

e-mail: kizeta@bk.ru

[Моисеенко В.Е. – кандидат медицинских наук, врач-онколог, хирург отделения абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения, доцент кафедры радиологии и хирургических технологий факультета последиplomного образования, ORCID: 0000-0001-6250-0762, SPIN-код 6554-4775; Карданова И.Г. (*контактное лицо) – врач-хирург, онколог отделения абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения; Павловский А.В. – доктор медицинских наук, врач-хирург, онколог отделения абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения; Аванесян Г.Р. – студент педиатрического факультета; Гранов Д.А. – доктор медицинских наук, профессор академик РАН, научный руководитель, заведующий кафедрой радиологии и хирургических технологий факультета последиplomного образования].

© Moiseenko V.E., Kardanova I.G., Pavlovsky A.V., Avanesyan G.R., Granov D.A., 2024

tel. +7 911 822 44 73

e-mail: kizeta@bk.ru

[Moiseenko V.E. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiology and Surgical Technologies of the Faculty of Postgraduate Education, oncologist, ORCID: 0000-0001-6250-0762, SPIN-код 6554-4775; Kardanova I.G. (*contact person) – surgeon, oncologist of the department of abdominal oncology and x-ray surgical methods of diagnostics and treatment; Pavlovsky A.V. – MD, PhD, surgeon, oncologist of the department of abdominal oncology and x-ray surgical methods of diagnostics and treatment; Avanesyan G.R. – student of the pediatric faculty; Granov D.A. – MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Radiology and Surgical Technologies of the Faculty of Postgraduate Education].

Цель. Проведение анализа частоты носительства мутаций BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN у пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы (ЗНО ПЖ).

Материалы и методы. В одноцентровое когортное нерандомизированное ретроспективное исследование включены данные 82 пациентов, прошедших обследование и лечение в ФГБУ РНЦРХТ им акад. А.М. Гранова в период с 2020 по 2022 г. В группу исследования включены пациенты с морфологически подтвержденным диагнозом протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. У этих больных проводили скрининг мутаций в экзонах 2, 10, 18, 19 гена BRCA1 и в ключевом регионе 11-го экзона гена BRCA2. Дополнительно проводили изучение семейного онкологического анамнеза.

Результаты. Анализ данных медицинской документации установил, что 18 (22 %) больных ЗНО ПЖ имели наследственный онкологический анамнез. В данной когорте 5 (28 %) человек сообщили о случаях ЗНО ПЖ у родственников, 9 (50 %) имели семейный анамнез рака яичников, у 2 (11 %) родственниц пациентов группы исследования диагностирован рак молочной железы до возраста 50 лет, также у 2 (11 %) пациентов в анамнезе было более 2 родственников, которые страдали раком молочной железы и/или раком простаты. При оценке результатов определения мутаций во всей исследуемой группе (82 человека) BRCA1 (c.5266dupC) выявлена у 8 пациентов (9,7 %), PALB-2 (c.1592delT) – у 2 (2,4 %), мутаций CHEK2, NBN и BRCA2 – не диагностировано ни у одного пациента; 5 (6 %) носителей BRCA1 мутации и один пациент с установленной мутацией PALB2, по данным анализа историй болезни, не имели онкологического анамнеза. Ни один из пациентов группы исследования не являлся носителем BRCA2, CHEK2 и NBN мутации.

Выводы. Некоторые пациенты, страдающие ЗНО ПЖ, являются носителями герминальных мутаций. Учитывая полученные нами данные о тенденции связи герминальных мутаций и рака поджелудочной железы, можно сделать предположение о перспективе использования данного показателя в качестве одного из маркеров раннего выявления рака поджелудочной железы не только у больных с наследственными факторами риска возникновения данной неоплазии, но и у пациентов без онкологического анамнеза. Для получения дальнейших результатов требуется продолжение набора пациентов в группу исследования и проведение рандомизированных мультицентровых исследований.

Ключевые слова. Злокачественные новообразования поджелудочной железы, герминальные мутации, BRCA1, BRCA2, PALB2.

Objective. To analyze the frequency of carriage of BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN mutations in patients with malignant neoplasms of pancreas.

Materials and methods. The single-center cohort non-randomized retrospective study is based on the data of 82 patients who were examined and treated in Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov from 2020 to 2022. Patients with confirmed ductal adenocarcinoma of pancreas were included into the study group. Screening of mutations in exons 2,10, 18, 19 of BRCA1 gene and exon 11 of BRCA2 gene was performed in these patients. In addition, oncological family histories were studied.

Results. Analysis of medical documentation data showed that 18 (22 %) patients with pancreatic cancer had a hereditary oncological history. In this cohort of patients, 5 (28 %) had relatives with pancreatic cancer, 9 (50 %) had a family history of ovarian cancer, 2 (11 %) female relatives of patients in the study group were diagnosed with breast cancer before the age of 50, also 2 (11 %) patients had a history of more than 2 relatives who suffered from breast cancer and / or prostate cancer. When evaluating the results of revealing the mutations in the entire study group (82 patients), BRCA1 (c.5266dupC) was revealed in 8 patients (9.7 %), PALB-2 (c.1592delT) – in 2 patients (2.4 %), mutations CHEK2, NBN and BRCA2 were not diagnosed in any patient. 5 (6 %) patients who were BRCA1 mutation carriers and one patient with an established PALB2 mutation, according to the analysis of case histories, had no oncological history. None of the patients in the study group was a carrier of the BRCA2, CHEK2 and NBN mutations.

Conclusions. Some patients with pancreatic cancer are carriers of germline mutations. Considering our data on the trend of association between germline mutations and pancreatic cancer, we can make an assumption about the prospect of using this indicator as one of the markers for early detection of pancreatic cancer not only in patients with hereditary risk factors for neoplasia, but also in patients without cancer anamnesis. To obtain the results, further observation of patients in the study group and randomized multicenter studies are required.

Keywords. Pancreatic cancer, germline mutations, BRCA1, BRCA2, PALB2.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Международного фонда изучения рака, злокачественные новообразования поджелудочной железы (ЗНО ПЖ) занимают лидирующие позиции среди всех онкозаболеваний желудочно-кишечного тракта по частоте поздней выявляемости и смертности. Неутешительные медико-статистические показатели ЗНО ПЖ связаны с поздним обращением пациентов, а также с резистентностью опухоли к существующим схемам химиотерапевтического лечения. Ввиду отсутствия программ скрининга и выявления данного заболевания более чем у 80 % пациентов на момент первичной диагностики болезнь представлена местнораспространенной или метастатической стадией, что в значительной мере ухудшает прогноз заболевания и результаты лечения [1; 2]. Учитывая отсутствие принятых биомаркеров раннего выявления ЗНО ПЖ, а также трудности инструментальной диагностики этой патологии на ранних, доклинических стадиях, поиск «маркеров» выявления ЗНО ПЖ является актуальной проблемой современной клинической онкологии [3]. Одним из возможных методов раннего выявления рака поджелудочной железы является генетическое тестирование в группах риска и семейного анамнез рака поджелудочной железы [4]. При нормальном функционировании клетки стабильность генома поддерживается за счет системы распознавания дефектов последовательности ДНК киназами ATM и ATR, молекулами преобразования сигнала CHEK2 и BRCA1 и эффекторами инициации репарации BRCA2 и RAD51. Также в системе имеются молекулы – координаторы взаимодействия распознавания и репарации, такие как PALB2 и BRIP1. Стоит отметить, что именно BRCA2 играет более специфическую роль в репарации ДНК, регулируя активность RAD51, необходимой для

гомологичных рекомбинаций. По мнению ряда авторов, именно нарушения в данной системе играют основополагающую роль в развитии ЗНО ПЖ [5]. Многоцентровое исследование IMPACT, проведенное группой авторов из США, показало, что из 76 пациентов, страдающих распространенными формами ЗНО ПЖ, герминальные мутации выявлены у 21,5 % [6]. В целом в литературе имеются данные о том, что наличие мутаций гена BRCA повышает риск возникновения ЗНО ПЖ, однако влияние данных мутаций на клинические особенности развития болезни недостаточно изучено. Проведенные когортные исследования показали, что у пациентов, страдающих ЗНО ПЖ и являющихся носителями герминальных мутаций BRCA1, BRCA2, PALB2, CDKN2A и ATM, заболевание диагностируется раньше, чем у пациентов без мутаций [7; 8]. Однако исследование, проведенное С. Ferrone et al., в популяции пациентов-ашкеназов, страдающих ЗНО ПЖ, не выявило существенных различий между наличием мутаций BRCA и какими-либо клинико-патологическими признаками болезни, в том числе моментом манифестации ЗНО ПЖ [9]. Прогностическая роль мутаций BRCA при ЗНО ПЖ окончательно не определена. Исследование Т. Golan et al., включавшее пациентов со ЗНО ПЖ с различным статусом мутаций BRCA, показало, что медиана общей выживаемости пациентов, получающих терапию при наличии BRCA-мутаций, составляет 14 месяцев, а для больных без установленных герминальных мутаций – 12 месяцев. Стоит отметить, что на момент публикации медиана общей выживаемости у пациентов ЗНО ПЖ с ранними стадиями заболевания вообще не была достигнута, поскольку 52 % пациентов были живы на протяжении 60 месяцев с начала проведения исследования [10]. Полученные авторами данные свидетельствуют, что пациенты, страдающие ЗНО ПЖ, с выявленными

ми мутациями BRCA могут иметь значительно лучший прогноз, чем общая популяция больных ЗНО ПЖ. Более поздние исследования «случай – контроль», проведенные группой Blair et al., показали, что общая выживаемость и безрецидивный период после перенесенной операции у пациентов со ЗНО ПЖ с мутациями BRCA1 и BRCA2 в сравнении с данными контрольной группы без мутаций оказалась достоверно ниже. Другое исследование «случай – контроль», сравнивающее пациентов ЗНО ПЖ на ранних стадиях с мутацией BRCA, перенесших хирургическую резекцию, с контрольной группой с BRCA-диким типом, не выявило статистически значимых различий медианы общей выживаемости в группах, авторы пришли к выводу, что мутации BRCA не имели прогностического значения при ранних стадиях ЗНО ПЖ [11]. Большинство зарегистрированных случаев ЗНО ПЖ считаются спорадическими, однако примерно от 5 до 10 % имеют соотношение с семейным анамнезом заболевания, что определяется как наличием у пациента двух и более родственников первого порядка или трех и более родственников любого порядка с диагнозом ЗНО ПЖ [12]. Однако исследования в разных популяциях, включающие пациентов со ЗНО ПЖ, подтвердили отсутствие четкой связи между наличием мутаций BRCA и семейным анамнезом [13; 14]. В совокупности полученные литературные данные убедительно подтверждают расширение показаний к генетическому тестированию для пациентов, групп риска ЗНО ПЖ без семейного анамнеза. Таким образом, клиническое исследование BRCA1\2-мутаций может иметь важное практическое значение в выявлении и прогнозировании ЗНО ПЖ, в том числе и у больных без семейного анамнеза злокачественных неоплазий и наследственных синдромов.

Цель исследования – проанализировать частоту встречаемости герминальных мута-

ций BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN у пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В когортное ретроспективное одноцентровое исследование включены данные анализа ДНК периферической крови 82 пациентов, прошедших обследование и лечение в ФГБУ РНЦПХТ им акад. А.М. Гранова в период с 2018 по 2022 г. Анализ проводили методом секвенирования нового поколения путем скрининга в BRCA1 (538insC, 415delA, 185delAG, T300G, c.2080insA, c.208delA, 3875delGTCT, 3819delGTAА, c.5251C>T, c.4675G<A, c.5177 5180delGAAA), BRCA2 (6174delT, c.3749dupA, c.961 962ins AA), CHEK2 (c.1100delC, c.444+1G>A, c.839 897del, c.470T>), PLAB2 (c.1592delT), NBN (657del15). Проводили скрининг мутаций в экзонах 2, 10, 18, 19 гена BRCA1 и в ключевом регионе 11-го экзона гена BRCA2. Дополнительно проводили изучение семейного онкологического анамнеза. В качестве генетических факторов риска ЗНО ПЖ использовали критерии NCCN, 2023.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе исследования возраст больных варьировался от 51 до 79 лет; медиана возраста составила 64,3 г. Количество мужчин – 46 (57 %), женщин – 36 (43 %) (таблица).

Анализ данных медицинской документации установил, что 18 (22 %) больных имели наследственный онкологический анамнез. При этом 5 (28 %) человек сообщили о случаях ЗНО ПЖ у родственников, 9 (50 %) имели семейный анамнез рака яичников, у 2 (11 %) родственниц пациентов группы исследования диагностирован рак молочной железы до возраста 50 лет, также

Распределение пациентов с семейным онкологическим анамнезом в зависимости от наследственного фактора риска (критерии NCCN, 2023)

Наследственный фактор	Рак молочной железы минимум у одного родственника в возрасте < 50 лет	Рак поджелудочной железы у родственника первой степени родства в любом возрасте	Рак яичников у родственницы первой степени родства в любом возрасте	Рак молочной железы и / или рак предстательной железы более чем двух родственников в любом возрасте
Количество больных, абс. (%)	2 (11)	5 (28)	9 (50)	2 (11)

также у 2 (11 %) пациентов в анамнезе было боле 2 родственников, которые страдали раком молочной железы и/или раком простаты. Стоит отметить, что ни один из пациентов группы исследования не соотносил себя с этнической группой ашкеназов. Герминальные мутации в группе пациентов с онкологическим анамнезом ЗНО ПЖ выявлены у 3 человек (двое больных были носителями мутации BRCA1 (c.5266dupC)), еще у одного пациента выявлена мутация PALB2 (c.1592delT). У одного BRCA1-носителя рак молочной железы был диагностирован у матери до достижения возраста 50 лет, у второго носителя BRCA1 раком поджелудочной железы болел отец. Стоит отметить, что у этого же пациента бабушка по материнской линии страдала раком молочной железы, а двоюродный брат по отцовской линии умер от рака толстой кишки. СЕСК2-мутация диагностирована у больного, бабушка и дед которого страдали раком молочной железы и раком простаты соответственно.

5 (6 %) пациентов – носителей BRCA1 мутации и один пациент с установленной мутацией PALB2 – по данным анализа историй болезни не имели онкологического анамнеза. Стоит отметить, что у одного из носителей BRCA1-мутации в ходе обследования диагностировали распространенный рак простаты. Ни один из пациентов группы исследования не являлся носителем мутации BRCA2, СЕСК2 и NBN.

Большинство зарегистрированных случаев ЗНО ПЖ считаются спорадическими, однако примерно от 5 до 10 % имеют соотношение с семейным анамнезом заболевания, а риск возникновения ЗНО ПЖ в течение жизни при наличииотягощенного семейного анамнеза по данному заболеванию возрастает в 2,3–3,2 раза в зависимости от количества заболевших родственников [12]. В нашем исследовании 22 % больных имели наследственный онкологический анамнез. По данным проведенного анализа, наиболее часто – у 9 (50 %) и 5 (28 %) человек – кровные родственники страдали ЗНО ПЖ и раком яичников. В исследовании M. Cote et al., включавшем более 350 пациентов с ЗНО ПЖ, также наиболее часто родственники страдали ЗНО ПЖ и раком яичников [16]. Связь рака яичников и ЗНО ПЖ, по мнению авторов, обосновывается наличием BRCA2-мутаций. В исследовании M. Roberts et al. выявлено, что у 14 % популяции больных ЗНО ПЖ мутации определяются в генах, ответственных за восстановление ДНК BRCA 2 [12]. Однако в нашем исследовании ни у одного пациента BRCA2-мутация не выявлена. Полученные нами данные, вероятно, можно объяснить тем фактом, что мутации гена BRCA2 встречаются в России относительно редко, при этом их спектр не ограничивается повторяющимися повреждениями [17].

В литературе описаны наследственные синдромы и заболевания, которые связаны

с повышенным риском развития ПАПЖ, в их числе: синдром семейных атипичных невусов и меланомы (FAMM-синдром), синдром Пейтца – Джгерса, синдром Линча [18]. В нашем исследовании не у одного пациента вышеупомянутых наследственных синдромов не зарегистрировано. Возможно, данный факт связан с тем, что данные синдромы относительно редко встречаются в популяции – менее 5 % [19].

В последнее время рекомендации по генетическому тестированию наследственных ЗНО ПЖ все чаще подвергаются критике со стороны различных исследователей, поскольку ежегодно появляются обновленные данные, свидетельствующие, что существующие организационные алгоритмы скрининга, основанные на связи с семейным анамнезом неэффективны, что приводит к позднему выявлению этих неоплазий. В 2007 г. в ходе исследования больных на мутации BRCA1\2, проведенного группой авторов из Норвегии, выявлено, что 50 % пациентов с мутациями зародышевой линии BRCA не имеют семейного анамнеза рака, связанного с мутациями гена BRCA [13; 20]. В нашем исследовании более половины больных с установленными герминальными мутациями не имели семейного онкоанамнеза.

Особое внимание стоит уделить статистическим данным этнической группы ашкеназов, так как в ней встречаемость герминальных мутаций, в особенности BRCA2 (6174delT), крайне высока, следовательно, должна рассматриваться отдельно [20]. В нашем исследовании ни один из пациентов не ассоциировал себя с данной этнической группой. Стоит обратить внимание, что в литературе есть упоминания о том, что, по данным использования результатов прямого генетического тестирования, у пациентов-ашкеназов выявлено, что 20 % носителей генов ашкеназов не идентифицируют себя как потомков данной этнической группы и,

следовательно, потенциально будут исключены из критериев скрининга существующих программ, включающих происхождение ашкеназов как один из основополагающих признаков риска развития наследственных форм рака, в частности ЗНО ПЖ. Также в данном исследовании авторы обнаружили, что из 393 носителей мутаций генов BRCA1\2 с доступными данными о семейном анамнезе рака 44 % не имели семейного анамнеза рака, связанного с BRCA [21].

Выводы

Таким образом, некоторые пациенты, страдающие ЗНО ПЖ, являются носителями герминальных мутаций. Если учесть полученные нами данные о тенденции связи герминальных мутаций и ЗНО поджелудочной железы, можно сделать предположение о перспективе использования данного показателя в качестве одного из маркеров выявления рака поджелудочной железы у пациентов групп риска. Принимая во внимание тот факт, что онкологический анамнез имели только треть больных ЗНО ПЖ группы исследования, определение герминальных мутаций для раннего выявления неоплазий поджелудочной железы целесообразно проводить и у пациентов без онко-анамнеза. Представляется перспективным выделение «групп риска» развития ЗНО ПЖ, основанных не только на данных о наследственных рисках возникновения ЗНО ПЖ с последующим проведением анализа герминальных мутаций как одного из факторов развития ЗНО ПЖ. Наше исследование характеризуется небольшой выборкой больных, что, безусловно, может ограничивать полученные результаты. Продолжение набора пациентов в группу исследования, а также проведение мультицентровых, рандомизированных проспективных исследований поможет в получении дальнейших результатов для определения места герминальных мутаций

в диагностике рака поджелудочной железы у пациентов групп риска развития данной неоплазии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Jian-Xiong Hu, Cheng-Fei Zhao, Wen-Biao Chen, Qi-Cai Liu, Qu-Wen Li, Yan-Ya Lin, and Feng Gao. Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors. *World J Gastroenterol.* 2021; 27 (27): 4298–4321.
2. Моисеенко В.Е., Павловский А.В., Гранов Д.А., Кочорова Л.В., Додонова И.В., Хижа В.В., Язенюк А.В., Яковенко Т.В. Анализ статистических показателей населения Санкт-Петербурга, страдающих злокачественными новообразованиями поджелудочной железы. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2021; 23 (2): 155–164 / Moiseenko V.E., Pavlovskij A.V., Granov D.A., Kochorova L.V., Dodo-nova I.V., Hizba V.V., Yazenok A.V., Yako-venko T.V. Analiz statisticheskikh pokazatelej naseleniya Sankt-Peterburga, stradayushchih zlokachestvennymi novoobrazovaniyami podzheludochnoj zhelezy. *Vestnik Rossijskoj Voенno-medicinskoj akademii* 2021; 23 (2): 155–164 (in Russian).
3. Singhi A.D., Koay E.J., Chari S.T., Maitra A. Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Challenges. *Gastroenterology* 2019; 156 (7): 2024–2040.
4. Hamada T., Yuan C., Yurgelun M.B., Perez K., Khalaf N., Morales-Oyarvide V., Babic A., Nowak J.A., Rubinson D.A. Giannakis M., Ng K., Kraft P., Stampfer M.J., Giovannucci E.L., Fuchs C.S., Ogino S., Wolpin B.M. Family history of cancer, Ashkenazi Jewish ancestry, and pancreatic cancer risk. *Br J Cancer* 2019; 120 (8): 848–854.
5. Canto M.I., Almario J.A., Schulick R.D., Yeo C.J., Klein A., Blackford A., Shin E.J., Sanyal A., Yenokyan G., Lennon A.M., Kamel I.R., Fishman E.K., Wolfgang C., Hruban R.H., & Goggins M. (2018). Risk of Neoplastic Progression in Individuals at High Risk for Pancreatic Cancer Undergoing Long-term Surveillance. *Gastroenterology* 2018; 155 (3): 740–751.e2.
6. Mandelker D., Zhang L., Kemel Y., Stadler Z.K., Joseph V., Zebir A., Pradban N., Arnold A., Walsh M.F., Li Y., Balakrishnan A.R., Syed A., Prasad M., Nafa K., Carlo M.I., Cadoo K.A., Sheehan M., Fleischut M.H., Salo-Mullen E., Trotter M., Lipkin S.M., Lincoln A., Mukherjee S., Ravichandran V., Cambria R., Galle J., Abida W., Arcila M.E., Benayed R., Shah R., Yu K., Bajorin D.F., Coleman J.A., Leach S.D., Lowery M.A., Garcia-Aguilar J., Kantoff P.W., Sawyers C.L., Dickler M.N., Saltz L., Motzer R.J., O'Reilly E.M., Scher H.I., Baselga J., Klimstra D.S., Solit D.B., Hyman D.M., Berger M.F., Ladanyi M., Robson M.E., Offit K. Mutation Detection in Patients With Advanced Cancer by Universal Sequencing of Cancer-Related Genes in Tumor and Normal DNA vs Guideline-Based Germline Testing. *JAMA* 2017; 318 (9): 825–835.
7. Zhen D.B., Rabe K.G., Gallinger S., Syngal S., Schwartz A.G., Goggins M.G., Hruban R.H., Cote M.L., McWilliams R.R., Roberts N.J., Cannon-Albright L.A., Li D., Moyes K., Wenstrup R.J., Hartman A.R., Seminara D., Klein A.P., & Petersen G.M. BRCA1, BRCA2, PALB2, and CDKN2A mutations in familial pancreatic cancer: A PACGENE study. *Genetics in Medicine* 2015; 17 (7): 569–577.
8. Smith A.L., Wong C., Cuggia A., Borgida A., Holter S., Hall A., Connor A.A., Bascuñana C., Asselab J., Bouganim N., Poulin V., Jolivet J., Vafiadis P., Le P., Martel G., Lemay F., Beaudoin A., Rafatzand K., Chaudhury P., Barkun J., Metrakos P., Marcus V., Omeroglu A., Chong G., Akbari M.R., Foulkes W.D., Gallinger S., Zogopoulos G. Reflex Testing for Germline BRCA1, BRCA2, PALB2, and ATM Mutations in Pancreatic Cancer: Mutation Prevalence and Clinical Outcomes From Two Canadian Research Registries. *JCO Precis Oncol.* 2018; 2: 1–16.

9. Ferrone C.R., Levine D.A., Tang L.H., Allen P.J., Jarnagin W., Brennan M.F., Offit K., Robson M.E. BRCA germline mutations in Jewish patients with pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 433–438.
10. Golan T., Kanji Z.S., Epelbaum R., Devaud N., Dagan E., Holter S., Aderka D., Paluch-Shimon S., Kaufman B., Gersboni-Baruch R., Hedley D., Moore M.J., Friedman E., Gallinger S. Overall survival and clinical characteristics of pancreatic cancer in BRCA mutation carriers. *Br J Cancer.* 2014; 111: 1132–1138.
11. Perri G., Prakash L., Qiao W., Varadhachary G.R., Wolff R., Fogelman D., Overman M., Pant S., Javle M., Koay E.J., Herman J., Kim M., Ikoma N., Tzeng C.W., Lee J.E., Katz MHG. Response and Survival Associated With First-line FOLFIRINOX vs Gemcitabine and nab-Paclitaxel Chemotherapy for Localized Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Surg* 2020; 155: 832–839.
12. Roberts N.J., Norris A.L., Petersen G.M., Bondy M.L., Brand R., Gallinger S., Kurtz R.C., Olson S.H., Rustgi A.K., Schwartz A.G., Stoffel E., Syngal S., Zogopoulos G., Ali S.Z., Axilbund J., Chaffee K.G., Chen Y.C., Cote M.L., Childs E.J., Douville C., Goes F.S., Herman J.M., Iacobuzio-Donabue C., Kramer M., Makohon-Moore A., McCombie R.W., McMahon K.W., Niknafs N., Parla J., Pirooznia M., Potash J.B., Rhim A.D., Smith A.L., Wang Y., Wolfgang C.L., Wood L.D., Zandi P.P., Goggins M., Karchin R., Esbleman J.R., Papadopoulos N., Kinzler K.W., Vogelstein B., Hruban R.H., Klein A.P. Whole Genome Sequencing Defines the Genetic Heterogeneity of Familial Pancreatic Cancer. *Cancer Discov.* 2016 Feb; 6 (2): 166–75.
13. Holter S., Borgida A., Dodd A., Grant R., Semotiuk K., Hedley D., Dhani N., Narod S., Akbari M., Moore M., & Gallinger S. Germline BRCA Mutations in a Large Clinic-Based Cohort of Patients With Pancreatic Adenocarcinoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2015; 33 (28), 3124–3129.
14. Shindo K., Yu J., Suenaga M., Fesharakhizadeh S., Cho C., Macgregor-Das A., Siddiqui A., Witmer P.D., Tamura K., Song T.J., Navarro Almario J.A., Brant A., Borges M., Ford M., Barkley T., He J., Weiss M.J., Wolfgang C.L., Roberts N.J., Hruban R.H., Klein A.P., Goggins M. Deleterious Germline Mutations in Patients With Apparently Sporadic Pancreatic Adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2017; 35: 3382–3390.
15. Cote M.L., Schenk M., Schwartz A.G., Vigneau F.D., Kinnard M., Greenson J.K., Fryzek J.P., Ying G.S., Garabrant D.H. Risk of other cancers in individuals with a family history of pancreas cancer. *Journal of gastrointestinal cancer* 2007; 38 (2–4): 119–126.
16. Sokolenko A.P., Rozanov M.E., Mitiushkina N.V., Sherina N.Y., Iyevleva A.G., Chekmariova E.V., Buslov K.G., Shilov E.S., Togo A.V., Bit-Sava E.M., Voskresenskiy D.A., Chagunava O.L., Devilee P., Cornelisse C., Semiglazov V.F., Imyanitov E.N. Founder mutations in early-onset, familial and bilateral breast cancer patients from Russia. *Familial cancer* 2007; 6 (3): 281–286.
17. Greer J.B., Lynch H.T., Brand R.E. Hereditary pancreatic cancer: a clinical perspective. *Best practice & research. Clinical gastroenterology* 2009; 23 (2): 159–170.
18. Raimondi S., Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* 2009; 6 (12): 699–708.
19. Møller P., Hagen A.I., Apold J., Maehle L., Clark N., Fiane B., Løvslett K., Hovig E., Vabø A. Genetic epidemiology of BRCA mutations-family history detects less than 50 % of the mutation carriers. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)* 2007; 43 (11): 1713–1717.
20. Hartge P., Struewing J.P., Wacholder S., Brody L.C., Tucker M.A. The prevalence of common BRCA1 and BRCA2 mutations among Ashkenazi Jews. *American journal of human genetics* 1999; 64 (4): 963–970.

21. *Tennen R.I., Laskey S.B., Koelsch B.L., McIntyre M.H., Tung J.Y.* Identifying Ashkenazi Jewish BRCA1/2 founder variants in individuals who do not self-report Jewish ancestry. *Scientific reports* 2020; 10 (1): 7669.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Моисеенко В.Е. – сбор информации, статистическая обработка данных, интерпретация результатов работы, написание текста.

Карданова И.Г. – статистическая обработка данных, написание текста статьи, подготовка статьи к изданию.

Павловский А.В. – написание текста и критический пересмотр его содержания.

Аванесян Г.Р. – статистическая обработка данных, сбор информации.

Гранов Д.А. – существенный вклад в концепцию и дизайн работы, общее руководство написания статьи, правка статьи.

Поступила: 13.11.2023

Одобрена: 21.03.2024

Принята к публикации: 25.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Анализ встречаемости герминальных мутаций BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN у пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы: одноцентровое когортное нерандомизированное ретроспективное исследование / В.Е. Моисеенко, И.Г. Карданова, А.В. Павловский, Г.Р. Аванесян, Д.А. Гранов// Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 33–41. DOI: 10.17816/pmj41233-41

Please cite this article in English as: Moiseenko V.E., Kardanova I.G., Pavlovsky A.V., Avanesyan G.R., Granov D.A. Analysis of the occurrence of germline mutations BRCA1\2, PALB2, CHEK2, NBN in patients with pancreatic malignancies. single-center cohort non-randomized retrospective study. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 33-41. DOI: 10.17816/pmj41233-41

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Научный обзор

УДК 616.895.8-02-092

DOI: 10.17816/pmj41242-51

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНИИ

В.В. Ванюков*, **И.Л. Гуляева**, **Е.Р. Ганеева**, **О.С. Суханова**,

Е.А. Жвакина, **Э.М. Минхазева**, **Т.А. Балужева**

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

CURRENT UNDERSTANDING OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF SCHIZOPHRENIA

V.V. Vanyukov*, **I.L. Gulyaeva**, **E.R. Ganeeva**, **O.S. Sukhanova**,

E.A. Zhvakina, **E.M. Minkhazeva**, **T.A. Baluyeva**

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

Проанализированы современные литературные данные о этиологии и патогенезе шизофрении. Методом исследования является анализ научных работ по данной проблеме за последние 5 лет, представленных в базах eLibrary, National Library of Medicine и электронных версиях журналов World Psychiatry Journal, The Lancet Psychiatry, Schizophrenia Bulletin и других. В обзоре проанализированы генетиче-

© Ванюков В.В., Гуляева И.Л., Ганеева Е.Р., Суханова О.С., Жвакина Е.А., Минхазева Э.М., Балужева Т.А., 2024

тел. +7 912 883 71 72

e-mail: vladvanyukov@mail.ru

[Ванюков В.В. (*контактное лицо) – студент IV курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-2109-9447; Гуляева И.Л. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии, ORCID: 0000-0001-7521-1732; Ганеева Е.Р. – старший преподаватель кафедры патологической физиологии, SPIN-код 5842-2943; Суханова О.С. – клинический психолог, преподаватель кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии; Жвакина Е.А. – студентка IV курса лечебного факультета; Минхазева Э.М. – студентка IV курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0005-0005-6826; Балужева Т.А. – студентка IV курса лечебного факультета].

© Vanyukov V.V., Gulyaeva I.L., Ganeeva E.R., Sukhanova O.S., Zhvakina E.A., Minkhazeva E.M., Baluyeva T.A., 2024

tel. +7 912 883 71 72

e-mail: vladvanyukov@mail.ru

[Vanyukov V.V. (*contact person) – 4th year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0000-0002-2109-9447; Gulyaeva I.L. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology, ORCID: 0000-0001-7521-1732; Ganeeva E.R. – Senior Lecturer of the Department of Pathological Physiology, SPIN 5842-2943; Sukhanova O.S. – Clinical Psychologist, Lecturer of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology; Zhvakina E.A. – 4th year Student of the Medical Faculty; Minkhazeva E.M. – 4th year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0005-0005-6826; Baluyeva T.A. – 4th year Student of the Medical Faculty].

ские, нейромедиаторные, психотравмирующие, социокультурные и другие теории возникновения и развития шизофрении. Шизофрения – трудно верифицируемое заболевание, оно является генетически обусловленным. Согласно современным теориям, на возникновение шизофрении и появление симптомов могут влиять нарушения метаболизма нейромедиаторов, психотравмирующие факторы, социокультурные аспекты жизнедеятельности человека, при этом происходит повреждение анатомических подкорковых структур головного мозга.

Ключевые слова. Шизофрения, психопатология, этиология шизофрении, патогенез шизофрении, психические болезни, психическая травма, генетика, серотонин, дофамин.

The current literature data on the etiology and pathogenesis of schizophrenia were analyzed. The research method is the analysis of scientific papers on this problem over the past 5 years, presented in the databases of eLibrary, National Library of Medicine and electronic versions of the journals “World Psychiatry Journal”, “The Lancet Psychiatry”, “Schizophrenia Bulletin” and others. Genetic, neurotransmitter, psycho-traumatic, sociocultural and other theories of the origin and development of schizophrenia are analyzed in the review. Schizophrenia is a disease difficult to verify and genetically determined. According to modern theories, the occurrence of schizophrenia and the appearance of symptoms can be influenced by metabolic disorders of neurotransmitters, psycho-traumatic factors, socio-cultural aspects of human life, while the anatomical subcortical structures of the brain are damaged.

Keywords. Schizophrenia, psychopathology, etiology of schizophrenia, pathogenesis of schizophrenia, mental illness, mental trauma, genetics, serotonin, dopamine.

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения – это психическое заболевание, при котором у человека проявляются различные положительные (продуктивные) симптомы, включая галлюцинации (видения или слышимости, которых на самом деле нет), бредовые и кататонические состояния, изменения настроения, а также отрицательные симптомы, такие как апатия (отсутствие интереса или мотивации), проблемы с социальной адаптацией. Шизофрения также может вызывать нарушения в поведении и мыслительных процессах, проблемы с памятью, вниманием и мышлением¹.

Разновидности шизофрении по классификации МКБ-10 включают девять форм:

- 1) параноидная шизофрения (F20.0);
- 2) гебефреническая шизофрения (F20.1);

- 3) кататоническая шизофрения (F20.2);
- 4) недифференцированная шизофрения (F20.3);
- 5) постшизофреническая депрессия (F20.4);
- 6) остаточная шизофрения (F20.5);
- 7) простой тип шизофрении (F20.6);
- 8) другой тип шизофрении (F20.8);
- 9) неуточненная шизофрения (F20.9)².

Несмотря на то, что дифференциальная диагностика различных форм шизофрении затруднена, верифицировать форму заболевания возможно по сбору анамнеза, жалоб и проведению психиатрического интервью с учетом данных психического статуса пациента. Все же этиология и патогенез являются неясными, что затрудняет не только понимание сути причин заболевания, но и возможность этиотропного и патогенетического лечения.

¹ Алфимов П.В., Еричев А.Н., Лутова Н.Б., Масленников Н.В., Мосолов С.Н., Папсуев О.О., Цукарзи Э.Э., Шмуклер А.Б. Клинические рекомендации РФ 2021. Шизофрения у взрослых. Российское общество психиатров, 2021; 119, available at: https://psychiatr.ru/download/4244?view=1&name=KP_+Шизофрения+25-11.pdf.

² МКБ-10. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99). Шизофрения, шизотипические состояния и бредовые расстройства (F20–F29). Версия 2019 г., available at: <https://mkb-10.com/index.php?pid=4160>.

Цель исследования – создание литературного обзора для обобщения сведений об актуальных вопросах этиологии и патогенеза шизофрении за последние 5 лет.

ЭТИОЛОГИЯ ШИЗОФРЕНИИ. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

Выделено около тысячи генов и более 100 локусов, которые вносят вклад в развитие шизофрении, запуская патофизиологические механизмы, но каждый из них изолированно имеет незначительное влияние на риск шизофрении. Среди них нет генов, абсолютно обуславливающих заболевание. Это создает выраженную генетическую гетерогенность болезни [1].

Выявлены хромосомные aberrации (геномная анеуплоидия и мозаичная аутосомная анеуплоидия) и точечные мутации в виде замены нуклеотидов и вариации числа копий (дупликации, делеции, инсерции, инверсии). Генетически обусловленные патогенетические механизмы проявляются при действии провоцирующих экзогенных факторов. В ряде случаев встречается спорадическая шизофрения, не подкрепленная наследственностью. Мутации в генах 1q21.1 del/dup, 3q29 del, 7q11.23 dup, 15q11.2 dup, 15q13.3 del/dup, 16p13.11 dup, 16p11.2 del/dup, 17q12 del, 22q11.2 del/dup чаще встречаются у людей с шизофренией, чем у других людей, которые не страдают этим заболеванием [2; 3]. При этом данные гены кодируют и другие психические расстройства, поэтому явными детерминантами шизофрении их назвать нельзя. Повышенный риск развития шизофрении связывают с геном PLXNA2 в локус rs752016, который контролирует семафорины мозга. Они, в свою очередь, участвуют в управлении процессом формирования аксона, модулируют пластичность и отвечают за регенерацию нейронов [4]. Особый интерес вызывает ген

ANKK3 на 10-й хромосоме, который кодирует белок анкирин 3. Этот белок координирует работу аксона и поддержание потенциала действия. У людей с шизофренией наблюдается снижение его экспрессии [5].

Установлено, что изменения в гене DRD2 связаны с проблемами в дофаминовой системе, а в GRIN2B влияет на работу глутаматергической системы [6; 7].

Была выяснена роль гена C4 в этиологии шизофрении на основе корреляции гаплотипа и изменчивости. Выяснилось, что риск тем выше, чем больше в геноме копий гена, «длинных» копий с HERV-K (мобильного генетического элемента ретровируса) и копий изотипа C4A [8].

ПСИХИЧЕСКИЕ И СОЦИОКУЛЬТУРНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ ШИЗОФРЕНИИ

Согласно психодинамической теории развития шизофрении, этиология данного психического заболевания напрямую связана либо со стадией несформированного эго и попыткой его восстановить (по З.Ш. Фрейду), либо с гиперопекой и отвержением ребенка (по Ф. Фромм-Райхман) [9].

Бихевиористская теория возникновения шизофрении ставит акцент на обучение методом проб и ошибок, подкрепление стимульной реакции. Причудливые реакции привлекают внимание других или приносят иные виды подкрепления, таким образом увеличивая вероятность того, что человек будет снова и снова прибегать к ним.

Согласно когнитивной теории, люди с шизофренией пытаются понять свои странные ощущения. Наличие голосов, образов и иных галлюцинаций начинает пугать их. Когда они рассказывают об этом своим друзьям и родным, им часто не верят. Сами больные считают, что от них что-то скрывают. Это может привести к развитию бреда преследования. Когнитивная теория ши-

зофрении считается одной из самых убедительных.

Семейные проблемы играют важную роль в возникновении психических заболеваний, включая шизофрению. Генетическая предрасположенность может быть причиной шизофрении только вместе с сильными эмоциональными потрясениями, патологическими усилениями и стрессом в семье или в общественной жизни индивида. Когда шизофрения уже развилась, общественные предубеждения и проблемы в семье могут ухудшить ситуацию или поддерживать симптомы [10].

Современные исследователи-психологи все больше внимания уделяют роли семьи. Считается, что именно нарушение коммуникации, как вербальной, так и невербальной, абьюз, семейное насилие, газлайтинг, буллинг могут влиять на формирование у растущего ребенка ошибочных взглядов на свое поведение, что ведет к трансформации поведенческих установок в школьный период. Когда ребенок вновь подвергается «семейному» неприятию, происходит закрепление изначально идиопатических симптомов и трансформация их в истинно-органические симптомы, базирующиеся на дистрофии нервных структур периферической нервной системы и головного мозга, а также дисфункции транзиттерных систем [11].

Последние исследования подтверждают, что семейные факторы играют важную роль в развитии психических проблем, включая шизофрению. Детские травмы, насилие и отсутствие заботы могут повлиять на возникновение данного заболевания. Например, до 65 % людей с шизофренией сообщают о физическом или сексуальном насилии в детстве. Однако такое насилие может также быть связано с тревожными расстройствами и страхами. Из этого следует, что семейный фактор насилия, тем более сексуального, необходимо сопоставлять с полом, возраст-

том, стрессовыми факторами и генетической предрасположенностью [12].

НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ ТЕОРИИ

Дофаминовая теория рассматривает нарушения регуляции синтеза дофамина и, как следствие, наличие когнитивных нарушений, являющихся субстратом для развития симптомокомплекса шизофрении. Ученые доказали, что блокирование D2-рецепторов нейролептиками подавляет развитие позитивных симптомов шизофрении [13]. Дофаминовая теория хоть и является наиболее достоверной на данный момент, она так же, как и генетическая, подвергается критике по различным пунктам. В частности, в ряде исследований опровергается посредничество между снижением секреции дофамина, его содержанием в полосатом теле и появлением положительных шизофренических симптомов в виде дисфункции промежуточного звена когнитивных реакций: внимания, мышления, памяти и т.д. [14].

Гормон эпифиза – мелатонин – оказывает несущественное влияние на развитие симптомов шизофрении, что подтверждено некоторыми исследованиями с мелатонином в качестве маркера и терапевтического средства. Авторы, изучавшие влияние мелатонина на шизофрению, сообщают о противоречивых результатах. Уровень мелатонина в крови пациентов с шизофренией может быть высоким, низким или не изменяться. С терапевтической целью мелатонин чаще всего используется для улучшения сна и уменьшения поздней дискинезии [15].

Мелатонин имеет широкий спектр эффектов в тканях нашего организма. У людей он контролирует циркадные ритмы, действует как гормон, нейромодулятор, цитокин и медиатор биологических ответов. Он влияет на работу мозга, иммунной системы, желудочно-кишечного тракта, сердца, почек, кос-

тей и эндокринной системы. Интересно, что мелатонин также может помочь замедлить старение и оказывает благотворное воздействие на раковые клетки [16].

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНАЯ ТЕОРИЯ

Данная теория рассматривает этиологию шизофрении с точки зрения патологических изменений головного мозга, выявляемых на МРТ и КТ. В отсутствие изменения нейромедиаторного компонента при шизофрении можно наблюдать расширение определенных внутренних полостей мозга (желудочков), уменьшение размеров некоторых областей головного мозга (лобной и височной доли), изменения в структуре базальных ганглиев и гиппокампа, а иногда также снижение объема мозжечка. Это доказывает, что шизофрения является органическим заболеванием с поражением структур головного мозга [17].

ВИРУСНАЯ ТЕОРИЯ

Некоторые исследования показывают, что уровень РНК некоторых вирусов, таких как ВИЧ, герпес и вирус Эпштейна – Барр, может быть связан с шизофренией. Изучение связи между ВИЧ-инфекцией и психическими расстройствами помогает нам понять причины и механизмы развития шизофрении. Есть также идея о возможной связи между искаженным иммунным ответом на вирус Эпштейна – Барр и ретровирус типа W (HERV-W) и развитием шизофрении [17].

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

Иммунологическая теория связывает наличие шизофрении у пациентов с повышением уровня интерлейкинов, а именно IL-2 и IL-10. Выявлена корреляция между депрессией Т-хелперов и формированием

аутоиммунных реакций, способствующих развитию шизофрении. На данном этапе активно изучается повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера при данном заболевании [18; 19].

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ

Концепция нейрогуморальных сдвигов лежит в основе гормональной теории. Существует гипотеза, что изменение гормонального фона (снижение уровня половых гормонов – эстрогена и тестостерона) запускает процессы, приводящие к развитию шизофрении. Доказана взаимосвязь нейромедиаторных систем и гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, в том числе эстрогена, при шизофрении. Эстрогены оказывают нейропротекторным действием, способны модулировать дофаминергические и другие медиаторные системы, участвующие в патогенезе шизофрении, причем эстроген-протективная гипотеза, по мнению ряда авторов, правомерна как для женщин, так и для мужчин [20].

ТЕОРИЯ КОРТИКАЛЬНОЙ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ

Эта теория базируется на наличии у пациентов с шизофренией корковых атрофических нарушений, сопровождающихся ослаблением или отсутствием гамма-волн на ЭЭГ, а также изменением волны P300 [21].

ВЕДУЩИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ШИЗОФРЕНИИ

Современные исследования указывают, что генетическая предрасположенность играет большую роль в развитии этого заболевания. Различные аномалии, ассоциированные с шизофренией, обнаруживаются в генах, которые определяют самые различные биологические процессы: пролифера-

цию и дифференцировку нервных клеток, их метаболизм и функционирование, а также в генах, вовлекающихся в воспалительные, дистрофические аутоагрессивные процессы. Таким образом, шизофрения – сложное генетическое заболевание, обусловленное дисфункцией дофаминергической, серотонинергической и глутаматергической систем. Шизофрения может проявляться в разных ситуациях, таких как психические травмы и стресс, при нарушении обмена нейромедиаторов.

Согласно дофаминовой теории шизофрении, нарушение регуляции активности дофаминергических нейронов и изменение концентрации дофамина в определенных областях мозга может привести к появлению галлюцинаций и бредовых мыслей. Это подтверждается результатами исследований, проведенных не только с пациентами шизофрении, но также с людьми, страдающими от алкогольных или амфетаминовых психозов [14].

Есть предположение, что глутаматергическая и ГАМК-эргическая системы могут играть роль в возникновении шизофрении. Согласно данной гипотезе, проблемы с рецептором NMDA (сигнальный белок) могут нарушить передачу сигналов между клетками, что приводит к появлению симптомов шизофрении. Это может также увеличить активность дофамина в мозге. Повышение количества дофамина может усугубить проявления шизофрении. В результате нестабильной работы этих систем мозга возникают проблемы с контролем возбудимости, что может привести к дегенерации нервной ткани и ухудшению симптомов шизофрении [21].

Согласно теории влияния ситуации в семье, способствующей проявлению шизофрении, стоит выделить две патогенетические модели роли матери: а) мать – властная параноидная личность; б) мать – тревожная «курица-наседка».

В первом случае материнская личность поощряет ребенка быть самостоятельным, сильным и преодолевать трудности. Но эти представления о матери и ее запретах остаются активными и в трудных ситуациях, мешая быть самостоятельным. В результате взрослый человек может реагировать регрессивно и возвращаться к беспомощному поведению из детства – это бесполезная форма адаптации.

Во втором случае, когда мать является сенситивным типом личности с определенными психологическими чертами, она воспитывает ребенка таким образом, чтобы он был ипохондрик, безынициативным и зависимым. Когда ребенок просит помощи, мать говорит ему: «Не жалуйся, не плачь, не обращай внимания, сам разбирайся!» В результате формируется бесполезная ситуация, где мать контролирует всё, а ребенок игнорирует свои нужды, что может привести к конфликтам, замкнутости и проблемам в общении с другими людьми [11; 12].

По теории «стресс-диатез», люди с шизоидными чертами характера могут более сильно и длительно реагировать на стресс. Когда они подвергаются продолжительному эмоциональному напряжению, это может активизировать биологический фактор, связанный с нарушением передачи сигналов в мозге. В результате могут появиться симптомы галлюцинаций и бреда [12].

Научные исследования находятся в активном поиске роли астроглии в развитии шизофрении. Доказано, что при этом заболевании происходит снижение активности вспомогательных клеток мозга. Астроглия перестает размножаться, микроглия уменьшается в размере, а олигодендроглия начинает обратное развитие. Когда нервные клетки разрушаются, в организме не запускается процесс восстановления, что часто встречается и при других нервных заболеваниях [22; 23].

У людей, страдающих шизофренией, происходят изменения и гибель клеток, ответственных за производство миелина. Это делает коммуникацию между нервными клетками менее эффективной. Клинически это проявляется апатией, быстрой утомляемостью, нарушением сна и социального взаимодействия. Нарушения миелинизации приводит к проблемам в синхронизации активности мозга и уменьшению связей между разными его областями. Интересно, что повреждения миелиновых оболочек могут присутствовать даже до манифестации заболевания [17].

Особое значение имеют иммуногенетические факторы в развитии шизофрении, которые связаны с определенными генами, контролирующими иммунный ответ. Это гены C4A и C4B, которые влияют на количество связей между нервными клетками в мозге, особенно в детстве и подростковом периоде. Некоторые исследования также показали повышение уровней определенных веществ в крови и спинномозговой жидкости, таких как IL-1, IL-2, IL-6 и TNF- α . Нельзя обойти вниманием и тот факт, что происходит изменение числа Т- и В-лимфоцитов, а также связанных с ними аутоиммунных расстройств, которые рассматриваются как основной механизм развития шизофрении согласно иммунологической теории заболевания. Данные о корреляции лейкоцитарной эластазы с появлением негативных симптомов этого заболевания свидетельствуют о значимой роли иммунной патологии в патогенезе шизофрении [18; 19].

Важным аспектом патогенеза шизофрении является нарушение метакогнитивных процессов (знания, опыт, цели, стратегия), что может привести к разрыву восприятия, проблемам в сборе информации и чувству потери связи с самим собой и другими людьми. Это может стать важным фактором, вызывающим развитие шизофрении, когда

пациенты чувствуют потерю своей свободы и целостности. В некоторых случаях пациентов больше беспокоит потеря смысла собственной личности, чем психотические симптомы [24].

У лиц с генетической предрасположенностью к шизофрении необходимо наличие определенных провоцирующих факторов – психологических травм, стресса или социального давления, чтобы произошло развитие данного заболевания [9].

Психотравмы могут сильно влиять на развитие шизофрении как у мужчин, так и у женщин. Например, неблагоприятный опыт в отношениях и сексе может играть существенную роль. При этом женщины, как правило, более самокритичны и сохраняют более ясное представление о себе, чем мужчины, и их способность адаптироваться при шизофрении может быть немного лучше, чем у мужчин [25].

Выводы

1. Шизофрения является генетически обусловленным заболеванием.

2. Важную роль в этиологии и патогенезе шизофрении имеют трансмиттеры – дофамин, серотонин, ГАМК. Нарушение синтеза дофамина, серотонина, ГАМК или поражение синтезирующих их органов ведет к появлению симптомов заболевания. Обсуждается роль мелатонина в патофизиологии этого заболевания, однако достоверная исследовательская база отсутствует.

3. Шизофрения часто сопровождается органическим поражением, что доказано с помощью МРТ и КТ головного мозга. Это проявляется изменениями боковых желудочков, четвертых желудочков и коры больших полушарий, а именно лобной и височной долей.

4. Предположительно шизофрения может быть обусловлена аутоиммунным процессом, что подтверждается изменением ци-

токинового профиля, а также количества Т- и В-лимфоцитов.

5. Риск шизофрении увеличивается при наличии следующих психодинамических факторов в жизни больного: психологические травмы в детстве и юношестве, сексуальные травмы, насилие в семье, высокий уровень стресса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК /

REFERENCES

1. Пасленова Н.Ю., Холодов А.Ю. Этиология и особенности шизофрении. Инновационно-технологическое развитие науки: сборник статей по итогам международной научно-практической конференции. Стерлитамак 2017; 48–51 / *Paslenova N.Yu., Kholodov A.Yu.* The etiology and features of schizophrenia. *Innovatsionno-tekhnologicheskoe razvitiye nauki: sbornik statey po itogam Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii.* Sterlitamak 2017; 48–51 (in Russian).
2. Балабанов А.Г., Борисов Д.А. Генетическая предрасположенность к шизофрении. Авиценна 2022; 100: 19–21 / *Balabanov A.G., Borisov D.A.* Genetic predisposition to schizophrenia. *Avitsenna* 2022; 100: 19–21 (in Russian).
3. *Giusti-Rodriguez P., Sullivan P.F.* The genomics of schizophrenia: update and implications. *J. Clin. Invest.* 2013; 123 (11): 4557–4563. DOI: 10.1172/JCI66031.
4. *Mab S., Nelson M.R., Delisi L.E., Reneland R.H., Markward N., James M.R., Nyholt D.R., Hayward N., Handoko H., Mowry B., Kammerer S., Braun A.* Identification of the semaphorin receptor PLXNA2 as a candidate for susceptibility to schizophrenia. *Mol. Psychiatry.* 2006; 11 (5): 471–478.
5. *Athanasiu L., Mattingsdal M., Käbler A.K., Brown A., Gustafsson O., Agartz I., Giegling I., Muglia P., Cichon S., Rietschel M., Pietiläinen O.P., Peltonen L., Bramon E., Collier D., Clair D.S., Sigurdsson E., Petursson H., Rujescu D., Melle I., Steen V.M., Djurovic S., Andreassen O.A.* Gene variants associated with schizophrenia in a Norwegian genome-wide study are replicated in a large European cohort. *J. Psychiatr. Res.* 2010; 44 (12): 748–753. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2010.02.002.
6. *Гареева А.Э., Хуснутдинова Э.К.* Генетика шизофрении. *Генетика* 2018; 6: 585–596. DOI 10.7868/S0016675818060012 / *Gareeva A.E., Khusnutdinova E.K.* Genetics of schizophrenia. *Genetika* 2018; 6: 585–596. DOI 10.7868/S0016675818060012 (in Russian).
7. *Резник А.М., Костюк Г.П., Морозова А.Ю., Захарова Н.В.* Проблемы предпосылок шизофрении по данным молекулярно-генетических исследований. *Health, Food & Biotechnology* 2019; 1 (1): 27–45 / *Reznik A.M., Kostyuk G.P., Morozova A.Yu., Zakharova N.V.* Problems of the prerequisites of schizophrenia according to molecular genetic studies. *Health, Food & Biotechnology* 2019; 1 (1): 27–45 (in Russian).
8. *Кондратьев Н.В., Голимбет В.Е.* Роль синаптического прунинга в этиологии шизофрении. *Психиатрия* 2016; 2 (70): 62–69 / *Kondrat'ev N.V., Golimbet V.E.* The role of synaptic pruning in the etiology of schizophrenia. *Psikhiatriya* 2016; 2 (70): 62–69 (in Russian).
9. *Moldin S.O., Gottesman I.I.* At issue: genes, experience, and chance in schizophrenia-positioning for the 21st century. *Schizophr Bull.* 1997; 23 (4): 547–61. DOI: 10.1093/schbul/23.4.547.
10. *Мрыхина В.В., Булейко А.А., Сумак О.Я., Крысенко П.Б.* Современный взгляд на этиологию шизофрении. Душевные расстройства: от понимания к коррекции и поддержке: материалы региональной научной конференции. Ростов-на-Дону 2018; 163–167 / *Mrykhina V.V., Buleyko A.A., Simak O.Ya., Krysenko P.B.* A modern view of the etiology of schizophrenia. *Dushevnyye rasstroystva: ot ponimaniya k korrektsii i podderzhke: materialy regional'noy nauchnoy konferentsii.* Rostov-na-Donu 2018; 163–167 (in Russian).

11. *Гетманенко Я.А., Трусова А.В.* Эволюция представлений о роли ближайшего окружения в развитии и течении шизофрении. Консультативная психология и психотерапия 2019; 27 (1 (103)): 48–63 / *Getmanenko Ya.A., Trusova A.V.* The evolution of ideas about the role of the immediate environment in the development and course of schizophrenia. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya* 2019; 27 (1 (103)): 48–63 (in Russian).
12. *Авин А.И.* К вопросу о психологических механизмах шизофрении. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2018; 9 (3): 291–296 / *Avin A.I.* On the question of the psychological mechanisms of schizophrenia. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya*. 2018; 9 (3): 291–296 (in Russian).
13. *Oskolkova S.N.* Schizophrenia: a Narrative Review of Etiological and Diagnostic Issues. *Consortium Psychiatricum*. 2022; 3 (3): 20–35. DOI 10.17816/CP132.
14. *Ивлиева Н.Ю.* Дофамин и шизофрения. Вестник государственного университета Дубна. Серия: Науки о человеке и обществе 2021; 4: 49–67 / *Ivlieva N.Yu.* Dopamine and schizophrenia. *Vestnik gosudarstvennogo universiteta Dubna. Seriya: Nauki o cheloveke i obschestve* 2021; 4: 49–67 (in Russian).
15. *Айрапетян А.А., Бурак Е.С., Умаров А.Х., Колесникова Ю.А.* Роль мелатонина в шизофрении. Научные исследования высшей школы: сборник статей VII Международной научно-практической конференции. Пенза 2022; 111–114 / *Ayrapetyan A.A., Burak E.S., Umarov A.Kh., Kolesnikova Yu.A.* The role of melatonin in schizophrenia. *Nauchnye issledovaniya vysshey shkoly: Sbornik statey VII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Penza 2022; 111–114 (in Russian).
16. *Меньшикова И.А., Габдрахманова Э.Р.* Потенциал глутаматэргической системы в понимании патогенеза шизофрении. Всероссийский исследовательский форум студентов и учащихся: сборник статей всероссийской научно-практической конференции. Петрозаводск 2020; 229–232 / *Men'shikova I.A., Gabdrakhmanova E.R.* The potential of the glutamatergic system in understanding the pathogenesis of schizophrenia. *Vserossiyskiy issledovatel'skiy forum studentov i uchashchikh-sya: Sbornik statey Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Petrozavodsk 2020; 229–232 (in Russian).
17. *Воронов А.И., Савотин Я.А.* Три порочных круга патогенеза шизофрении (новые принципы лечения шизофрении, основанные на новом понимании ее патогенеза). Академический журнал Западной Сибири 2021; 17 (2 (91)): 29–33 / *Voronov A.I., Savotin Ya.A.* Three vicious circles of the pathogenesis of schizophrenia (new principles of treatment of schizophrenia based on a new understanding of its pathogenesis). *Akademicheskiy zhurnal Zapadnoy Sibiri* 2021; 17 (2 (91)): 29–33 (in Russian).
18. *Паришина А.Ю., Подсевадкин В.Г., Кирюхина С.В.* Иммунологические аспекты развития шизофрении: современные подходы к пониманию патогенеза. Огарёвские чтения: материалы всероссийской с международным участием научной конференции. Саранск 2022; 336–345 / *Parshina A.Yu., Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V.* Immunological aspects of the development of schizophrenia: modern approaches to understanding the pathogenesis. *Ogarevskie chteniya: materialy vsereossiyskoy s mezhdunarodnym uchastiem nauchnoy konferentsii*. Saransk 2022; 336–345 (in Russian).
19. *Малашенкова И.К., Крынский С.А., Огурцов Д.П.* Роль иммунной системы в патогенезе шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2018; 118 (12): 72–80 / *Malashenkova I.K., Krynskiy S.A., Ogurtsov D.P.* The role of the immune system in the pathogenesis of schizophrenia. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova* 2018; 118 (12): 72–80 (in Russian).

20. Касимова Р.М., Гуляева И.Л. Роль эстрогена в патофизиологии и лечении шизофрении. Международный студенческий научный вестник 2018; 4: 264–266 / *Kasimova R.M., Gulyaeva I.L. The role of oestrogen in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. International student research bulletin* 2018; 4: 264–266 (in Russian).

21. Востриков В.М. Нейроморфологический аспект ГАМКергической гипотезы патогенеза шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019; 119 (8): 124–129 / *Vostrikov V.M. Neuromorphological aspect of the GABAergic hypothesis of the pathogenesis of schizophrenia. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2019; 119 (8): 124–129 (in Russian).

22. Воронов А.И. Новый взгляд на патогенез и лечение шизофрении. Академический журнал Западной Сибири 2018; 14 (3 (74)): 64–71 / *Voronov A.I. A new look at the pathogenesis and treatment of schizophrenia. Akademicheskii zhurnal Zapadnoy Sibiri* 2018; 14 (3 (74)): 64–71 (in Russian).

23. Воронов А.И., Пухкало К.В., Савин К.А. Ведущая роль астроглии в патогенезе шизофрении. Сибирь: научный форум 2020; 6 (2): 25–34 / *Voronov A.I., Pukhkalov K.V., Savin K.A. The leading role of astroglia in the pathogenesis of schizophrenia. Sibir: nauchnyy forum* 2020; 6 (2): 25–34 (in Russian).

24. Коломыцев Д.Ю., Сараханова Д.В., Усов Г.М. Метакогнитивный подход к психологическим аспектам патогенеза шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия 2021; 31 (4): 88–98 / *Kolomytsev D.Yu., Sarahanov D.V., Ussov G.M. A metacognitive approach to the psychological aspects of the pathogenesis of schizophrenia. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* 2021; 31 (4): 88–98 (in Russian).

25. Бобровникова А.С., Тарасова С.Ю. Психотравмирующие факторы в патогенезе шизофрении: судебно-психологическая практика. Вестник государственного университета Дубна. Серия: Науки о человеке и обществе 2018; 2: 120–124 / *Bobrovnikova A.S., Tarasova S.Yu. Psychotraumatic factors in the pathogenesis of schizophrenia: forensic psychological practice. Vestnik gosudarstvennogo universiteta Dubna. Seriya: Nauki o cheloveke i obshchestve* 2018; 2: 120–124 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 02.06.2023

Одобрена: 18.12.2023

Принята к публикации: 15.01.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Современное представление об этиологии и патогенезе шизофрении / В.В. Ванюков, И.Л. Гуляева, Е.Р. Ганеева, О.С. Суханова, Е.А. Жвакина, Э.М. Минхазева, Т.А. Балыева // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 42–51. DOI: 10.17816/pmj41242-51

Please cite this article in English as: Vanyukov V.V., Gulyaeva I.L., Ganeeva E.R., Sukhanova O.S., Zhvakina E.A., Minkhazeva E.M., Baluyeva T.A. Current understanding of the etiology and pathogenesis of schizophrenia. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 42-51. DOI: 10.17816/pmj41242-51

Научный обзор

УДК 618.2

DOI: 10.17816/pmj41252-60

ПРОБЛЕМЫ ПОДРОСТКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

Е.Н. Кравченко¹, Т.П. Шевлюкова², Г.Б. Безнощенко¹, И.А. Булатова^{3*}

¹*Омский государственный медицинский университет,*

²*Тюменский государственный медицинский университет,*

³*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация*

PROBLEMS OF TEENAGE PREGNANCY: OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES

E.N. Kravchenko¹, T.P. Shevlyukova², G.B. Beznoshchenko¹, I.A. Bulatova^{3*}

¹*Omsk State Medical University,*

²*Tyumen State Medical University,*

³*E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

В обзоре описаны проблемы подростковой беременности. Характерной особенностью течения гестации у подростков является значительное число осложнений, сопровождавших ее. Проблема подростковой беременности должна предотвращаться не только силами медицинских работников, но и регулироваться при помощи надлежащих мер правового, социального и экономического характера. Оптимизация тактики ведения беременности у юных первородящих должна основываться на более раннем консультативном наблюдении и плановой госпитализации для целенаправленной терапии осложнений, а также тщательной переоценки риска в течение гестации и родов.

Ключевые слова. Подростковая беременность, беременность у подростков, беременность у юных.

© Кравченко Е.Н., Шевлюкова Т.П., Безнощенко Г.Б., Булатова И.А., 2024

тел. +7 922 315 92 88

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Кравченко Е.Н. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ORCID: 0000-0001-9481-8812; Шевлюкова Т.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства, ORCID: 0000-0002-7019-6630; Безнощенко Г.Б. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ORCID: 0000-0002-6795-1607; Булатова И.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-7802-4796].

© Kravchenko E.N., Shevlyukova T.P., Beznoshchenko G.B., Bulatova I.A., 2024

tel. +7 922 315 92 88

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Kravchenko E.N. – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology 1, ORCID: 0000-0001-9481-8812; Shevlyukova T.P. – MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Maternity and Childhood Institute, ORCID: 0000-0002-7019-6630; Beznoshchenko G.B. – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology 1, ORCID: 0000-0002-6795-1607; Bulatova I.A. (*contact person) – MD, PhD, Head of the Department of Normal Physiology, Professor of the Department of Faculty Therapy № 2, Professional Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, ORCID: 0000-0002-7802-4796].

The review describes the problems of teenage pregnancy. A characteristic feature of the course of gestation in adolescents is a significant number of complications accompanying it. The problem of teenage pregnancy should be prevented not only by medical professionals, but also regulated by means of appropriate legal, social and economic measures.

Management of young first-time mothers` pregnancy should be based on earlier consultative follow-up and planned hospitalization for targeted treatment of complications, as well as a thorough risk assessment during gestation and childbirth.

Keywords. Teenage pregnancy, pregnancy in adolescents, pregnancy in young people.

Исход беременности определяется репродуктивным, гинекологическим и соматическим состоянием здоровья женщины. В свою очередь репродуктивное и гинекологическое здоровье зависит от репродуктивного поведения. Сегодня молодые люди часто вступают в добрачные сексуальные отношения, меняют половых партнеров, что может негативно повлиять на состояние репродуктивной системы женщины и привести к преждевременному прерыванию беременности, неблагоприятным ее исходам и вторичному бесплодию [1].

Акселерация сопровождается тенденцией к раннему наступлению менархе [2–4].

Раннее наступление менархе в отсутствие сексуального образования сопровождается ранним началом половой жизни и нежелательными последствиями: наступлением беременности в юном возрасте, имеющей неблагоприятные исходы – от преждевременных родов до перинатальной и материнской смертности [5; 6]. При этом имеется высокий риск заражения инфекциями, передающимися половым путем [7]. Важной проблемой организации акушерско-гинекологической помощи в Российской Федерации являются беременность и роды у первородящих в возрасте до 18 лет [8].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОДРОСКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

На долю юных первородящих в мире приходится до 11 % родов [8; 9]. Ранняя беремен-

ность касается стран с различным уровнем дохода. Однако ее вероятность выше в развивающихся странах, где ежегодно регистрируется 21 млн гестаций у девушек до 18 лет, из которых половина являются нежелательными, а около 800 тысяч родов происходит у девушек до 16 лет [10–12]. В бедных странах 13 % девочек выходят замуж в возрасте до 16 лет, а 39 % – до 18 лет [13], что повышает коэффициент рождаемости в этой категории. Доля этих девушек снижается с ростом уровня образования – с 34 % среди необразованных до 19 % среди имеющих начальное образование и 8 % – среднее образование [14]. Стоит отметить, что юные матери подвергаются высокому риску наступления повторной беременности с короткими интервалами между каждым ребенком [15–17].

Медико-социальный портрет юных первородящих можно описать следующим образом: раннее наступление менархе, преждевременное начало половой жизни, сексуальное насилие, низкий уровень жизни семьи, отсутствие / низкий уровень образования и стремления к его получению, нежелание оценивать последствия своих действий, пренебрежение методами контрацепции, а также недостаточное качество медпомощи в системе планирования семьи [9].

По одним данным, из тех, кто рожал в подростковом возрасте, лишь 30 % были студентами вузов, около 70 % имели среднее школьное образование, из этого числа 44,2 % составляли домохозяйки [15]. По другим исследованиям, контингент юных первородя-

щих на 59 % состоял из школьниц, на 42 % из учащихся лицеев и колледжей, с наличием вредных привычек у 6–17 % опрошенных. Возникновение повторной беременности в возрасте до 19 лет свидетельствует о неэффективности мер по контрацепции и планированию семьи [15]. Низкий уровень применения контрацептивных средств связан с отсутствием знаний юных девушек о том, где они могут получить средства контрацепции и как правильно их использовать [18].

ФАКТОРЫ РИСКА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПОДРОСТКОВ

Беременности в подростковом возрасте способствует целый ряд факторов: недостаток информации, отсутствие полового воспитания, ранние браки, сексуальное насилие, низкий уровень знаний и доступа к контрацепции и недостаток необходимых законодательных мер [19]. Среди причин нежелательной беременности 30 % занимает сексуальное насилие [20; 21]. В результате это приводит к снижению численности женщин репродуктивного возраста, уменьшению их репродуктивного потенциала, осложненному течению беременности, бесплодию, снижению рождаемости, начало которых закладывается в подростковом возрасте [20].

Роды в юном возрасте увеличивают риски для матерей и младенцев. Существует мнение, что молодой возраст помогает преодолеть физиологические и медицинские сложности родов [22]. В то же время акушеры-гинекологи и неонатологи считают, что при подростковой беременности есть риск нарушения формирования плода, а роды зачастую протекают патологически по причине незрелости физиологических процессов и требуют инструментального или хирургического вмешательства в процессе родов [23–26].

Хотя юные первородящие соматически здоровее возрастных женщин, они нередко

имеют дефицит массы тела [9]. Инфекции, передающиеся половым путем, чаще регистрируются в группе девочек в возрасте 13–18 лет, что, вероятно, связано с частой сменой половых партнеров и отсутствием контрацепции. Поэтому возраст беременных менее 18 лет следует рассматривать как фактор перинатального риска [15].

В некоторых случаях наблюдается неадекватное поведение юной женщины во время беременности, отрицательное отношение к обследованию и родовому уходу, неправильное питание, прием алкоголя и наркотиков [27]. У девочек, подвергшихся насилию, отмечаются психические отклонения, поведенческие и эмоциональные расстройства, что негативно влияет на воспитание детей у таких матерей-подростков [28; 29].

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОДРОСТКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Беременность у юных женщин протекает с более высоким риском социально-экономических последствий и последствий для здоровья. Осложнения беременности у юных женщин почти в 2,5 раза превышают этот показатель у взрослых женщин, число осложнений родов в 1,7 раза больше [30; 31]. Регистрируются такие осложнения, как угроза прерывания беременности, рвота беременных, тяжелые гипертензивные состояния, преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды, синдром дыхательных расстройств, задержка развития плода, неонатальная патология. У таких девочек увеличивается риск развития эклампсии, послеродового эндометрита и других инфекционных осложнений [21; 33–36]. Лишь 30 % родов у подростков бывают физиологическими, в остальных случаях требуется инструментальное вмешательство [15]. Акушерские осложнения являются главной причиной материнской смертности у юных первородя-

щих во всем мире [21]. Риск материнской смертности у подростков коррелирует с социально-демографическими факторами: низкий социально-экономический уровень семьи, низкий уровень образования, недостаточный дородовой уход [32].

Одной из главных причин неблагоприятных акушерских исходов у юных стоит отметить гестационную артериальную гипертензию, частота которой у подростков составляет до 18 % [37–42]. Осложнения, связанные с гестационной гипертензией, приводят к гипоксически-ишемическому повреждению головного мозга плода [43; 44]. Во время беременности увеличивается интенсивность биохимических и метаболических реакций, результатом их побочного действия может быть рост первичных свободных радикалов и активация процесса перекисидации липидов, оказывающих повреждающее действие на клетку [45]. Баллы оценки состояния новорожденного от юных матерей по шкале Апгар имеют более низкие значения нежели таковые от матерей репродуктивного возраста, чаще рождаются дети с малым весом [40; 41].

По некоторым данным, наиболее распространенными патологиями у новорожденных от юных матерей с преэклампсией являются хроническая гипоксия, задержка роста и развития плода, недоношенность, синдром дыхательных расстройств, асфиксия и церебральные нарушения. Риск младенческой смерти у детей от юных матерей составляет 1,5 %. При этом повышенная частота перинатальных осложнений в большей степени связана не с юным возрастом первородящих, а с такими социальными факторами риска, как вредные привычки, осложненный соматический и акушерско-гинекологический анамнез [46]. Высокий уровень младенческой смертности в значительной степени также связан со значительным уровнем преждевременных родов у подростков

[28; 44]. Серьезным осложнениям способствуют быстрые и стремительные роды, многоводие, узкий таз. Биологическая незрелость организма матерей-подростков приводит к неблагоприятным акушерским и перинатальным исходам, сопровождающимся рождением маловесных новорожденных, более низкими баллами по шкале Апгар [47; 48].

ПРОФИЛАКТИКА ПОДРОСТКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Проблема подростковой беременности должна регулироваться и профилакироваться при помощи социальных, экономических и правовых мер [13; 49]. Всемирная организация здравоохранения в тесном сотрудничестве с международными организациями определила меры снижения числа браков, заключенных до 18 лет, которые должны быть направлены на получение девочками полного школьного образования, повышение культуры поведения и запрет на раннее заключение брака [50]. С целью снижения числа беременностей у девушек в возрасте до 19 лет необходимо повысить знания о фертильности, создать общественную поддержку молодым женщинам, проводить половое просвещение подростков, осуществлять работу с местными сообществами, активизировать общение родителей с детьми на тему сексуального развития [51; 52]. Также мерами для предотвращения подростковой беременности являются принятие законодательства, обеспечивающего свободный доступ к средствам контрацепции, борьба с сексуальным насилием. Профилактическая работа по предотвращению незапланированных и подростковых беременностей может быть эффективной, если усилить работу в школах. Оптимизация тактики ведения беременности у юных первородящих должна основываться на более раннем консультативном наблюдении, оценки рисков течения периода гестации и плановой госпи-

тализации для профилактики развития осложнений в родах [28].

Выводы

Таким образом, беременность у девушек-подростков является серьезной медицинской и социальной проблемой. Причинами наступления беременности у подростков являются ранее начало половой жизни, отсутствие достаточных знаний о репродуктивной системе и низкий уровень применения контрацептивных средств. Наступившая в юном возрасте беременность часто прерывается, повышая риск вторичного бесплодия и неблагоприятных исходов последующей беременности. Проблема подростковой беременности должна предотвращаться не только силами медицинских работников, но и регулироваться при помощи надлежащих мер правового, социального и экономического характера. Оптимизация тактики ведения беременности у юных первородящих должна основываться на более раннем консультативном наблюдении, оценке рисков течения периода гестации и плановой госпитализации для профилактики развития осложнений в родах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Орлова В.С., Калашишникова И.В., Дуань Я.Я., Булгакова Е.В. Первые роды и факторы риска. Журнал акушерства и женских болезней 2010; 59 (6): 15–21 / Orlova V.S., Kalashnikova I.V., Duan Ya.Ya., Bulgakova E.V. First childbirth and risk factors. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. *ZHurnal akusberstva i zbenskih boleznej* 2010; 59 (6): 15–21 (in Russian).
2. Brix N., Ernst A., Lauridsen L.L.B., Parner E., Stovring H., Olsen J. et al. Timing of puberty in boys and girls: a population-based study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2019; 33 (1): 70–78. DOI: 10.1111/ppe.12507
3. Gottschalk M.S., Eskild A., Hofvind S., Gran J.M., Bjelland E.K. Temporal trends in age at menarche and age at menopause: a population study of 312 656 women in Norway. *Hum. Reprod.* 2020; 35 (2): 464–471. DOI: 10.1093/humrep/dez288
4. Moon Young Seo, Shin-Hye Kim, Anders Juul, Mi Jung Park. Trend of menarcheal age among Korean girls. *J. Korean Med. Sci.* 2020; 35 (49): e406. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e406
5. Денисенко М.В., Зорина Е.Н., Алдохина А.Д. Подростковая контрацепция, критерии выбора (мини-обзор). *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение* 2023; 11 (2): 50–56. DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-2-50-56 / Denisenko M.V., Zorina E.N., Aldokhina A.D. Teenage contraception, selection criteria (mini-review). *Akusberstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2023; 11 (2): 50–56 DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-2-50-56 (in Russian).
6. Todhunter L., Hogan-Roy M., Pressman E.K. Complications of pregnancy in adolescents. *Semin. Reprod. Med.* 2022; 40 (1–02): 98–106. DOI: 10.1055/s-0041-1734020
7. Babar Y.Z., Gold M.A. Providing long-acting reversible contraception to adolescents: a review. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2020; 63 (3): 561–573. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000541
8. Михайлин Е.С., Иванова Л.А. Особенности течения беременности и родов у подростков в зависимости от возраста. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2015; 15 (2): 68–74. DOI: 10.17116/rosakush201515268-74 / Mikhailin E.S., Ivanova L.A. Specific features of teenage pregnancy and delivery in relation to age. *Rossiiskii vestnik akusbera-ginekologa* 2015; 15 (2): 68–74. DOI: 10.17116/rosakush201515268-74 (in Russian).
9. Щетинина Н.А., Чернов А.В. Медико-социальный портрет юных первородящих. *Вестник Ивановской медицинской академии*

2022; 27 (2): 38–41. DOI: 10.52246/1606-8157_2022_27_2_38 / *Shcbetinina N.A., Chernov A.V.* Medical and social portrait of young primiparous. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy* 2022; 27 (2): 38–41. DOI: 10.52246/1606-8157_2022_27_2_38 (in Russian).

10. *Coenen L., Bellekens P., Kadji C.* et al. Teenage pregnancy in Belgium: protective factors in a migrant population. *Psychiatr Danub.* 2019; 31 (3): 400–5.

11. *Darroch J.E.* et al. Adding It Up: Costs and Benefits of Meeting the Contraceptive Needs of Adolescents. New York: Guttmacher Institute, 2016.

12. United Nations Population Fund. Girlhood, not motherhood: Preventing adolescent pregnancy. In: A Guidance document. New York 2015; 62.

13. World Bank. Economic impacts of child marriage: global synthesis brief. Washington 2017; 12.

14. Cinquieme Enquete Demographique et de Sante au Benin 2017–2018 (EDSB-V 2017–2018). In: Ministere du Plan et du Developpement Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique. INSAE, Cotonou, ICF, Rockville – Maryland 2018; 74.

15. *Бегимбекова Л.М., Алиева Э.Н., Оспанова А.М.* Особенности течения беременности и исходов родов у женщин разных возрастных групп. *West Kazakhstan Medical Journal* 2022; 64 (2): 73–79. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-73-79 / *Begimbekova L.M., Aliyeva E.N., Ospanova A.M.* Features of pregnancy and birth outcomes in women of different age groups. *West Kazakhstan Medical Journal* 2022; 64 (2): 73–79. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-73-79 (in Russian).

16. *Zagdaj S.P., Ermasheva M.A.* Features of pregnancy, childbirth and postpartum period of young mothers. *Electron J Gen Med.* 2017; 1: 138–142.

17. *Socolov D.G., Lorga M., Carauleanu A.* et al. Pregnancy during adolescence and associated risks: an 8-year hospitalbased cohort

study (2007–2014) in Romania, the country with the highest rate of teenage pregnancy in Europe. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 9205016. DOI: 10.1155/2017/9205016

18. World Health Organization. Preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries: what the evidence says. A Guidance Document Brief. Geneva 2014; 8.

19. *Конон С.Р.Д., Борисова А.В., Семятов С.М., Сохова З.М., Зулумян Т.М., Союнов М.А., Хаддад Х.* Подростковая беременность в развивающихся странах – мировая проблема (на примере Республики Бенин). *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020; 8 (3): 71–74 / *Konon S.R.D., Borisova A.V., Semyatov S.M., Sokhova Z.M., Zulumyan T.M., Soyunov M.A., Haddad H.* Teenage pregnancy in developing countries is a global problem (on the example of the Republic of Benin). *Akusberstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2020; 8 (3): 71–74. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13010 (in Russian).

20. *Гладкая В.С., Грицинская В.Л., Медведева Н.Н.* Современные тенденции репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения женского населения в России. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2017; 1: 25–29 / *Gladkaya V.S., Gritsinskaya V.L., Medvedeva N.N.* Modern trends in reproductive health and reproductive behavior of the female population in Russia. *Mat' i ditya v Kuzbasse* 2017; 1: 25–29 (in Russian).

21. World Health Organization. La grossesse chez les adolescentes. Bulletin du 31 janvier 2020.

22. *Михайлин Е.С.* Принципы ведения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2016; 4: 76–87 / *Mikhailin E.S.* Principles of pregnancy, childbirth and the postpartum period in minors. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov* 2016; 4: 76–87 (in Russian).

23. *Ogawa K., Matsushima S., Urayama K.Y.* et al. Association between adolescent pregnancy and adverse birth outcomes, a multicenter cross-sectional Japanese study. *Sci Rep.* 2019; 9: 2365. DOI: 10.1038/s41598-019-38999-5.

24. *Ghazanfarpour M., Khadivzadeh T., Rajab Dizavandi F., Kargarfard L., Shariati Kh., Saeidi M.* The Relationship between Abuse during Pregnancy and Pregnancy Outcomes: An Overview of Meta-Analysis. *Int. J. Pediatr.* 2018; 6 (10): 8399–8405. Published 2019 Feb 20. DOI: 10.1038/s41598-019-38999-5.

25. Tahere Hadian, Sanaz Mousavi, Shahla Meedy, Sakineh Mohammad-Alizadeh Charandabi, Eesa Mohammadi, and Mojgan Mirghafourvand Adolescent pregnant women's health practices and their impact on maternal, fetal and neonatal outcomes: a mixed method study protocol. *Reprod Health.* 2019; 16: 45.

26. *Самчук П.М., Розалиева Ю.Ю.* Течение беременности и родов у первородящих подростков в современных условиях. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2019; 9 (87): 85–89 / *Samchuk P.M., Rozaliev Yu.Yu.* The course of pregnancy and childbirth in primiparous adolescents in modern conditions. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal* 2019; 9 (87): 85–89. DOI: 10.23670/IRL.2019.87.9.014 (in Russian).

27. *Wilkie Wilkie G.L., Leung K., Kumaraswami T.* et al. Effects of obstetric complications on adolescent postpartum contraception and rapid repeat pregnancy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016; 29: 612–616. DOI: 10.1016/j.jpag.2016.05.002

28. *Шевлюкова Т.П., Чабанова Н.Б., Галиева Г.Д.* и др. Особенности гестационного периода в подростковом возрасте. *Актуальные научные исследования в современном мире.* 2017; 6–2 (26): 110–113 / *Sevlyukova T.P., Chabanova N.B., Galieva G.D.* i dr. Osobnosti gestacionnogo perioda v podrozkovom vozraste. *Aktualnye nauchnye issledovania v sovremennom mire* 2017; 6–2 (26): 110–113 (in Russian).

29. *Пулодзода Ф.П., Алиева Р.Я., Курбонова О.А., Бойматова З.К., Гадоева Т.Х.* Подростковая беременность: эпидемиология, клиника, диагностика. *Мать и дитя* 2020; 1: 36–40 / *Pulodzoda F.P., Alieva R.Ya., Kurbonova O.A., Boymatova Z.K., Gadoeva T.H.* Teenage pregnancy: epidemiology, clinic, diagnostics. *Mat' i ditya.* 2020; 1: 36–40 (in Russian).

30. *Akter M.* Physical and psychological vulnerability of adolescents during pregnancy period as well as post-traumatic stress and depression after childbirth. *Open J Soc Sci.* 2019; 7: 170–7. DOI: 10.4236/jss.2019.71015

31. *Wong S.P.W., Twynstra J., Gilliland J.A.* Risk factors and birth outcomes associated with teenage pregnancy: a Canadian sample. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020; 33 (2): 153–9. DOI: 10.1016/j.jpag.2019.10.006

32. *Wellings Wellings K., Palmer M.J., Geary R.S.* et al. Changes in conceptions in women younger than 18 years and the circumstances of young mothers in England in 2000–12: An observational study. *Lancet.* 2016; 388: 586–595. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30449-4.

33. *Abebe M.A., Fitie G.W., Jember D.A.* et al. Teenage pregnancy and its adverse obstetric and perinatal outcomes at Lemlem Karl Hospital, Tigray, Ethiopia, 2018. *Biomed Res Int.* 2020; 2020: 3124847. DOI: 10.1155/2020/3124847

34. *Gronvik T., Sandoy I.F.* Complications associated with adolescent childbearing in Sub-Saharan Africa: a systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13 (9): e0204327. DOI: 10.1371/journal.pone.0204327

35. *Huthia A., Merry A., Better N.* et al. Outcome and risk of obstetric complication in teenage pregnancy in Tertiary Center Hospital in Indonesia. In: *KnE Medicine: The 6th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction.* *Aspire,* 2016: 70–5. DOI: 10.18502/kme.v1i1.539

36. *Martin J.A., Hamilton B.E., Osterman M.J.K.* et al. Births: final data for 2018. In: *NVSR (National Vital Statistics Reports).* 2019; 68 (13).

37. Lee S.H., Lee S.M., Lim N.G., Kim H.J., Bae S.H., Ock M. et al. Differences in pregnancy outcomes, prenatal care utilization, and maternal complications between teenagers and adult women in Korea: a nationwide epidemiological study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (34): e4630. DOI: 0.1097/MD.0000000000004630
38. Sedgh Sedgh G., Finer L.B., Bankole A. et al. Adolescent pregnancy, birth, and abortion rates across countries: Levels and recent trends. *J Adolesc Health*. 2015; 56: 223–230. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2014.09.007
39. Short Short M.B., Catalozzi M., Breitkopf C.R. et al. Adolescent intimate heterosexual relationships: Measurement issues *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2013; 26: 3–6. DOI: 10.1016/j.jpap.2011.09.010
40. Sober Sober S., Shea J.A., Shaber A.G. et al. Postpartum adolescents' contraceptive counselling preferences. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017; 22 (2): 83–87. DOI: 10.1080/13625187.2016.1269161
41. Sznajder Sznajder K.K., Tomaszewski K.S., Burke A.E. et al. Incidence of discontinuation of long-acting reversible contraception among adolescent and young adult women served by an urban primary care clinic. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017; 30: 53–57. DOI: 10.1016/j.jpap.2016.06.012
42. Щёктова А.П., Владимирский В.Е., Булатова И.А. Артериальная гипертензия у взрослых: учебное пособие. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та 2022; 117 / *SHCHyokotova A.P., Vladimirskij V.E., Bulatova I.A.* Arterial'naya gipertenziya u vzroslyh: uchebnoe posobie. Perm': Izd-vo Perm. nac. issled. politekhn. un-ta 2022; 117 (in Russian).
43. Ayazbekov A., Nurkbasimova R., Kulbayeva S. et al. Features of pregnancy, childbirth and postpartum period of young mothers. *Electron J Gen Med*. 2020; 17 (6): 1–8.
44. Vallès X., Lusala P.L., Devalière H. et al. Network analysis of knowledge and practices regarding sexual and reproductive health: A study among adolescent street girls in Kinshasa (DRC). *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017; 22 (1): 62–69. DOI: 10.1080/13625187.2016.1262023
45. Жолондзиовская О.Э., Путилова Н.В., Третьякова Т.Б., Пестряева Л.А. Состояние антиоксидантной системы и ее генетические аспекты при беременности в юном возрасте. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2022; 18: 2 (95): 17–24 / *Zholondziovskaya O.E., Putilova N.V., Tretyakova T.B., Pestryaeva L.A.* The state of the antioxidant system and its genetic aspects during pregnancy at a young age. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov* 2022; 18: 2 (95): 17–24. DOI: 10.33029/1816-2134-2022-18-2-17-24 (in Russian).
46. Wall-Wieler E., Roos L.L., Nickel N.C. et al. Teenage pregnancy: The impact of maternal adolescent childbearing and older sister's teenage pregnancy on a younger sister. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16: 120. DOI: 10.1186/s12884-016-0911-2
47. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Чакчурина И.А., Оразмурадова А.А. Акушерские и перинатальные осложнения у юных первородящих. *Доктор.Ру*. 2019; 7 (162): 6–11. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-6-11 / *Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Chakchurina I.A., Orazmuradova A.A.* Obstetrical and Perinatal Complications in Young Primiparas. *Doctor.Ru*. 2019; 7 (162): 6–11. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-6-11 (in Russian).
48. Хамошина М.Б., Радзинский В.Е. Поколению next.StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак 2019; 2 (55): 134–137 / *Khamoshina M.B., Radzinsky V.E.* To the next generation. *StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage. StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyj brak* 2019; 2 (55): 134–137 (in Russian).
49. Qift T., Korkmazer E., Temur M. et al. Adolescent pregnancies: complications, birth outcomes and the possible solutions. *Ginekol Pol*. 2017; 88 (7): 393–7. DOI: 10.5603/GP.a2017.0073

50. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Early and unintended pregnancy & the education sector: evidence review and recommendations. A Guidance Document. Paris 2017; 68.

51. *Iyanda A.E., Dinkins B.J., Osayomi T.* Fertility knowledge, contraceptive use and unintentional pregnancy in 29 African countries: a cross-sectional study. *Int J Public Health*. 2020; 9. DOI: 10.1007/s00038-020-01356-9

52. *Kiani M.A., Ghazanfarpour M., Saeidi M.* Adolescent pregnancy: a health challenge. *Int J*

Pediatr. 2019; 7 (7): 9749–52. DOI: 10.22038/ijp.2019.40834.3444

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 30.10.2023

Одобрена: 06.03.2024

Принята к публикации: 25.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Проблемы подростковой беременности: акушерские и перинатальные исходы / Е.Н. Кравченко, Т.П. Шевлюкова, Г.Б. Безнощенко, И.А. Булатова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 52–60. DOI: 10.17816/pmj41252-60

Please cite this article in English as: Kravchenko E.N., Shevlyukova T.P., Beznoshchenko G.B., Bulatova I.A. Problems of teenage pregnancy: obstetric and perinatal outcomes. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 52-60. DOI: 10.17816/pmj41252-60

Научный обзор

УДК 616.853-06: 616.891.6

DOI: 10.17816/pmj41261-67

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ДИСФОРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

А.Г. Малов^{1,2*}, А.А. Андрусенко¹, Н.В. Селянина¹

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

²Пермский государственный национальный исследовательский университет,
Российская Федерация

SPECIFIC DYSPHORIC DISORDERS IN EPILEPSY

A.G. Malov^{1,2*}, A.A. Andrusenko¹, N.V. Selyanina¹

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm State National Research University, Russian Federation

Осуществлен анализ данных, связанных с аффективно-соматоформными (дисфорическими) расстройствами, специфичных для эпилепсии.

Дисфорические расстройства можно разделить на три группы: «перииктальные» нарушения, иктальное дисфорическое расстройство и альтернативные аффективно-соматоформные синдромы. Выделяют три группы факторов риска аффективных расстройств, в том числе депрессивных и дисфорических, при эпилепсии: связанные с болезнью, связанные с лечением и связанные с психосоциальными аспектами. Лечение депрессии при эпилепсии включает медикаментозную терапию и психотерапию. На первом этапе медикаментозной терапии проводится коррекция антиконвульсантов, а на втором – добавляется антидепрессант. Из методов психотерапии наиболее эффективна когнитивно-поведенческая терапия.

Дисфорические расстройства при эпилепсии представлены широким спектром состояний как пароксизмального, так и непароксизмального характера, имеют свою классификацию и факторы развития, что необходимо учитывать при выборе адекватной терапии.

Ключевые слова. Эпилепсия, аффективные расстройства, дисфория, депрессия.

© Малов А.Г., Андрусенко А.А., Селянина Н.В., 2024

тел. +7 950 445 04 13

e-mail: malovag1959@mail.ru

[Малов А.Г. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии и медицинской генетики; профессор кафедры общей и клинической психологии, ORCID: 0000-0002-2946-9158; Андрусенко А.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии, ORCID: 0009-0002-2317-0371; Селянина Н.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики, ORCID: 0000-0002-2317-7808].

© Malov A.G., Andrusenko A.A., Selyanina N.V., 2024

tel. +7 950 445 04 13

e-mail: malovag1959@mail.ru

[Malov A.G. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-2946-9158; Andrusenko A.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, ORCID: 0009-0002-2317-0371; Selyanina N.V. – MD, PhD, Professor of the Department of Neurology and Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-2317-7808].

To analyze affective-somatoform (dysphoric) disorders specific to epilepsy.

Dysphoric disorders can be divided into 3 groups: "periictal" disorders, interictal dysphoric disorder and alternative affective-somatoform syndromes. There are 3 groups of risk factors for affective disorders in epilepsy including depressive and dysphoric: those associated with the disease, those associated with the treatment and those associated with psychosocial aspects. Treatment for depression in epilepsy includes medication and psychotherapy. At the first stage of drug therapy, anticonvulsants are corrected, and at the second, an antidepressant is added. Cognitive behavioral therapy is the most effective method of psychotherapy.

Dysphoric disorders in epilepsy are presented by a wide range of conditions, both paroxysmal and non-paroxysmal, and have their own classification and development factors, which must be taken into account when choosing adequate therapy.

Keywords. Epilepsy, affective disorders, dysphoria, depression.

Частота эпилептических припадков и аффективных расстройств является важнейшим фактором в отношении ухудшения качества жизни больных эпилепсией. По данным проведенного в 2021 г. метаанализа, общая распространенность депрессии среди лиц старше 18 лет с активной эпилепсией составила 32 %. Причём частота депрессии удвоилась за последние годы: 16 % в 2000–2005 гг. против 35 % в 2016–2020 гг. [1]. Виды аффективных нарушений, ассоциированных с эпилепсией, наиболее полно представлены в классификации, предложенной Международной противоэпилептической лигой (International League Against Epilepsy – ILAE) в 2007 г. [2]. Выделяют аффективно-соматоформные (дисфорические) расстройства, специфичные для эпилепсии, которые подробно рассмотрим ниже, и аффективные нарушения коморбидные эпилепсии (дистимия, мягкая или большая депрессия и т.п.), на которых мы останавливаться не будем.

Необходимо напомнить, что термин «дисфория» (от греч. *dysphoria* – «раздражение», «досада») является антонимом слова «эйфория» и обычно трактуется как тосливо-злобное настроение. Основоположник нозологического подхода в психиатрии Е. Краепелин описал периодические дисфории под названием *Verstimmungszustand* как наиболее частые психические расстройства при эпилепсии ещё в 1923 г. [3]. Диагностируют дисфорию при наличии хотя бы трех

из четырех симптомов: внутреннее напряжение, раздражительность, агрессивное поведение и враждебность [4].

Специфические нарушения настроения при эпилепсии удобнее классифицировать, исходя из их временной связи с эпилептическими припадками. Аффективно-соматоформные (дисфорические) расстройства, специфичные для эпилепсии, можно разделить на три группы: «перииктальные», т.е. расположенные «вокруг» припадков, интериктальное дисфорическое расстройство и альтернативные аффективно-соматоформные синдромы. Термин «иктус» (от лат. *ictus* – «удар») является синонимом слова «припадок». «Перииктальные» и интериктальные дисфорические симптомы сходны между собой и различаются только наличием или отсутствием взаимосвязи между дисфорией и припадками [5]. «Перииктальные» дисфорические расстройства (ДР), в свою очередь, делят на три подгруппы: продромальное («преиктальное») ДР, ДР как проявление эпилептических припадков и постиктальное ДР.

Продромальное (преиктальное) ДР испытывают до трети пациентов с височной эпилепсией, чаще оно возникает перед вторично-генерализованными припадками [6; 7]. Среди дисфорических симптомов преобладают тревожность и раздражительность, возникающие за несколько часов, реже – дней до начала приступа [8]. После эпилептического приступа эти нарушения, как правило, исче-

зают. Преиктальную депрессию рассматривают как проявление субклинической эпилептиформной активности или объясняют активацией биологических механизмов, участвующих в развитии обоих патологических состояний: депрессии и припадка [9].

ДР как проявление эпилептических припадков представлены аффективными немоторными фокальными припадками. Они чаще возникают при мезиальной височной эпилепсии. Для них, как и для других видов припадков, характерны три клинических признака: внезапность (но возможны провокаторы), стереотипность (но возможен полиморфизм) и кратковременность (но возможно развитие постприступных расстройств или эпилептического статуса). Аффективные припадки могут протекать в виде пароксизмальной тревоги, страха по типу панических атак, дисфории, гнева и ярости, возбуждения с агрессией; реже возникает эйфория.

Постиктальное ДР возникает в первые 72 ч (трое суток) после приступа или серии приступов. Оно возникает у пациентов с плохо контролируемыми фокальными припадками. Среди постиктальных симптомов, помимо раздражительности и подавленного настроения, встречаются тревога и нейровегетативные симптомы и / или когнитивные расстройства, реже возникают психотические нарушения. Происхождение этого вида депрессии связывают с ингибиторными механизмами, участвующими в прекращении припадка [9].

Вторую группу ДР, специфичных для эпилепсии, составляет интериктальное дисфорическое расстройство (ИДР). Самым известным тестом для раннего выявления ИДР и его отграничения от перииктальных психических нарушений является самоопросник интериктального дисфорического расстройства (Interictal Dysphoric Disorder Inventory – IDDI), предложенный M. Mula et al. [10]. Он состоит из 38 вопросов, сгруппированных в

восемь разделов по количеству симптомов ИДР. Восемь основных симптомов ИДР объединяют в три большие группы: аффективные симптомы (тревога, страх), депрессивные симптомы (депрессивное настроение, апатия, боль, инсомния), а также специфические симптомы (пароксизмальная раздражительность и, редко, эйфория). Для диагностики ИДР необходимо наличие хотя бы трёх симптомов из восьми «умеренной» или «тяжелой» степени, вызывающих «умеренный» или «тяжелый» дистресс [11]. Важно, что этот тест является скринингом, не заменяющим клинический осмотр.

Для выявления неврологами депрессии у пациентов старше 18 лет также предложен «Неврологический опросник депрессивного расстройства при эпилепсии», состоящий всего из шести вопросов, русская версия которого валидизирована M. Zinchuk et al. в 2020 г. [12]. Оценка ответов пациентов варьируется от 1 до 4 баллов. Оптимальная точка для выявления текущего депрессивного эпизода – более 12 баллов.

Для количественной оценки динамики депрессивных проявлений применяется рейтинговая шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale – HDRS/ HRSD) [13]. Тестирование проводится врачом-клиницистом. 17 признаков являются показателем степени тяжести депрессии. Четыре дополнительных признака несут информацию о вспомогательных симптомах, которые могут требовать особого лечения.

ИДР обычно возникает через два года и более после дебюта эпилепсии. Эпизоды дисфории возникают без внешних провокаторов, длятся от нескольких часов до двух дней и повторяются с интервалом от нескольких дней до месяцев [14]. Однако необходимо уточнить, что некоторые интериктальные расстройства могут быть неотличимы от перииктальных [14]. Само существование ИДР всё ещё является предметом споров [15],

и некоторые авторы считают, что ИДР как нозологическая диагностическая единица сомнительна [7; 16]. Также важно, что клинические проявления ИДР очень похожи на предменструальное дисфорическое расстройство, и у женщин, больных эпилепсией, это может стать источником ошибок [17]. ИДР рассматривается как фактор риска внезапных суицидальных попыток и интериктальных психозов [9; 18]. Эпилептические шизофреноподобные психозы представляют собой более тяжелую форму ИДР [7].

Третья группа ДР, специфичных для эпилепсии, – альтернативные аффективно-соматоформные синдромы. Синонимами этого термина являются: феномен форсированной (насильственной) нормализации ЭЭГ (синдром Ландольта), описанный Н. Landolt в 1953 г. [19], и «альтернативный психоз» у больных эпилепсией [20]. Феномен форсированной нормализации ЭЭГ – это появление психопатологических расстройств, связанных с прекращением эпилептических приступов, возникающее у больного с неконтролируемой эпилепсией при изменении антиэпилептической терапии после установления контроля над приступами (ремиссия не менее недели) и нормализации ЭЭГ (снижение количества спаек на ЭЭГ вдвое) [21]. До конца природа этого феномена не выяснена. В качестве гипотез возникновения рассматриваются следующие: субкортикальные (глубинные) ЭЭГ-разряды, изменение баланса нейротрансмиттеров или снижение уровня фолиевой кислоты, специфичный вид каналопатии и т.д. Возможные проявления синдрома Ландольта: тревога, депрессия, дисфория, у детей – СДВГ; дереализация, деперсонализация и шизофреноподобные проявления; сумеречное расстройство сознания.

Причины развития аффективных, в том числе депрессивных и дисфорических, расстройств при эпилепсии можно разделить на три группы: связанные с болезнью, связан-

ные с лечением и связанные с психосоциальными аспектами. Среди факторов, связанных с болезнью, доминирует локализация эпилептического очага. Депрессия чаще развивается при очаге в левой височной доле [22], а постиктальные мании – при заинтересованности фронтальной доли недоминантного полушария [23].

Факторы, связанные с лечением, делят на две подгруппы: назначение антиэпилептических препаратов (АЭП) с «депрессогенным» эффектом (фенobarбитал, топирамат, вигабатрин, тиагабин) и / или отмена АЭП-корректоров настроения (карбамазепин, ламотриджин, вальпроаты) [9]. Расстройства настроения значительно чаще возникают у лиц с неконтролируемыми противоэпилептической терапией эпилептическими припадками [24].

Факторы, связанные с психосоциальными аспектами, включают: неприятие и плохую адаптацию к диагнозу, непредсказуемость течения заболевания; необходимость изменения стиля жизни, запрещение вождения автомобиля, вынужденную смену работы; недостаток социальной поддержки, реже – дискриминацию на основании диагноза и другие обстоятельства [25].

Лечение аффективных, в том числе депрессивных, расстройств при эпилепсии должно сочетать два направления: медикаментозную терапию и психотерапию. Медикаментозная терапия проводится в два этапа [9]. На первом этапе необходимы коррекция АЭП с целью достижения контроля над приступами и возможная замена АЭП с «депрессогенным» эффектом на АЭП-корректоры настроения. АЭП используют для нормализации настроения у больных эпилепсией в трёх случаях: если депрессивные симптомы (в том числе интериктальное ДР) имеют временную связь с повторяющимися припадками и / или они появились после введения или наращивания дозы АЭП с негативным психотропным профилем, и / или они

появились после отмены АЭП-корректоров настроения [26].

На втором этапе медикаментозной терапии депрессии добавляется антидепрессант. Имеются три принципа назначения антидепрессантов при эпилепсии: выбор препарата с минимальным проконвульсивным эффектом, низкие дозы в инициальном периоде лечения, медленное титрование до целевых дозировок. Предпочтение отдают селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС): при анергии – флуоксетину; при инсомнии – сертралину, циталопраму [27; 28]. Может назначаться агонист мелатин, особенно при десинхронизации циркадных ритмов. Классические антидепрессанты (трициклические) для лечения расстройств настроения при эпилепсии почти не используются, так как их применение сопряжено с риском повышения частоты эпилептических припадков. Длительность лечения антидепрессантами составляет от трех до шести месяцев с последующей постепенной отменой препаратов.

Психотерапия депрессии при эпилепсии (включая онлайн-программы самолечения) используется недостаточно, хотя она доказала свою эффективность [29]. Метаанализ 13 исследований, изучающих когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) депрессии при эпилепсии, показал, что КПТ эффективна для уменьшения депрессии и улучшения качества жизни, но неэффективна для контроля припадков [30].

Выводы

Аффективно-соматоформные (дисфорические) расстройства, специфичные для эпилепсии, можно разделить на три группы в соответствии с их временной связью с эпилептическими припадками: «перииктальные» нарушения, интериктальное дисфорическое расстройство и альтернативные

аффективно-соматоформные синдромы (синдром Ландольта). «Перииктальные» дисфорические расстройства, включающие продромальные («преиктальные»), иктальные и постиктальные нарушения, тесно связаны с видом и частотой приступов. Интериктальное дисфорическое расстройство активно изучается, но до сих пор его существование в качестве нозологической диагностической единицы является предметом споров. Патогенез синдрома Ландольта до конца не выяснен. Лечение депрессии при эпилепсии должно включать как медикаментозную терапию, так и психотерапию. На первом этапе медикаментозной терапии проводится коррекция антиконвульсантов в соответствии с выявленным видом расстройств, а на втором – добавляется антидепрессант. Из методов психотерапии наиболее эффективна когнитивно-поведенческая терапия. Таким образом, аффективные расстройства при эпилепсии представлены широким спектром дисфорических психопатологических состояний как пароксизмального, так и непароксизмального характера, имеют свою классификацию и факторы развития, что необходимо учитывать при выборе адекватной терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. *Rasbid H., Upadhyay A.D., Pandey R.M., Katyal J.* Point prevalence of depression in persons with active epilepsy and impact of methodological moderators: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2021; 125: 108394. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108394.
2. *Krishnamoorthy E.S., Trimble M.R., Blumer D.* The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the et al. Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007; 10 (3): 349–353. DOI: 10.1016/j.yebeh.2006.10.002.

3. *Kraepelin E.* Psychiatrie. Band 3. Johann Ambrosius Barth; Leipzig, Germany 1923.

4. *Bertschy G., Gervasoni N., Favre S., Liberek C., Ragama-Pardos E., Aubry J.-M., Gex-Fabry M., Dayer A.* Frequency of Dysphoria and Mixed States. *Psychopathology.* 2008; 41: 187–193. DOI: 10.1159/000120987.

5. *Mula M., Jauch R., Cavanna A., Gaus V., Kretz R., Collimiedaglia L., Barbagli D., Cantello R., Monaco F., Schmitz B.* Interictal dysphoric disorder and periictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsia.* 2010; 51 (7): 1139–1145. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02424.x.

6. *Gaitatzis A., Trimble M., Sander J.* The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2004; 110 (4): 207–220. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2004.00324.x.

7. *Кустов Г.В., Акжигитов Р.Г., Лебедева А.В., Почигаева К.И., Гехт А.Б.* Межприступное дисфорическое расстройство: современное состояние проблемы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017; 117 (9): 39–43. DOI: 10.17116/jnevro20171179239-43 / *Kustov G.V., Akzbigitov R.G., Lebedeva A.V., Pochigayeva K.I., Guekht A.B.* Interictal dysphoric disorder: a current state of the problem. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (special issues).* 2017; 117 (9): 39–43. DOI: 10.17116/jnevro20171179239-43 (in Russian).

8. *Blanchet P., Frommer G.P.* Mood Change Preceding Epileptic Seizures. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1986; 174 (8): 471–476. DOI: 1097/00005053-198608000-00005.

9. *Воробьева О.В., Стаднюк Ю.И.* Расстройства настроения, ассоциированные с эпилепсией: подходы к диагностике и терапии. *Эпилепсия* 2015; 1 (16) / *Vorob'eva O.V., Stadnjuk Ju.I.* Rasstrojstva nastroenija, associirovannye s jepilepsiej: podhody k diagnostike i terapii. *Jepilepsija* 2015; 1 (16) (in Russian).

10. *Mula M.* The interictal dysphoric disorder. In: Trimble M., Schmitz B., ed. *The Neuropsychiatry Of Epilepsy.* 2nd ed. Cambridge

University Press 2011; 80–89. DOI: 10.1017/CBO9780511977145.009.

11. *Blumer D., Montouris G., Davies K.* The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy & Behavior.* 2004; 5 (6): 826–840. DOI: 10.1016/j.yebeh.2004.08.003.

12. *Zinchuk M., Kustov G., Pashnin E., Gersamia A., Rider F., Yakovlev A., Guekht A.* Validation of the Russian version of neurological disorders depression inventory for epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav. Academic Press Inc.* 2020; 113 (107549).

13. *Mula M., Iudice A., La Neve A. Mazza M., Mazza S., Cantello R., Kanner A.M.* Validation of the Hamilton Rating Scale for Depression in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014; 41: 122–5. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.08.029.

14. *Mula M.* The Interictal Dysphoric Disorder of Epilepsy: a Still Open Debate. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2013; 13 (6). DOI: 10.1007/s11910-013-0355-2.

15. *Grzegorzewska A.M., Wiglusz M.S., Cubala W.J.* Dysphoria and Irritability – Diagnostic Pitfalls in the Assessment of Interictal Dysphoric Disorder in Epilepsy. *J Clin Med.* 2021; 10 (19): 4624. DOI: 10.3390/jcm10194624.

16. *Amiri M., Hansen C.* The interictal dysphoric disorder in patients with epilepsy: A doubtful disorder lacking diagnostic tools. *Seizure.* 2015; 24: 70–76. DOI: 10.1016/j.seizure.2014.08.009.

17. *Blumer D., Herzog A.G., Himmelboch J., Salgueiro C.A., Ling F.W.* To What Extent Do Premenstrual and Interictal Dysphoric Disorder Overlap? Significance for Therapy. *J. Affect. Disord.* 1998; 48: 215–225. DOI: 10.1016/S0165-0327(97)00173-0.

18. *Усюкина М.В., Корнилова С.В., Лаврушиц М.В.* Депрессивные расстройства при эпилепсии. *Доктор.Ру.* 2017; 8 (137): 38–43 / *Usyukina M.V., Kornilova S.V., Lavrushcbik M.V.* Depressive Disorders in Epilepsy Patients. *Doc-tor.Ru.* 2017; 8 (137): 38–43 (in Russian).

19. Landolt H. Some clinical electroencephalographical correlations in epileptic psychoses (twilight states). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1953; 5: 121–30.

20. Tellenbach H. Epilepsie als anfallsleiden und als psychose. Uber alternative psychosen paranoider praegung bei "forcierter normalisierung" (landolt) des elektroencephalogramms epileptischer [Epilepsy as a convulsive disorder and as a psychosis. On alternative psychoses of paranoid nature in "forced normalization" (landolt) of the electroencephalogram of epileptics]. *Nervenarzt.* 1965; 36: 190–202. German. PMID: 14308489.

21. Loganathan M.A., Enja M., Lippmann S. Forced normalization: epilepsy and psychosis interaction. *Innov Clin Neurosci.* 2015; 12 (5–6): 38–41.

22. Blumer D., Altschuler L. Affective disorders. In: Engel J., Pedley A., eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook.* Philadelphia 1998; 2083–99.

23. Nishida T., Kudo T., Inoue Y., Nakamura F., Yoshimura M., Matsuda K., Yagi K., Fujiwara T. Postictal Mania versus Postictal Psychosis: Differences in Clinical Features, Epileptogenic Zone, and Brain Functional Changes during Postictal Period. *Epilepsia* 2006; 47 (12): 2104–2114. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00893.x.

24. Nogueira M.H., Yasuda C.L., Coan A.C., Kanner A.M., Cendes F. Concurrent mood and anxiety disorders are associated with pharmacoresistant seizures in patients with MTLE. *Epilepsia* 2017; 58: 1268–1276. DOI: 10.1111/epi.13781.

25. Mula M., Kanner A.M., Jetté N., Sander J.W. Psychiatric Comorbidities in People With Epilepsy. *Neurol Clin Pract.* 2021; 11 (2): 112–120. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000874.

26. Воробьева О.В., Скрипкин А.Ю. Депрессия у пациентов, страдающих эпилепсией (особенности феноменологии и подходы к лечению). *Лечебное дело* 2010; 2: 96–104 / Vorobieva O.V., Skripkin A.Yu. Depression in Patients with Epilepsy (Phenomenology Features and Approaches to Treatment). *Лечебное дело* 2010; 2: 96–104 (in Russian).

27. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry.* 2000; 8: 8–17.

28. Mula M., Sander J.W. Current and emerging drug therapies for the treatment of depression in adults with epilepsy. *Expert Opin Pharmacother.* 2019; 20: 41–45. DOI: 10.1080/14656566.2018.1543402.

29. Elger C.E., Johnston S.A., Hoppe C. Diagnosing and treating depression in epilepsy. *Seizure.* 2017; 44: 184–193. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.10.018.

30. Li D., Song Y., Zhang S. Li D., Song Y., Zhang S., Qiu J., Zhang R., Wu J., Wu Z., Wei J., Xiang X., Zhang Y., Yu L., Wang H., Niu P., Fan C., Li X. Cognitive behavior therapy for depression in people with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy & Behavior;* 2023; 138: 109056. DOI: 10.1016/j.yebeh.2022.109056.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 14.11.2023

Одобрена: 13.12.2023

Принята к публикации: 25.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Малов, А.Г. Специфические дисфорические расстройства при эпилепсии / А.Г. Малов, А.А. Андрусенко, Н.В. Селянина // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 61–67. DOI: 10.17816/pmj41261-67

Please cite this article in English as: Malov A.G., Andrusenko A.A., Selyanina N.V. Specific dysphoric disorders in epilepsy. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 61-67. DOI: 10.17816/pmj41261-67

Научный обзор

УДК 614

DOI: 10.17816/pmj41268-79

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ НАДЕЖНОСТЬ ПЕРСОНАЛА И КОРПОРАТИВНЫЕ ПРОГРАММЫ КОМПЛЕКСНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ

Н.Н. Малютина^{1*}, К.В. Мудрая², С.В. Лузина³

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

²*Центр общественного здоровья и медицинской профилактики, г. Пермь,*

³*Клиническая больница «РЖД – Медицина», г. Пермь, Российская Федерация*

PROFESSIONAL RELIABILITY OF PERSONNEL AND CORPORATE WELLNESS PROGRAMS

N.N. Malyutina^{1*}, K.V. Mudraya², S.V. Luzina³

¹*E.A. Vagner Perm State Medical University,*

²*Public Health and Medical Prevention Center, Perm,*

³*Clinical Hospital “Russian Railways – Medicine”, Perm, Russian Federation*

Рассмотрение ключевых аспектов обеспечения профессиональной надежности персонала и их связь с программами сохранения здоровья в контексте трансформации в корпоративные программы комплексного благополучия. На фоне общего признания важности здорового образа жизни существует признание того, что мотивирование сотрудников к активному ведению здорового образа жизни представляет собой сложную задачу. Отмечается потребность перехода к комплексному подходу, а именно разработки корпоративных программ благополучия, направленных на поддержание и улучшение физического и психологического здоровья работников, а также на развитие их профессиональных навыков и качеств, что становится стратегическим шагом для компании, направленным на создание здорового и поддерживающего окружения. Кроме того, разработка таких программ может быть не только

© Малютина Н.Н., Мудрая К.В., Лузина С.В., 2024

тел. +7 950 460 89 38

e-mail: dr-malyutina@yandex.ru

[Малютина Н.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-3475-2505; Мудрая К.В. – заведующая отделом разработки, реализации и мониторинга муниципальных программ общественного здоровья, ORCID: 0009-0009-8793-8598; Лузина С.В. – кандидат медицинских наук, главный врач, Author ID: 1053058, SPIN РИНЦ: 7400–5306].

© Malyutina N.N., Mudraya K.V., Luzina S.V., 2024

tel. +7 950 460 89 38

e-mail: dr-malyutina@yandex.ru

[Malyutina N.N. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy № 2, Professional Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, ORCID: 0000-0002-3475-2505; Mudraya K.V. – Head of the Department of Municipal Public Health Problems Development, Implementation and Monitoring, ORCID: 0009-0009-8793-8598; Luzina S.V. – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, Author ID: 1053058, SPIN РИНЦ: 7400–5306].

инициативой бизнеса, но и следование трендам государственной политики РФ. Можно с уверенностью утверждать, что вопрос нуждается в дальнейшем обсуждении и изучении.

Сбалансированный подход к профессиональному обучению, мотивации, психологическому сопровождению и программам здоровья является ключом к созданию продуктивного и устойчивого трудового потенциала предприятия.

Ключевые слова. Корпоративные программы комплексного благополучия, программы здоровья, вовлеченность, профессиональная надежность персонала.

To consider the key aspects of providing professional reliability of the personnel and their connection with the health preservation programs and transformation into corporate wellness programs. The importance of a healthy lifestyle is generally recognized. At the same time motivating employees to a healthy lifestyle is generally considered to be a complex task as well. The need to shift towards a comprehensive approach is noted, the development of corporate well-being programs aimed at supporting and improving the physical and psychological health of employees in particular, as well as enhancing their professional skills and qualities. This becomes a strategic move for the company, aimed at creating a healthy and supportive environment. Moreover, the development of such programs may not only be a business initiative but also align with the trends of the state policy of the Russian Federation. It can be confidently stated that the issue requires further discussion and exploration.

A balanced approach to professional training, motivation, psychological support, and health programs is a key to creating a productive and steady labor potential for the enterprise.

Keywords. Corporate well-being programs, health programs, engagement, professional reliability of personnel.

На современном этапе развития и совершенствования трудовых ресурсов наблюдается неравномерное распределение рабочей силы по наиболее развитым промышленным регионам. В Приволжском федеральном округе отмечается наибольшее сокращение рабочей силы, в Центральном федеральном округе почти не изменяется численность, а в Северо-Кавказском федеральном округе она увеличивается. За 2022 г. – фиксируется уменьшение численности населения Пермского края, по сравнению с 2021 г., на 48 613 человек, в том числе городского населения на 42 251 человека.

Процессы старения рабочей силы становятся заметными, особенно учитывая перемещение в группу трудоспособного возраста малочисленных поколений 1990-х и начала 2000-х гг. и увеличение трудовой активности старших поколений. Доля работников младше 40 лет сократится с 42,0 % в 2019 г. до 37,4 % в 2030 г. Демографические изменения будут оказывать разнонаправленное воздействие на численность и струк-

туру рабочей силы в различных регионах России. Эти изменения будут зависеть от экономической активности в старших возрастах и возможности регионов привлекать мигрантов, как внутренних, так и международных. При этом старение рабочей силы представляет серьезный вызов для российской экономики [1]. Смертность лиц в трудоспособном возрасте за 2022 г. в Пермском крае составила 9036 человек (100 %), структура причин смерти представлена следующим образом: болезни системы кровообращения – 30,7 %, новообразования – 13,2 %, внешние причины – 24,8 %, прочие причины – 31,3 %. Сердечно-сосудистая патология выходит на лидирующие позиции по причинам смертности [2].

Значительная доля национального промышленного производства приходится на Пермский край. Здесь располагаются крупные промышленные комплексы, включая химическую, нефтехимическую, металлургическую, авиационную и машиностроительную промышленности, а также объекты энергетики и

строительства. Край обладает ресурсами для добычи полезных ископаемых, таких как нефть, калийные соли и каменный уголь. На территории края 67 крупных промпредприятий, 404 средних организации (7,3 % от общего количества предприятий Пермского края). Эти отрасли формируют окружающую среду и оказывают прямое влияние на здоровье населения. Условия труда на промышленных предприятиях Пермского края длительное время остаются неблагоприятными практически во всех сферах. Это приводит к развитию профессиональных заболеваний среди работающих лиц трудоспособного возраста и их инвалидизации [3]. При этом стабильно высоким сохраняется доля охвата ПМО – 98 %. За 2022 г. впервые установлен диагноз профессионального заболевания всего у 36 человек (общее число заболеваний – 37), из них:

- по стажу работы (контакт с вредными производственными факторами): менее 10 лет – 4,3 %, 11–20 лет – 19,4 %, 21–30 лет – 30,6 %, более 30 лет – 44,4 %;

- по возрастной категории: до 40 лет – 13,9 %, 41–50 лет – 25 %, 51–60 лет – 38,9 %, старше 60 лет – 22,2 %;

- по половому признаку: мужчины – 63,9 %, женщины – 36,1 % [4].

Здоровье работников определяется не только наличием рисков на рабочем месте, но и социальными и индивидуальными факторами, а также доступностью медико-санитарных услуг. В последние десятилетия были осуществлены значительные улучшения в области безопасности труда. Оценка рисков хронических неинфекционных заболеваний, медицинские скрининги, обучение технике безопасности, использование защитного оборудования и физические изменения на рабочем месте – всё это способствует повышению безопасности производства [5]. В результате успешного внедрения новых технологий и высокой культуры труда

уровень воздействия вредных производственных факторов, способных вызывать профессиональные заболевания, заметно снизился. Однако параллельно увеличились интенсивность и напряженность труда, а также уровень психоэмоционального стресса. Эти новые условия адаптации могут способствовать формированию кортиковисцеральной дисфункции и дисбаланса вегетативной нервной системы. В результате возрастают риски развития психосоматической патологии или усиления уже существующих функциональных изменений в системах органов. Особенно подверженной психоэмоциональному стрессу является сердечно-сосудистая система [6].

К сожалению, внедрение рыночных отношений в производственную сферу не сопровождается должными усилиями со стороны работодателей по обеспечению безопасных и здоровых условий труда для сохранения здоровья работающих и населения в целом. Согласно медицинской статистике в России, всего лишь 20 % компьютеризированных рабочих мест соответствуют современным стандартам безопасности.

Исследования, посвященные влиянию компьютера на здоровье, представляют собой разнонаправленные выводы – от утверждений об абсолютной безопасности до предположений о возможном риске генетической патологии. Периодические медицинские осмотры данной группы работников выявили различные отклонения в их состоянии здоровья. Важно отметить, что пока не существует четкого системного ответа органа на воздействие факторов компьютерной среды, и диагностический комплекс на уровне доклинических нарушений не оптимизирован [7]. В 2022 г. профилактические осмотры и диспансеризацию взрослого населения прошли 610 тыс. жителей Пермского края, из них более половины (54 %) – это граждане трудоспособного возраста. По ре-

зультатам 2022 г. почти у 30 тыс. человек, прошедших диспансеризацию, впервые выявлены хронические заболевания. 52 % случаев заболеваний системы кровообращения и 56 % случаев злокачественных новообразований выявлено в ходе диспансеризации у лиц трудоспособного возраста.

В наше время, когда динамичность бизнес-процессов и конкуренция на рынке требуют высокой профессиональной надежности персонала [8], освещение теоретических основ и практических подходов в этой области становится ключевым. Надежность сотрудников в выполнении своих обязанностей является фундаментальным фактором для успешного функционирования организаций [9].

Последние данные всемирной статистики здравоохранения свидетельствуют о тревожно высоких уровнях многих ключевых факторов риска неинфекционных заболеваний (НИЗ). Практически каждый четвертый человек в мире продолжает употреблять табак. Активность взрослого населения оставляет желать лучшего, поскольку каждый четвертый взрослый не получает достаточного уровня физической активности. Проблемы ожирения и гипертонии набирают обороты по всему миру [10].

Для формирования теоретической базы обеспечения профессиональной надежности персонала рассмотрены несколько ключевых аспектов.

Профессиональная надежность персонала играет ключевую роль в эффективном функционировании организации. Широко признано, что надежная рабочая сила является важным элементом успеха любой организации, обеспечивая достижение поставленных целей [11].

В данном контексте критическое значение имеет понимание различных факторов, влияющих на профессиональную надежность персонала, а также разработка методов и приемов для обеспечения этой надежно-

сти, в том числе через реализацию корпоративных программ благополучия.

В исследовательской статье А.А. Шалимова «Профессиональная подготовка как метод трудовой мотивации кадров» рассматривается влияние обучения и развития на производительность персонала [12]. Автор утверждает, что программы обучения и развития способны повысить профессиональную надежность сотрудников, предоставляя им необходимые навыки и знания для успешного выполнения своих функций, что профессиональное обучение представляет собой неоспоримо мощный стимул для мотивации сотрудников при условии грамотной организации этого процесса. Отталкиваясь от концепции строения карьерных траекторий, необходимо с аккуратностью подходить к выбору образовательных программ, учитывая индивидуальные особенности каждого трудового коллектива.

Каждый член команды предстает перед нами как уникальное сочетание организатора своей карьеры и обладателя уникальных черт личности. Это подчеркивает неотъемлемость учета индивидуальности при разработке карьерных планов. Внимательное исследование истории профессионального становления, а также результатов психологической оценки личностных, деловых и коллективных качеств становится непременным элементом выработки адекватных индивидуальных стратегий развития.

Задача определения тех навыков и знаний, за которые компания готова вознаграждать своих сотрудников в ходе обучения, является ключевой. Процесс профессионального роста должен быть в наилучшей гармонии с внутренней стратегией предприятия, а собственно предоставляемый компанией набор знаний должен стать постоянно эволюционирующим и разнообразным, избегая стагнации и обеспечивая высший уровень компетентности.

В статье «Вовлеченность персонала – основной резерв повышения эффективности деятельности современных компаний» Н.В. Громовой подчеркивается, что вовлеченность сотрудников является критическим фактором, способствующим профессиональной надежности персонала [13]. Автор утверждает, что вовлеченные сотрудники более мотивированы к высокой производительности и готовы внести существенный вклад в успех организации. Низкая сплоченность коллектива может препятствовать достижению высокой эффективности компании, и наоборот. Существует ряд факторов, зависящих от условий, предоставляемых компанией в роли работодателя, и оказывающих влияние на уровень вовлеченности сотрудников. Среди таких факторов можно выделить карьерные возможности, подчеркивание ценности сотрудников, организационные процессы, признание заслуг в работе и репутацию работодателю. Анализ этих факторов может служить полезным инструментом для руководства компании и HR-подразделений при создании программ по укреплению вовлеченности персонала.

Таким образом, в результате высокой вовлеченности персонала возникает инновационная среда в компании, способствующая как появлению новаторских идей, так и их более быстрому внедрению. Это подчеркивает важность управления факторами, влияющими на вовлеченность сотрудников как стратегического направления для достижения корпоративного успеха.

В работе О.Л. Осадчук «Формирование профессиональной надежности специалиста» подчеркивается, что, поднимая вопрос о степени надежности профессиональной деятельности, мы вступаем в зоны не только психологии труда, но и профессионального образования, где эти два мира переплетаются в удивительный узор [14]. Процесс формирования профессиональной подготовки

специалиста требует, чтобы в его «рюкзаке» «лежала» саморегуляция как надежный инструмент, гарантирующий стабильность в его профессиональной сфере. И здесь выступает на сцену значимость психологического сопровождения профессионального образования, которое, как технология, способствует выработке этой надежности. Одним из ключевых принципов этого сопровождения является уважение права индивида самостоятельно принимать решения относительно своего профессионального становления и брать на себя ответственность за эти решения. Задача психологического сопровождения сводится к созданию условий, способствующих полноценному профессиональному росту личности.

В соответствии с концепцией Э.Ф. Зеера (2000), психологическое сопровождение предстает перед нами как комплексный процесс изучения, формирования, развития и коррекции профессионального становления личности. Таким образом, технология психологического сопровождения формирования надежности профессиональной деятельности через развитие саморегуляции включает в себя три ключевых этапа: 1. Диагностика уровня саморегуляции обучающегося в процессе профессионального образования. 2. Предоставление информации об областях и методах развития саморегуляции. 3. Поддержка и помощь в развитии саморегуляции обучающимся в процессе профессионального образования. Эффективная реализация этой технологии становится возможной при использовании методов профессионального развития, ориентированных на личность, таких как развивающая психодиагностика, профессиональный тренинг и психологическое консультирование, касающееся вопросов личного и профессионального роста. В конечном счете продуктивное психологическое сопровождение формирования надежности профессиональной деятельности

должно стать неотъемлемой частью цельного процесса лично ориентированного профессионального образования.

В работе Е.А. Родионова «Психологические факторы эффективности сотрудников современного предприятия» были выделены фундаментальные составляющие, влияющие на результативность деятельности персонала предприятия [15]. Одним из существенных аспектов оказалась направленность на удовлетворение потребностей и ожиданий всех участников организации, от акционеров до общества в целом. На основе предположения, что эффективность тесно связана с уровнем вовлеченности сотрудников, подчеркивается значимость удовлетворения их ключевых потребностей.

Одна из важных моделей мотивации, основанная на законе Р.М. Йеркса и Дж.Д. Додсона, выявляет зависимость между интенсивностью мотивации и качеством деятельности. Увеличение мотивации сначала повышает эффективность, достигая оптимального уровня, после чего происходит постепенное снижение успеха.

Таким образом, обеспечение оптимального уровня мотивации, учитывая индивидуальные особенности каждого работника, становится неотъемлемым условием для гармонизированной трудовой деятельности и достижения выдающихся результатов.

В обеспечении роста производства выделяется ключевой аспект – ориентация на результат, включая организационный, групповой и индивидуальный компоненты. Отдельные подразделения и сотрудники признаются эффективными не только при достижении личных планов, но и при соответствии этих достижений общим целям компании. Ресурсы, предоставленные компанией, включая информационные, материальные, ценностные и процессные, служат инструментами, а сотрудник возвращает результат. Совпадение взглядов на результат как у ра-

ботника, так и у компании является основой для прибыли и лояльности. Важным фактором является понимание результата каждым сотрудником. При ясно определенных процессах результат стремится соответствовать ожиданиям. Однако, если цели и результаты плохо прописаны, индивидуальные взгляды на успех могут сильно различаться, вызывая дезинтеграцию усилий. Идеальная ситуация заключается в том, когда каждый работник понимает свою роль, соответствует ей и выстраивает свои действия в соответствии с общим видением. Однако при различном понимании целей сотрудники могут столкнуться с несогласованностью и даже конфликтами, создавая ситуацию «каждый сам за себя».

Стратегия управления эффективностью призвана не только обеспечивать текущую результативность, но и развивать сотрудников. Ключевым элементом становится компетентность сотрудника, что подразумевает способность действовать согласно целям компании и стандартам должности, обладая личностными характеристиками, необходимыми для достижения результатов.

В контексте оценки эффективности сотрудника невозможно обойти такой важный аспект, как коммуникации. Если внутри компании не установлены эффективные «вертикальные» и «горизонтальные» каналы связи, направленные на создание благоприятного климата для постоянного диалога между руководителями и членами команд, это может затруднить выявление ожиданий и обмен информацией относительно миссии, ценностей и целей организации. Управление эффективностью, в свою очередь, способствует развитию компании, привлекая работников к участию в процессах определения собственных целей и методов их достижения.

Следовательно, эффективность сотрудника – это более глубокое понятие, чем просто коэффициент производительности. Включает в себя комплекс психологических

факторов, определяющих личную эффективность. Оценка эффективности сотрудника также не может быть рассмотрена в отрыве от контекста предприятия. Успешность в своей области не всегда переходит в эффективность для конкретной компании. Сотрудник может быть успешным на одном предприятии, но неэффективным на другом. Важным фактором является не только понимание, но и принятие целей и задач компании, а также работа в команде, где общая цель соотносится с миссией компании. Сотрудник, который может удовлетворять свои потребности в такой среде, часто оказывается более эффективным.

К.Ю. Яшкина в своей исследовательской статье «Здоровье как важнейший элемент трудового потенциала работника» обращает внимание на важность здоровья как показателя трудового потенциала в ракурсе трех факторов – личности, организации и общества [16].

Для индивида здоровье означает не только способность к труду, но и отсутствие вынужденных отсутствий на работе из-за заболеваний. Это критически важный фактор, который оказывает влияние на его личную продуктивность и общий результат его трудовой деятельности. На уровне организации состояние здоровья персонала напрямую влияет на объем времени, утраченного из-за болезней сотрудников, и на дополнительные затраты компании на поддержание здоровья своих работников. Управление здоровьем коллектива становится ключевым фактором для развития предприятия.

На уровне общества здоровье влияет на среднюю продолжительность жизни и затраты на систему здравоохранения государства. Сохранение здоровья становится неотъемлемой частью социальной политики и ответственности работодателя перед обществом. На сегодняшний день управление здоровьем персонала является критически

важным аспектом развития и совершенствования предприятия. Руководители осознают, что здоровье сотрудников оказывает существенное воздействие на результаты труда, и поэтому поощрение работников в поддержке и укреплении здоровья становится приоритетной задачей [17]. Но при этом в нынешних условиях традиционные подходы к поддержанию здоровья сотрудников, такие как организация производственной гимнастики, поощрение здорового образа жизни и предоставление программ ДМС, проведение спортивных мероприятий, сталкиваются с ограничениями, что влечет за собой неспособность полностью решить сложившиеся проблемы. Рассматриваемые оздоровительные инициативы в отрыве от других мероприятий оказываются недостаточными для обеспечения всестороннего укрепления здоровья. Сегодня перед нами стоит вызов: пересмотреть привычные методы влияния и внедрить комплексный подход, включающий превентивные меры и поддержание общего здоровья сотрудников.

Таким образом, инвестиции в здоровье личности требуют комплексного подхода, направленного на формирование, поддержание и развитие здоровья. Объем этих инвестиций зависит от многочисленных факторов. Важно подчеркнуть, что подход, ориентированный на долгосрочный экономический эффект, преобразует социальные расходы в реальные инвестиции и эффективные меры сохранения здоровья и трудового потенциала.

На фоне общего признания важности здорового образа жизни существует признание того, что мотивировать сотрудников к активному ведению здорового образа жизни представляет собой сложную задачу. Многие люди осведомлены о необходимости заботы о своем здоровье, однако не все успешно следуют этим принципам. Это подчеркивает важность создания условий и формирования

поддерживающей среды, которые стимулировали бы сотрудников к принятию более здорового образа жизни [18].

Сегодня сохранение здоровья становится одной из главных задач общества и ответственности работодателя. Предприятия должны активно внедрять меры по профилактике заболеваний и улучшению условий труда. Работодатель обязан стремиться к созданию «здорового рабочего места», учитывая физические и психосоциальные потребности, образ жизни сотрудников. Только совокупный подход сможет быть эффективным средством улучшения здоровья работников и повышения общей производительности труда.

Здоровое место работы (по определению программы Всемирной организации здравоохранения «Здоровые рабочие места: пример к действию») – это место, где работники и руководители постоянно сотрудничают в целях совершенствования охраны и укрепления здоровья, безопасности и благополучия всех работающих, способствуют совершенствованию рабочего места в процессе решения основных производственных проблем. Основные тезисы заключаются в том, что основные усилия и работодателей, и работников, и государства в сфере укрепления здоровья работников должны быть направлены на [19]:

- здоровье и безопасность в физической производственной среде;
- здоровье, безопасность и благополучие в психосоциальной производственной среде, включая организацию труда и культуру рабочего места;
- личный потенциал здоровья работника на рабочем месте;
- способы участия в совместной работе по улучшению;
- здоровья работающих, их семей.

Таким образом, исследования, представленные в источниках, подтверждают важность обеспечения профессиональной надежности персонала и описывают различные

методы и факторы, которые могут повлиять на этот процесс.

В целом эффективность трудовой деятельности сотрудника с сохраненным здоровьем представляет собой сложный мозаичный образ, который формируется взаимодействием различных факторов и требует системного подхода к управлению человеческими ресурсами [20]. Сбалансированный и своевременный подход к профессиональному обучению, мотивации, психологическому сопровождению и здоровью является ключом к созданию продуктивного и устойчивого трудового потенциала предприятия [21]. Программы, поддерживаемые работодателями и ориентированные на обеспечение сохранения здоровья и безопасности труда, играют важную роль в повышении общего благосостояния сотрудников. Активные меры, внедряемые в ходе повседневной деятельности компаний, способствуют улучшению здоровья персонала и в то же время снижают риски производственно обусловленных заболеваний [22].

Таким образом, разработка корпоративных программ благополучия, направленных на поддержание и улучшение физического и психологического здоровья работников, а также на развитие их профессиональных навыков и качеств, становится стратегическим шагом для компании, направленным на создание здорового и поддерживающего окружения, что приводит к выигрышной ситуации как для сотрудников, так и для бизнеса в целом. Кроме того, разработка таких программ может быть не только инициативой бизнеса, но и следование трендам государственной политики РФ. Увеличение продолжительности здоровой жизни в России является стратегической задачей на период до 2030 г. [23]. Достижение этой цели возможно путем укрепления здоровья работающих через внедрение мер по коррекции факторов риска на рабочем месте. Реализация системы мотива-

ции граждан к здоровому образу жизни на рабочих местах включена в федеральный проект «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» [24].

Внедрение корпоративных программ возлагает на работодателей обязанность создания условий для поощрения сотрудников в принятии здорового образа жизни, включая отказ от курения и употребления алкоголя, переход на здоровое питание и повышение физической активности. Задачи по сохранению здоровья, обеспечению благополучия персонала, обеспечению безопасности в сфере охраны труда, а также реализация комплексных социальных программ входят в социальный блок концепции устойчивого развития организации (ESG), представленной в сборнике корпоративных практик РСНП [25].

Выводы

Для обеспечения долгосрочной профессиональной надежности персонала необходимо пересматривать традиционные стратегии и внедрять инновационные программы, акцентируя внимание на профилактике заболеваний, физической активности и укреплении общего здоровья. Профилактические меры, направленные на укрепление здоровья, создание условий, в которых сотрудники могут полноценно развиваться, чувствовать себя в команде комфортно и успешно справляться с профессиональными вызовами становятся неотъемлемой частью корпоративной ответственности за благополучие персонала. Общий тренд в корпоративной практике подчеркивает, что компании, сосредотачивающиеся на благополучии своих сотрудников, выступают более успешными в привлечении и удержании квалифицированных специалистов, что, в свою очередь, укрепляет их имидж как привлекательного работодателя.

С учетом этих выводов рекомендуется, чтобы компании и организации:

- инвестировали в профессиональное обучение: необходимо развивать программы обучения, которые соответствуют потребностям сотрудников и компании и обеспечивают доступ к актуальным знаниям и навыкам;

- стимулировали мотивацию: создание мотивационных систем, учитывающих индивидуальные потребности сотрудников. Необходимо подчеркивать ценности компании, предоставляя карьерные возможности и признавая заслуги;

- развивали саморегуляцию: следует поддерживать развитие у сотрудников навыков саморегуляции. Это может быть достигнуто через психологическую поддержку, тренинги и создание благоприятной рабочей среды;

- заботились о здоровье: создание программ по поддержке здоровья сотрудников. Программы благополучия должны стремиться не только предоставлять информацию о преимуществах здорового образа жизни, но и создавать атмосферу, в которой забота о здоровье становится естественной и ценной частью корпоративной культуры. Такой подход, ориентированный на создание условий для заботы о себе, помимо внедрения программ здоровья, позволяет устранить преграды и сделать путь к здоровому образу жизни более доступным и приемлемым для широкого круга сотрудников;

- выстраивали эффективные коммуникации: развитие открытой и эффективной коммуникации внутри компании поможет выявить ожидания и обеспечить обмен информацией по ключевым аспектам организационной культуры и целей;

- использовали комплексный подход: следует рассматривать работника не только как исполнителя обязанностей, но и как личность, интегрировать заботу о здоровье, обучение и мотивацию для формирования

целостного и эффективного трудового потенциала;

– вовлекали сотрудников в процесс: необходимо поощрение участия сотрудников в принятии решений, что позволяет им активно влиять на свои трудовые условия и цели. Это способствует повышению уровня вовлеченности и ответственности.

Работодатели, следуя этим рекомендациям, могут создать здоровое трудовое окружение, способствующее росту эффективности и удовлетворенности сотрудников, а следовательно, и обеспечивая высокий уровень профессиональной надежности персонала.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Демографические изменения и предложение рабочей силы в регионах России. Научный дайджест 2022; 5 (10): 1–8 / Demographic changes and labor supply in the regions of Russia; Scientific Digest 2022; 5 (10): 1–8 (in Russian).

2. Каримова Л.К., Гимаева З.Ф., Бакиров А.Б., Мулдашева Н.А., Капцов В.А. Внезапная смерть на рабочем месте от общих заболеваний и меры профилактики (на примере Республики Башкортостан). Пермский медицинский журнал 2021; 38 (1): 123–134 / Karimova L.K., Gimaeva Z.F., Bakirov A.B., Muldasheva N.A., Kaptsov V.A. Sudden Death at the Workplace from Common Diseases and Preventive Measures (Case Study of the Republic of Bashkortostan). *Perm Medical Journal* 2021; 38 (1): 123–134 (in Russian).

3. Мalyutina Н.Н., Еремеев Р.Б., Тараненко Л.А., Толкач А.С., Костарев В.Г. Некоторые показатели здоровья работающего населения пермского края и задачи по его укреплению на ближайшие годы. Медицина труда и промышленная экология 2012; 12: 4–8 / Malyutina N.N., Ereemeev R.B., Taranenko L.A., Tolkach A.S., Kostarev V.G. Some

Indicators of the Health of the Working Population in the Perm Krai and Tasks for its Strengthening in the Coming Years. *Occupational Medicine and Industrial Ecology* 2012; 12: 4–8 (in Russian).

4. Мalyutina Н.Н., Исаева Н.В., Костарев В.Г., Еремеев Р.Б., Парамонова С.В. Приоритетные направления развития медицины труда в Пермском крае: вызовы и реалии 2023; 40 (5): 115–12. DOI: 10.17816/pmj405115-120 / Malyutina N.N., Isaeva N.V., Kostarev V.G., Ereemeev R.B., Paramonova S.V., Priority directions of occupational medicine development in perm krai: challenges and realities. *Perm Medical Journal* 2023; 40 (5): 115–122. DOI: 10.17816/pmj405115-120 (in Russian).

5. Попович М.В., Маньшина А.В., Концевая А.В., Дранкина О.М. Корпоративные программы укрепления здоровья работников – обзор зарубежных публикаций. Профилактическая медицина 2020; 23 (3): 156–161 / Popovich M.V., Manshina A.V., Kontsevaya A.V., Drapkina O.M. Corporate employee health promotion programs – a review of foreign publications. *Preventive medicine* 2020; 23 (3): 156–161 (in Russian).

6. Мalyutina Н.Н., Парамонова С.В., Сединина Н.С. Формирование психовегетативного фенотипа работников интенсивного труда. Вестник биомедицина и социология 2020; 5 (2): 5–10 / Malyutina N.N., Paramonova S.V., Sedinina N.S. Formation of the Psycho-Vegetative Phenotype of Intensive Labor Workers. *Bulletin of Biomedicine and Sociology* 2020; 5 (2): 5–10 (in Russian).

7. Власова Е.М., Мalyutina Н.Н. Основные направления сохранения здоровья работающих с компьютерами. Медицина труда и промышленная экология 2008; 4: 47–48 / Vlasova E.M., Main Directions of Health Preservation for Computer Users / Vlasova E.M., Malyutina N.N. *Occupational Medicine and Industrial Ecology* 2008; 4: 47–48 (in Russian).

8. Казаков М.В. Роль конкурентоспособности персонала в конкуренции между субъектами предпринимательства. Конкурентоспособность бизнеса 2010; 5 (23): 46–51 / *Kazakov M.V. The role of personnel competitiveness in competition between business entities. Competitiveness of business* 2010; 5 (23): 46–51 (in Russian).

9. Чувиллин С.А. Надежность персонала как один из факторов безопасности в условиях современного российского рынка. Известия Саратовского университета. Сер.: Социология. Политология 2013; 13 (1): 57–58 / *Chuvilin S.A. UDC 330.356 Personnel reliability as one of the safety factors in the conditions of the modern Russian market. Izvestiya Saratov University. Ser.: Sociology. Political Science* 2013; 13 (1): 57–58 (in Russian)

10. Романцова О.Н. Персонал как главный ресурс любой организации. Молодой ученый 2020; 18 (308): 135–138 / *Romantsova O.N. Personnel as the main resource of any organization. Young scientist* 2020; 18 (308): 135–138 (in Russian).

11. Шалимова А.А. Профессиональная подготовка как метод трудовой мотивации кадров. Известия вузов. Северокавказский регион. Технические науки 2010; 2: 115–117 / *Sbalimova A.A. Professional training as a method of labor motivation of personnel. Izvestiya vuzov. The North Caucasus region. Technical sciences* 2010; 2: 115–117 (in Russian).

12. Громова Н.В. Вовлеченность персонала – основной резерв повышения эффективности деятельности современных компаний. Вестник Российского экономического университета им. Г.В. Плеханова 2018. DOI: 10.21686/2413-2829-2018-6-103-115 / *Gromova N.V. Personnel involvement is the main reserve for improving the efficiency of modern companies. Bulletin of the Plekhanov Russian University of Economics* 2018. DOI: 10.21686/2413-2829-2018-6-103-115 (in Russian).

13. Осадчук О.Л. Формирование профессиональной надежности специалиста. Фундаментальные исследования 2005; 1: 86–88 / *Osadchuk O.L. Formation of professional reliability of a specialist. Fundamental research* 2005; 1: 86–88 (in Russian).

14. Родионов Е.А. Психологические факторы эффективности сотрудников современного предприятия. Научно-технические ведомости СПбГПУ. Гуманитарные и общественные науки 2011; 2: 109–114 / *Rodionov E.A. Psychological factors of efficiency of employees of a modern enterprise. Scientific and technical Bulletin of St. Petersburg State University. Humanities and Social Sciences* 2011; 2: 109–114 (in Russian).

15. Яшкина К.Ю. Здоровье как важнейший элемент трудового потенциала работника. Исследования молодых ученых: материалы XXXII Междунар. науч. конф. (г. Казань, февраль 2022 г.). Казань: Молодой ученый 2022; 84 / *Yashkina K.Yu. Health as the most important element of the employee's labor potential. Research of young scientists: materials of the XXXII International Scientific Conference (Kazan, February 2022). Kazan: Young Scientist* 2022; 84 (in Russian).

16. Вигдорчик Я.И. О мотивировании к здоровому образу жизни. Менеджер здравоохранения 2021; 8. DOI: 0000-0002-3129-3200 / *Vigdorcbik Ya.I. O motivirovanii k zdravovomu obrazu zhizni. Menedzher zdravoobraneniya* 2021; 8. DOI: 0000-0002-3129-3200 (in Russian).

17. Гончарова Н.В., Дайнеко Л.В., Зайцева Е.В. Управление человеческими ресурсами организации в условиях современного рынка труда: учебное пособие для студентов вуза, обучающихся по направлению подготовки 38.03.02 «Менеджмент». Под общ. ред. Е.В. Зайцевой. Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та 2021; 159 / *Goncharova N.V., Daineko L.V., Zaitseva E.V. Human resource management of an organization in the conditions of the modern labor market: Study guide*

for university students studying in the field of training 38.03.02 "Management". Under the general editorship of E.V. Zaitseva. Yekaterinburg: Publishing House of the Ural University, 2021; 159 (in Russian).

18. *Аюпов Р.Г.* Развитие профессиональной компетентности как фактор повышения уровня мотивации персонала. Актуальные вопросы экономических наук: материалы II Междунар. науч. конф. (г. Уфа, апрель 2013 г.). Уфа: Лето 2013; 85–87 / *Ayupov R.G.* Development of professional competence as a factor in increasing the level of staff motivation. Actual issues of economic sciences: proceedings of the II International Scientific Conference (Ufa, April 2013). Ufa: Summer 2013; 85–87 (in Russian).

19. *Нагибина Н.И., Вакульская Е.А.* Управление благополучием сотрудников для повышения производительности труда – улучшения HR и бизнес-показателей компании. Управление персоналом и интеллектуальными ресурсами в России 2020; 4 (49): 8–17. DOI: 10.12737/2305-7807-2020-8-17 /

Nagibina N.I., Vakulskaya E.A. Managing employee well-being to increase productivity – improving HR and business performance of the company. Human Resources and Intellectual Resources Management in Russia 2020; 4 (49): 8–17. DOI: 10.12737/2305-7807-2020-8-17 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Малютина Н.Н. – концепция исследования, анализ критически важного содержания.

Мудрая К.В. – сбор данных литературы, анализ и обобщение данных литературы, работа с текстом рукописи.

Лузина С.В. – пример методических подходов к обеспечению профессиональной надежности персонала.

Поступила: 29.01.2024

Одобрена: 28.03.2024

Принята к публикации: 04.04.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Малютина, Н.Н. Профессиональная надежность персонала и корпоративные программы комплексного благополучия / Н.Н. Малютина, К.В. Мудрая, С.В. Лузина // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 68–79. DOI: 10.17816/pmj41268-79

Please cite this article in English as: Malyutina N.N., Mudraya K.V., Luzina S.V. Professional reliability of personnel and corporate wellness programs. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 68-79. DOI: 10.17816/pmj41268-79

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.66-089.31

DOI: 10.17816/pmj41280-86

МАЛОИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

В.А. Зурнаджьянц^{1*}, Д.В. Курашов², Э.А. Кчибеков¹, А.А. Проскурин³

¹Астраханский государственный медицинский университет,

²Многопрофильная клиника «Евромедпрестиж», г. Москва,

³Городская клиническая больница № 3 имени С.М. Кирова, г. Астрахань,
Российская Федерация

MINIMALLY INVASIVE METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

V.A. Zurnadzhlyants^{1*}, D.V. Kurashov², E.A. Kchibekov¹, A.A. Proskurin³

¹Astrakhan State Medical University,

²Multidisciplinary clinic Euromedprestige, Moscow,

³City Clinical Hospital № 3 named after S.M. Kirov, Astrakhan, Russian Federation

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения болезни Пейрони.

Материалы и методы. Пролечено 20 пациентов с болезнью Пейрони в урологическом стационаре ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Астрахань» и ГБУЗ Астраханской области «ГКБ № 3 им. С.М. Кирова». Возраст больных – от 22 до 60 лет. Способ хирургической коррекции болезни Пейрони по укорачи-

© Зурнаджьянц В.А., Курашов Д.В., Кчибеков Э.А., Проскурин А.А., 2024

тел. +7 903 378 36 06

e-mail: zurvictor@yandex.ru

[Зурнаджьянц В.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-1962-4636; Курашов Д.В. – врач-уролог, ORCID: 0009-0002-1254-1237; Кчибеков Э.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-1962-46360000-0001-9213-9541; Проскурин А.А. – кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением, ORCID: 0000-0003-0220-9652].

© Zurnadzhlyants V.A., Kurashov D.V., Kchibekov E.A., Proskurin A.A., 2024

tel. +7 903 378 36 06

e-mail: zurvictor@yandex.ru

[Zurnadzhlyants V.A. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of the Pediatric Faculty, ORCID: 0000-0002-1962-4636; Kurashov D.V. – Urologist, ORCID: 0009-0002-1254-1237; Kchibekov E.A. – MD, PhD, Professor of the Department of Surgical Diseases of the Pediatric Faculty, ORCID: 0000-0002-1962-46360000-0001-9213-9541; Proskurin A.A. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Urological Department, ORCID: 0000-0003-0220-9652].

вающей методике без вскрытия белочной оболочки включает в себя сдавление турникетом у основания полового члена, инъекцию в кавернозные тела стерильного физиологического раствора до достижения эрекции, расчет угла искривления полового члена, снятие турникета и операцию по устранению искривления полового члена.

Результаты. Осложнений после операции не наблюдалось. Не отмечалось образования гематом. Пациенты в удовлетворительном состоянии были выписаны на четвертые сутки. Отдаленные результаты в течение 1,5 лет показали отсутствие прогрессирования угловой деформации полового члена, затрудняющей проведение полового акта. Сохранялась мобильность кожи полового члена.

Выводы. Предложенный метод, помимо коррекции деформации полового члена, устраняет необходимость в обширных разрезах и сохраняет физиологические функции полового члена. В результате использования данного оперативного способа достигаются следующие цели: минимальная травматизация тканей в зоне оперативного вмешательства, отсутствие рубцовых процессов в зоне пластики и сохранение мобильности кожи полового члена, отсутствие выраженного послеоперационного отека тканей, отсутствие необходимости дренирования раны, сокращение длительности операции и минимальная кровопотеря, короткий послеоперационный и реабилитационный периоды.

Ключевые слова. Болезнь Пейрони, эректильная дисфункция, деформация полового члена, хирургическое лечение.

Objective. To improve the results of surgical treatment of Peyronie's disease.

Materials and methods. 20 patients with Peyronie's disease aged 22 to 60 were treated in the urological departments of the Private Clinical Hospital "Russian Railways Medicine" and Astrakhan City Clinical Hospital No. 3 named after. S.M. Kirov. A method of surgical treatment of Peyronie's disease using a shortening technique without opening the tunica albuginea includes the application of a pressure tourniquet to the base of the penis, puncture of the cavernous bodies, injection of sterile saline into them until an erection is achieved, determination of the angle of curvature of the penis, removal of the tourniquet and surgery to eliminate curvature of the penis.

Results. Neither postoperative complications nor formation of hematomas were observed. The patients were discharged on the 4th day in satisfactory condition. 1.5 years' observation showed no progression of angular deformation of the penis which could impede sexual intercourse. The mobility of the skin of the penis was preserved.

Conclusions. In addition to the correction of penile deformity, our method eliminates the need for extensive incisions and preserves the physiological functions of the penis. As a result of using this surgical method, the following goals are achieved: minimal trauma to tissues in the surgical area, absence of scar processes in the plastic area and preservation of the skin of the penis mobility, absence of pronounced postoperative tissue edema, no need to drain the wound, reduction of the duration of the operation and minimal blood loss, short postoperative and rehabilitation period.

Keywords. Peyronie's disease, erectile dysfunction, penile deformity, surgical treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость болезнью Пейрони (БП), по данным различных исследователей, составляет от 0,5 до 13 % [1–5], при этом мужчины старше 45 лет страдают чаще. По представленным данным П.А. Щеплева, распространенность БП в России составляет от 3 до 8 %, а по данным аутопсий – достигает 25 % [16]. На сегодняшний день нет единого мнения авторов о патогенезе развития бо-

лезни Пейрони, поэтому продолжается работа в данном направлении, так как нет окончательного вердикта по выяснению причин заболевания.

Наибольшее признание получила теория развития болезни Пейрони как следствия травматизации эрегированного полового члена. Согласно предложенной теории, гематомы в белочной оболочке, возникающие после микротравмы, приводят к развитию бляшек. Известно, что на половом члене

не артериальная сеть, а венозные сосуды, интимно связанные с фиброзной частью туники. При непосредственных травмах и ушибах или во время активного полового акта происходит травматизация оболочек полового члена, что приводит к развитию асептического воспаления. В свою очередь, воспалительный процесс ингибирует трансформацию фибриногена в фибрин, в результате чего снижается эластичность волокон белочной оболочки. В течение полутора лет развивается фибропластическая индурация ткани, при которой прогрессирует дегенерация коллагеновых клеток [6; 7].

Болезнь Пейрони характеризуется следующими клиническими проявлениями: болевой синдром при искривлении полового члена; пальпаторно определяются бляшки или уплотнения на половом члене, эректильная дисфункция.

Болезнь проходит две стадии. В первом периоде больного беспокоит боль в половом члене во время и вне эрекции. Во второй стадии происходит деформация и искривление полового члена, затрудняющие половой акт.

В России многие клиники используют классификацию В.Е. Мазо [8], которая имеет четыре стадии: 1-я стадия – боль при эрекции, наличие бляшек; 2-я – боль при эрекции и образования на белочной оболочке; в 3-й стадии формируются более плотные волокна белочной оболочки, при 4-й стадии образуются кальцинаты.

По классификации S. Barra и F. Iacono, используемой за пределами России, заболевание протекает в три периода: до 6 месяцев, до года и более. Степень деформации полового члена зависит от размеров бляшки и угла искривления. Легкая деформация (искривление до 30°, бляшка до 2 см), средняя степень (60°, бляшка до 4 см), тяжелая степень (более 60°, бляшка более 4 см [9–11].

Существует множество методик оперативного лечения БП: укорачивающие опера-

ции, пликирующие методы лечения, удлиняющие операции, графтинг с использованием трансплантатов, протезирование полового члена в различных модификациях [20].

Основной причиной обращения к урологу является дискомфорт в интимной жизни мужчины в результате искривления полового члена и болевого синдрома.

При осмотре и сборе анамнеза обращается внимание на травмы полового члена, сопутствующие заболевания, учитывается размер бляшки, локализация, степень деформации полового члена в эрегированном состоянии [12–14].

Хирургическое лечение болезни Пейрони остается самым эффективным методом коррекции искривления полового члена [15; 16].

Впервые Nesbit применил укорачивающую методику лечения, включающую вскрытие белочной оболочки, удаление ткани на противоположной стороне полового члена в виде эллипса, с общим удовлетворительным результатом от 67 до 100 % [17]. Несмотря на положительные результаты (79–100 % эффективности), операция имеет ряд осложнений. Это укорочение полового члена, при этом эректильная дисфункция после операции встречается в 3,25–22,9 % случаев [4], потеря половой функции, по литературным данным, достигает 12 % [9]. Одна из модифицированных методик операции по Nesbit предложена П.А. Щеплевым, который инвагинировал белочную оболочку без иссечения кавернозных тел [16]. В 80–90-е гг. D. Yachia и R.J. Lemberger производили продольные разрезы до 1,0 см в зоне максимального искривления без иссечения белочной оболочки и ушивали рану в поперечном направлении. По данным самих авторов, эффективность метода составила от 80 до 95 % [18].

Операция с интракавернозным фаллопротезированием с использованием трехкомпонентных протезов показана при выраженной половой дисфункции [19]. Однако

проведенный анализ не дал удовлетворительных результатов пластики с применением имплантов, так как дороговизна протезов и риск инфицирования не позволяют их широко использовать.

В связи с тем, что продолжается поиск новых технологических приемов в лечении болезни Пейрони, возникает необходимость дифференцированного подхода к выбору корпоропластических операций, которые могут уменьшить количество послеоперационных осложнений и улучшить результаты лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество пациентов с болезнью Пейрони, пролеченных в урологическом отделении ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Астрахань» и ГБУЗ Астраханской области «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова» с 2019 по 2022 г. составило 20 человек в возрасте от 22 до 60 лет. Хирургическому лечению подверглись пациенты с размером бляшек более 1,5 см и углом искривления полового члена больше 45°.

Способ хирургической коррекции болезни Пейрони по укорачивающей методике без вскрытия белочной оболочки представлен следующими этапами: на первом этапе давящий турникет накладывается на основание полового члена, в кавернозные тела вводится стерильный физиологический раствор (в объеме от 40–60 мл) до достижения эрекции, определяется угол искривления полового члена.

Вторым этапом на выпуклой стороне полового члена по обе стороны мочеиспускательного канала производят по три поперечных разреза кожи длиной 0,3 см через каждые 2 см, далее над кавернозным телом с помощью желобоватого зонда Кохера туннелируют подкожное пространство в проксимальном направлении от венечной борозды до основания полового члена (рис. 1),

после чего вкалывают колющую иглу с нерассасывающейся нитью (диаметр 3-0) в дистальный поперечный разрез кожи, подхватывая белочную оболочку на глубину 3–5 мм, затем эту иглу с нитью выкалывают в срединный поперечный разрез, далее иглу с нитью вновь вкалывают в срединный поперечный разрез, подхватывая белочную оболочку на глубину 3–5 мм (рис. 2). Затем иглу с нитью выкалывают в проксимальный поперечный разрез, после чего иглу разворачивают на 180°, затем иглу с нитью проводят подкожно через образовавшийся туннель к срединному поперечному разрезу, а свободный дистальный конец нити также проводят к срединному поперечному разрезу через туннель, после чего связывают концы нити между собой, устраняя деформацию полового члена (рис. 3), затем все манипуляции операции повторяют параллельно первой на другом кавернозном теле, после чего все кожные разрезы ушивают узловыми одиночными швами.

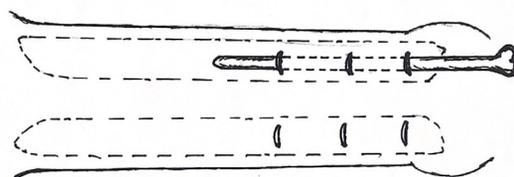


Рис. 1. Туннелирование подкожного пространства желобоватым зондом Кохера через поперечные разрезы кожи над кавернозным телом

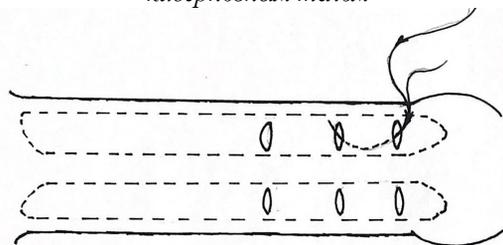


Рис. 2. Проведение колющей иглы с нерассасывающейся нитью в поперечный разрез кожи с захватом белочной оболочки на глубину 3–5 мм

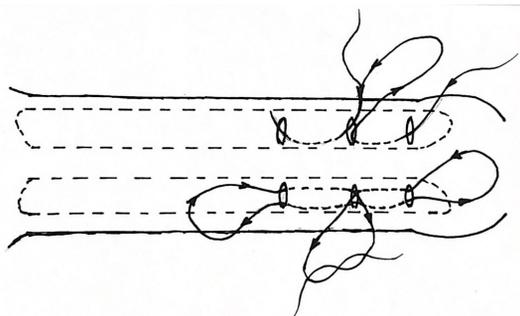


Рис. 3. Стягивание и связывание концов нити между собой в подкожный узел, устранение деформации полового члена

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде осложнений, в том числе гематом, не отмечено. На четвертые сутки больные выписаны в удовлетворительном состоянии. Пациенты воздерживались от половой жизни в течении 1,5 месяцев. В течении 1,5 лет после операции у пациентов отсутствовала угловая деформация полового члена, затрудняющая проведение полового акта, сохранена мобильность кожи полового члена. У пациентов сохранена эректильная функция, болевой синдром при эрекции и кривизна полового члена отсутствуют. Все пациенты удовлетворены результатами лечения (в формате устного опроса).

ВЫВОДЫ

Предложенный способ (патент № 2728937 от 03.08.2020), помимо коррекции деформации полового члена, устраняет необходимость в обширных разрезах и сохраняет физиологические функции полового члена. В результате использования данного оперативного способа достигаются следующие цели: минимальная травматизация тканей в зоне оперативного вмешательства, отсутствие рубцовых процессов в зоне пластики и

сохранение мобильности кожи полового члена, отсутствие выраженного послеоперационного отека тканей, отсутствие необходимости дренировать рану, сокращение длительности операции и минимальная кровопотеря, короткий послеоперационный и реабилитационный период.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Малей М. Франсуа Пейрони – лейб-медик короля, заложивший фундамент будущего урологии. Медицинские аспекты здоровья мужчин 2014; 4: 61–63 / *Maley M. François Peyronie – the king's physician, who laid the foundation for the future of urology. Meditsinskie aspekty zdorov'ya muzhchin* 2014; 4 (15): 61–63 (in Russian).
2. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Урология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа 2012; 449 / *Al-Shukri S.Kh., Tkachuk V.N. Urologiya: uchebnik. Moscow: GEOTARMedia* 2012: 449 (in Russian).
3. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Щеплев П.А., Попко А.С., Винаров А.З., Чибисов М.П. Комбинированная терапия фибропластической индурации полового члена. Андрология и генитальная хирургия 2003; 4 (2): 41–42 / *Alyayev Yu. G., Rapoport L.M., Shcheplev P.A., Popko A.S., Vinarov A.Z., Chibisov M.P. Combination therapy of fibroplastic penile induration. Andrologiya i genital'naya khirurgiya* 2003; 2: 41–42 (in Russian).
4. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф. Фибропластическая индурация полового члена (болезнь Пейрони): пособие для врачей-урологов. СПб.: СПбМАПО 2009; 22 / *Kalinina S.N., Tiktinskij O.L., Novikov I.F. Fibroplastic induration of the penis (Peyronie's disease). Posobie dlja vrachej-urologov. Saint Petersburg: Izd-vo SPbMAPO* 2009; 22 (in Russian).

5. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 480 / *Urologija. Rossijskie klinicheskie rekomendacii*. Ed by Ju.G. Aljaeva, P.V. Glybochko, D.Ju. Pushkar. Moscow: GEOTAR Media 2015; 480 (in Russian).
6. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Классификация болезни Пейрони. Андрология и генитальная хирургия 2002; 3 (1): 107–109 / *Gorpinchenko I.I., Gurzhenko Ju.N. Classification of Peyronie's disease. Andrology and genital Surgery* 2002. 3 (1): 107–109 (in Russian).
7. Москалева Ю.С., Остапченко А.Ю., Корнеев И.А. Болезнь Пейрони. Урологические ведомости 2015; 5 (4): 30–35 / *Moskaleva Yu.S., Ostapchenko A.Yu., Korneev I.A. Peyronie's disease. Urologicheskie vedomosti* 2015; 5 (4): 30–35 (in Russian).
8. Мазо Е.Б., Муфaged М.Л., Иванченко Л.П. Консервативное лечение болезни Пейрони в свете новых патогенетических данных. Урология 2006; 2: 31–37 / *Mazo E.B., Mufaged M.L., Ivanchenko L.P. Conservative treatment of Peyronie's disease in the light of new pathogenetic data. Urologiya* 2006; 2: 31–37 (in Russian).
9. Королева С.В., Ковалев В.А., Лещев Н.В. Выбор метода корпоропластики при болезни Пейрони в зависимости от гемодинамического статуса полового члена. Урология 2005; (6): 26–30 / *Koroleva S.V., Kovalev V.A., Leshev N.V. The choice of corporoplasty method for Peyronie's disease depending on the hemodynamic status of the penis. Urologiya* 2005; (6): 26–30 (in Russian).
10. Kelâmi A. Classification of congenital and acquired penile deviation. *Urol Int*. 1983; 38 (4): 229–233.
11. Brant W.O., Dean R.C., Lue T.F. Treatment of Peyronie's disease with oral pentoxifylline. *NatClin Pract Urol*. 2006; 3: 111–115.
12. Smith J.F., Walsh T.J., Lue T.F. Peyronie's Disease: A Critical Appraisal of Current Diagnosis and Treatment. *Int J Impot Res*. 2008; 20 (5): 445–459.
13. Москалева Ю.С., Корнеев И.А. Результаты хирургического лечения при болезни Пейрони. Урологические ведомости 2017; 7 (1): 25–29. DOI: 10.17816/uroved7125-29 / *Moskaleva Ju.S., Korneev I.A. Results of surgical treatment of Peyronie's disease. Urologicheskie vedomosti* 2017; 7 (1): 25–29. DOI: 10.17816/uroved7125-29 (in Russian).
14. Sommer F., Schwarzer U., Wassmer G. Epidemiology of Peyronie's disease. *International Journal of Impotence Research*. 2002; 14 (5): 379–383. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900863.
15. La Pera G., Pescatori E.S., Calabrese M. Peyronie's disease: prevalence and association with cigarette smoking: a multicenter population-based study in men aged 50–69 years. *European Urology*. 2001; 40 (5): 525–530. DOI: 10.1159/000049830 (in Russian).
16. Щеплев П.А., Данилов И.А., Колотинский А.Б. Клинические рекомендации. Болезнь Пейрони. Андрология и генитальная хирургия 2007; (1): 55–58 / *Sbheplev P.A., Danilov I.A., Kolotinskij AB. Clinical recommendations. Peyronie's disease. Andrologija i genital'naja birurgija* 2007; (1): 55–58 (in Russian).
17. Nesbit R.M. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J. Urol*. 1965; 93: 230–232.
18. Yachia D. Modified corporoplasty for the treatment of penile curvature. *J. Urol*. 1990; 143: 80–82.
19. Mufti G., Aitchison M., Bramwell S.P. et al. Corporeal plication for surgical correction of Peyronie's disease. *J Urol*. 1990; 144 (2): 281–282. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)39432-6
20. Кызласов П.С., Мартов А.Г., Помешкин Е.В., Трояков В.М., Кансаргин Ф.П. Лечение болезни Пейрони. Медицина в Кузбассе

2017; 16 (1): 3–10 / *Kyzlasov P.S., Martov A.G., Pomesbkin E.V., Troyakov V.M., Kapsargin F.P.* Treatment of Peyronie's disease. *Medicine in Kuzbass* 2017; 16 (1): 3–10 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 28.11.2023

Одобрена: 14.03.2024

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Малоинвазивный способ хирургического лечения болезни Пейрони / В.А. Зурнаджянц, Д.В. Курашов, Э.А. Кчибеков, А.А. Прокурин // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 80–86. DOI: 10.17816/pmj41280-86

Please cite this article in English as: Zurnadzhlyants V.A., Kurashov D.V., Kchibekov E.A., Proskurin A.A. Minimally invasive method of surgical treatment of Peyronie's disease. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 80-86. DOI: 10.17816/pmj41280-86

Научная статья

УДК 616.831-005

DOI: 10.17816/pmj41287-95

ВАРИАНТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**В.В. Гусев^{1,2,3*}, О.А. Львова^{1,2}, О.П. Ковтун¹, Н.А. Шамалов⁴, А.П. Сергеев^{2,5},
М.В. Сергеева⁵, Д.А. Медведева⁶**

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

²Уральский государственный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург,

³Центральная городская клиническая больница № 23, г. Екатеринбург,

⁴Институт цереброваскулярной патологии и инсульта Федерального центра мозга и нейротехнологий, г. Москва,

⁵Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург,

⁶Детская городская клиническая больница № 9, г. Екатеринбург, Российская Федерация

THE OPTIONS FOR PROGNOSIS OF THE OUTCOME OF ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PATIENTS

**V.V. Gusev^{1,2,3*}, O.A. Lvova^{1,2}, O.P. Kovtun¹, N.A. Shamalov⁴, A.P. Sergeev^{2,5},
M.V. Sergeeva⁵, D.A. Medvedeva⁶**

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg,

²Ural Federal University Named After the First President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg,

³Central City Clinical Hospital № 23, Yekaterinburg,

⁴Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke "Federal Brain and Neurotechnology Center", Moscow,

⁵Institute of Industrial Ecology of the Russian Academy of Sciences, Ural Department, Yekaterinburg,

⁶Children's City Clinical Hospital № 9, Yekaterinburg, Russian Federation

© Гусев В.В., Львова О.А., Ковтун О.П., Шамалов Н.А., Сергеев А.П., Сергеева М.В., Медведева Д.А., 2024

тел. +7 912 284 18 25

e-mail: gusev_vadim@inbox.ru

[Гусев В.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент, ORCID: 0000-0003-2232-7074; Львова О.А. – доктор медицинских наук, доцент, ORCID: 0000-0002-2280-3096; Ковтун О.П. – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ORCID: 0000-0002-5250-7351; Шамалов Н.А. – доктор медицинских наук, профессор, ORCID: 0000-0001-6250-0762; Сергеев А.П. – кандидат физико-математических наук, доцент, ORCID: 0000-0001-7883-6017; Сергеева М.В. – научный сотрудник, ORCID: 0000-0002-9782-5185; Медведева Д.А. – врач, ORCID: 0000-0001-8613-5982].

© Gusev V.V., Lvova O.A., Kovtun O.P., Shamalov N.A., Sergeev A.P., Sergeeva M.V., Medvedeva D.A., 2024

tel. +7 912 284 18 25

e-mail: gusev_vadim@inbox.ru

[Gusev V.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, ORCID: 0000-0003-2232-7074; Lvova O.A. – MD, PhD, Associate Professor, ORCID: 0000-0002-2280-3096; Kovtun O.P. – MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector, ORCID: 0000-0002-5250-7351; Shamalov N.A. – MD, PhD, Professor, ORCID: 0000-0001-6250-0762; Sergeev A.P. – Candidate of Physical-Mathematical Sciences, Associate Professor, ORCID: 0000-0001-7883-6017; Sergeeva M.V. – Researcher, ORCID: 0000-0002-9782-5185; Medvedeva D.A. – Physician, ORCID: 0000-0001-8613-5982].

Цель. Разработка критериев прогнозирования исходов ишемического инсульта (включая инвалидность) с учётом возрастного аспекта, динамики оценки состояния, показателей шкал Рэнкина и NIHSS. В настоящее время не разработаны универсальные достоверные критерии, позволяющие с высокой точностью предсказать исход ишемического инсульта у конкретного пациента.

Материал и методы. В период с 2008 по 2021 г. наблюдали 246 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет включительно, перенесших ишемический инсульт.

Результаты. Достоверно спрогнозировать инвалидность в отдаленном периоде ишемического инсульта не представляется возможным. Благоприятные исходы ишемического инсульта в виде высокого уровня самообслуживания, а также сохранения трудоспособности возможны по показателям шкал Рэнкина и NIHSS в остром периоде.

Выводы. Установлена прогностическая ценность интегративных показателей состояния пациента, оцениваемых по шкалам Рэнкина и NIHSS.

Ключевые слова. Инсульт, молодой возраст, mRS, прогнозирование.

Objective. To develop criteria for prognosis of the outcome of ischemic stroke, taking into account age, dynamics of state assessment, the Rankin and NIHSS scales readings and the fact of disability in the long-term period. The universal reliable criteria, that allow to predict the outcome of ischemic stroke, have not been developed yet.

Material and methods. The study group consisted of 246 patients with ischemic stroke aged 18 to 44 who were observed from 2008 to 2021.

Results. It is impossible to predict disability in a long-term period of ischemic stroke reliably. Predicting the outcome of ischemic stroke using the Rankin and NIHSS scales is significant in the acute period and allows to predict the dynamics of recovery in mild and moderate cases.

Conclusion. The predictive value of the integrative indicators of the patient's condition, assessed by the Rankin and NIHSS scales, has been established.

Keywords. Stroke, young age, mRS, prognosis.

ВВЕДЕНИЕ

Социальные последствия ишемического инсульта в настоящее время являются одной из значимых проблем современного общества. Хотя большинство случаев инсульта диагностируется у пожилых, приблизительно 10 % всех дебютов заболевания приходится на молодой возраст (так называемые «молодые» инсульты) [1–4].

Ишемический инсульт у лиц молодого возраста обуславливает ограничения в качестве жизни и профессиональном статусе [5–7]. По данным различных источников, от 50 до 70 % молодых людей после перенесенного ишемического инсульта возвращаются к работе, причем период времени составляет от нескольких дней после инсульта до 40 месяцев, в среднем 8 месяцев. Однако около 25 % из них нуждаются в корректировках

(другая работа или неполный рабочий день) в своей профессии из-за их неспособности после инсульта выполнять предыдущую деятельность, поэтому менее половины пациентов возвращаются к своей предыдущей работе [4–7].

Общеизвестных факторов риска, указывающих на вероятность инвалидизации в исходе ишемического инсульта у молодых пациентов, не установлено [4–7]. Нашей исследовательской группой предпринята попытка прогнозирования снижения уровня нарушения жизнедеятельности и/или инвалидизации у пациентов, перенесших ишемический инсульт, с помощью комбинации доступных анамнестических, клинико-лабораторных данных, оценки состояния по шкале Рэнкина и NIHSS [8–9] в остром и отдаленном периодах ишемического инсульта.

Цель исследования – разработка критериев прогнозирования исходов ишемического инсульта (включая инвалидность) с учётом возрастного аспекта, динамики оценки состояния, показателей шкал Рэнкина и NIHSS.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2008 по 2021 г. наблюдали 246 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет включительно, перенесших ишемический инсульт. Ишемический инсульт был подтвержден клинически и по результатам нейровизуализации. В среднем пациентов наблюдали в течение $6,18 \pm 2,1$ г. Был выполнен анализ уровня рецидивирования сосудистых событий и частоты летальных исходов в исследуемых группах, оценки по шкале Рэнкина, анализ результатов лабораторно-инструментальных методов исследования, а также данных РМИС (Региональная медицинская информационная система), наличие инвалидности (справка МСЭ, выписка из акта освидетельствования гражданина, признанного инвалидом, выданная ФКУ ГБ МСЭ).

Для обработки данных использовался математический метод линейного дискриминантного анализа с использованием программы Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Универсальным критерием оценки степени тяжести состояния после перенесенного инсульта является балл по шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale – mRS). Нами проведена оценка результатов восстановления пациентов после перенесенного ишемического инсульта в отдаленном периоде (от 2 до 11 лет) с применением данного критерия (таблица).

Подавляющее большинство выживших пациентов ($n = 187, 77,6\%$) могли быть охарактеризованы в периоде остаточных явлений как имеющие достаточно высокую степень самообслуживания и минимальные ограничения жизнедеятельности вследствие перенесенного заболевания (0–2 по шкале Рэнкина).

Нами зафиксирована очевидная положительная динамика при оценке состояния молодых взрослых пациентов: в периоде остаточных явлений по данным шкалы Рэнкина сократилось число пациентов, имевших в остром периоде 3–5 баллов, в 5,3 раза (191 и 36 соответственно).

Всего в наблюдаемой группе зафиксировано 47 повторных ОНМК, в том числе 35 ишемических инсультов (74,5%), при этом у 3 пациентов развилось по 2 повторных ишемических инсульта, у 2 пациентов – 3, у 14 пациентов повторные ишемические

Динамика тяжести состояния пациентов в остром и отдаленном периодах по результатам оценки по шкале Рэнкина

Группа	Балл по Рэнкину						
	0	1	2	3	4	5	6
Основная группа в остром периоде ($n = 248$), абс. (%)	3 (1,2)	10 (3,90)	44 (17,2)	96 (37,5)	59 (23,0)	36 (14,1)	0
Основная группа в исходе ($n = 246$), абс. (%)	61 (24,8) *	82 (33,3) *	44 (17,9) *	20 (8,1) *	13 (5,3) *	3 (1,2) *	23 (9,4) *

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателя по шкале Рэнкина у пациентов в динамике.

инсульты явились причиной летального исхода. Транзиторные ишемические атаки наблюдались у 9 человек (17,2%). Геморрагические инсульты зарегистрированы у 3 пациентов (6,4%), у 2 – на фоне приёма антикоагулянтов, у одного – на фоне антиагрегантной терапии; 2 пациентов скончались. Другие острые ишемические события были зафиксированы у 14 пациентов, из них у 9 развился инфаркт миокарда.

Следует отметить, что у исследуемых нами пациентов летальных исходов за время пребывания на стационарном лечении зафиксировано не было. Всего за время наблюдения скончалось 23 человека (9,0%). Причинами смерти в основной группе в 14 случаях (60,9%) явился повторный ишемический инсульт, в 2 (8,7%) геморрагический инсульт (у одного из этих пациентов геморрагический инсульт развился на фоне болезни Фабри). 2 пациента (8,7%) скончались в результате инфаркта миокарда. В 5 случаях (21,8%) причинами летального исхода стали иные причины (онкологические заболевания, кровотечение из внутренних органов, сахарный диабет и т.д.).

Инвалидность установлена 23,4% ($n = 60$) пациентов: I группа – у 11 (18,3%), II – у 23 (38,3%), и III – у 26 (43,3%). Стоит отметить, что основанием для установления инвалидности не всегда служили неврологические причины, у троих молодых взрослых причиной явился сахарный диабет, у одной пациентки – психические расстройства, у двоих – патология сердечно-сосудистой системы.

В большинстве случаев факторы, которые могут быть расценены как очевидные предикторы стойкого нарушения жизнедеятельности и социального взаимодействия у пациентов после перенесённого инсульта, остаются неизвестными. Таким образом, перед нами стояла задача прогнозирования инвалидности по комбинации доступных

анамнестических и клинико-лабораторных данных.

Для решения поставленной задачи исследовательской группой был проведен отбор прогностически значимых признаков, достоверно отличающихся у пациентов в нетипичном возрасте, не сформировавших и сформировавших стойкие нарушения жизнедеятельности и социального взаимодействия с установлением инвалидности после окончания восстановительного периода болезни. Использование математического метода линейного дискриминантного анализа позволило выявить совокупность признаков, которые характеризовали каждый вариант исхода ишемического инсульта (инвалидность или ее отсутствие) и получить решающее правило (ИПИ – интегративный прогностический индекс), позволяющее отнести каждого больного к определенной группе, когда заранее неизвестно, к какой из групп он принадлежит. Если в результате подстановки данных конкретного больного в решающее правило получается значение ИПИ меньше «0», то больного относят к группе без инвалидности, если ИПИ больше «0» – то к группе, сформировавшей инвалидность.

Всего в анализ были взяты 14 параметров, характеризующих анамнез, клинику и лабораторные данные острого периода ишемического инсульта: пол, возраст, показатель по шкале Рэнкина в остром периоде при поступлении, показатель по шкале NIHSS, наличие фокуса инфаркта по результатам КТ (МРТ) в остром периоде, вовлеченный сосудистый бассейн, данные УЗИ брахиоцефальных артерий (процент стеноза), латерализация клинической симптоматики в остром периоде, уровень глюкозы, фибриногена, тромбоцитов в остром периоде, значимые изменения на ЭКГ, патогенетический тип инсульта согласно критериям TOAST и факт курения.

По имеющимся данным с помощью логистической регрессии был сформирован интегративный прогностический индекс (ИПИ, Z) по формуле:

$$Z = b_0 + b7Var7 + b8Var8,$$

где b_0 – 3,488881; $b7$ 0,5727652; $b8$ 0,07390234; $Var7$ – балл по шкале Рэнкина при поступлении в стационар в остром периоде; $Var8$ – балл по шкале NIHSS при поступлении в стационар в остром периоде.

Математическая обработка данных острого периода дала возможность прогнозировать такой параметр, как сохранение трудоспособности, у молодых взрослых в периоде остаточных явлений ишемического инсульта (специфичность оказалась – 94,4%), при этом, ориентируясь на чувствительность метода (составила 33,9%), достоверно прогнозировать инвалидность при ишемическом инсульте не представляется возможным.

Оценка тяжести состояния пациента по шкале Рэнкина является наиболее универсальным и общепризнанным показателем, позволяющим интегративно характеризовать состояние пациента на любом этапе после ОНМК, включая период остаточных явлений.

Нами проведен математический анализ связи балла по шкале Рэнкина в остром периоде заболевания с различными аспектами прогноза в отдалённом периоде ишемического инсульта. Это было продемонстрировано в вышеописанной попытке возможности прогнозирования отдалённых последствий ишемического инсульта (инвалидность) по доступным сведениям анамнеза, течению острого периода болезни, клинико-лабораторным данным.

Регистрация у пациента в остром периоде сочетания 3 и более баллов по шкале Рэнкина и одновременно 8 и более баллов по шкале NIHSS имела высокий прогностический потенциал по отношению к неблагоприятному исходу ишемического инсульта,

оцениваемый по шкале Рэнкина в 3 балла и более (ОШ = 17,5; ДИ 95 % 1,67–182,93; $p = 0,017$).

При оценке риска инвалидности в исходе ишемического инсульта у пациентов молодого возраста, основываясь только на показателе 3 балла и более по шкале Рэнкина в остром периоде болезни, также было продемонстрировано его прогностическое значение (ОШ = 2,66; ДИ 95 % 1,13–4,32; $p = 0,0089$).

При этом другой традиционный показатель оценки тяжести инсульта – NIHSS – в изолированном виде также имел достоверное влияние на шанс сформировать инвалидность в исходе заболевания (ОШ = 5,76; ДИ 95 % 1,12–8,07; $p = 0,0001$).

Известно, что степень утраты трудоспособности и самостоятельности в повседневной жизни, оцениваемые по шкале Рэнкина, не всегда строго коррелируют с наличием и степенью инвалидности. В связи с этим мы решили оценить прогностическую значимость шкалы Рэнкина в динамике заболевания.

Было показано, что наличие 3 баллов и более по шкале Рэнкина в остром периоде повышает шанс на сохранение высокого балла (3 и более) в периоде отдаленных последствий (ОШ = 2,71; ДИ 95 % 1,95–3,95; $p = 0,0001$).

Такой же прогностической ценностью высоких баллов по шкале Рэнкина в исходе (3 балла и более) обладал показатель 8 баллов и более по шкале NIHSS в остром периоде (ОШ = 4,83; ДИ 95 % 1,97–6,37; $p = 0,0001$).

Нами также предпринята попытка прогнозирования исхода ишемического инсульта в молодом возрасте по шкале Рэнкина с учетом течения острого периода болезни. В анализ были взяты 14 параметров, характеризующих анамнез, клинику и лабораторные данные острого периода инсульта: пол, возраст, показатель по шкале Рэнкина в остром периоде при поступлении, показатель

по шкале NIHSS, наличие фокуса инфаркта по результатам КТ (МРТ) в остром периоде, вовлеченный сосудистый бассейн, данные УЗИ брахиоцефальных артерий (процент стеноза), латерализация клинической симптоматики в остром периоде, уровень глюкозы, фибриногена, тромбоцитов в остром периоде, значимые изменения на ЭКГ, патогенетический тип инсульта согласно критериям TOAST и факт курения.

Поставленная задача решалась математическим методом дискриминатного анализа с использованием программы Statistica 10.0 и включала отбор прогностически значимых признаков, достоверно отличающихся у пациентов в нетипичном возрасте, выживших и сформировавших или не сформировавших исход по шкале Рэнкина 0–2 балла против 3–5 баллов после окончания восстановительного периода болезни.

Если в результате подстановки данных конкретного больного в решающее правило получается значение ИПИ меньше «0», то больного относят к первой группе (по Рэнкину 0–2 балла), если ИПИ больше «0» – то к группе, сформировавшей по Рэнкину 3–5 баллов.

По имеющимся данным с помощью логистической регрессии был сформирован интегративный прогностический индекс (ИПИ, Z) по формуле:

$$Z = b_0 + b_3 Var_3,$$

где b_0 – 4,765466; b_3 1,023786; Var_3 – балл по шкале Рэнкина при поступлении в стационар в остром периоде.

Математическая обработка данных острого периода не показала значимости для прогноза параметров острого периода, взятых в анализ, кроме балла по шкале Рэнкина в остром периоде. Возможность прогнозировать такой параметр, как хорошее восстановление и высокий уровень самообслуживания (по Рэнкину 0–2 балла), у молодых

взрослых в периоде остаточных явлений ишемического инсульта (специфичность 95,2%), при невозможности достоверно предсказывать более тяжелые варианты исходов по шкале Рэнкина (3–5 баллов) определили чувствительность метода – 45,8%.

Нами также проведена попытка прогнозирования очень хорошего (так называемого excellent) исхода ишемического инсульта в молодом возрасте по шкале Рэнкина (0–1 балл) по параметрам шкал Рэнкина и NIHSS в остром периоде ишемического инсульта.

Если в результате подстановки данных конкретного больного в решающее правило получается значение ИПИ меньше «0», то больного относят к группе очень хорошего исхода (по Рэнкину 0–1 балла), если ИПИ больше «0» – то к группе, сформировавшей по Рэнкину 2 балла и более в периоде исходов.

По имеющимся данным с помощью логистической регрессии был сформирован интегративный прогностический индекс (ИПИ, Z) по формуле:

$$Z = b_0 + b_3 Var_3,$$

где b_0 – 3,688542; b_3 1,011257; Var_3 – балл по шкале Рэнкина при поступлении в стационар в остром периоде.

Возможность прогнозировать такой параметр, как очень хорошее (excellent) восстановление и высокий уровень самообслуживания (по Рэнкину 0–1 балла) у молодых взрослых в периоде остаточных явлений ишемического инсульта продемонстрирована специфичностью – 79,0% при невозможности достоверно предсказывать более тяжелые варианты исходов по шкале Рэнкина (более 2 баллов) – чувствительность метода составила 62,1%.

Второй вариант прогностического правила, учитывающий оба интегративных индекса, показал сходные результаты:

$$Z = b_0 + b_3Var_3 + b_8Var_8,$$

где $b_0 = 3,129286$; $b_3 = 0,5767037$; $b_8 = 0,1168231$; Var_3 – балл по шкале Рэнкина при поступлении в стационар в остром периоде; Var_8 – балл по шкале NIHSS при поступлении в стационар в остром периоде.

Возможность прогнозировать такой параметр, как очень хорошее (excellent) восстановление и высокий уровень самообслуживания (по Рэнкину 0–1 балла), у молодых взрослых в периоде остаточных явлений ишемического инсульта на базе данных шкал Рэнкина и NIHSS в остром периоде продемонстрировала специфичность – 85,7 % при невозможности достоверно предсказывать более тяжелые варианты исходов по шкале Рэнкина (более 2 баллов) – чувствительность метода составила 54,5 %.

С целью уточнения роли различных показателей состояния пациента с ишемическим инсультом в остром периоде и возможности прогнозирования вариантов исходов с их использованием в отдаленном периоде нами был применен метод деревьев решений (decision trees). В данном методе учитывались как дискретные, так и непрерывные значения для переменных, обозначающих факторы острого периода ишемического инсульта.

Всего в анализ данным методом машинного обучения были взяты 14 параметров, характеризующих анамнез, клинику и лабораторные данные острого периода инсульта. Попытка построить прогноз с помощью дерева решений также показала прогностическую ценность интегративных оценок состояния пациентов по шкалам Рэнкина и NIHSS в остром периоде болезни (рисунок).

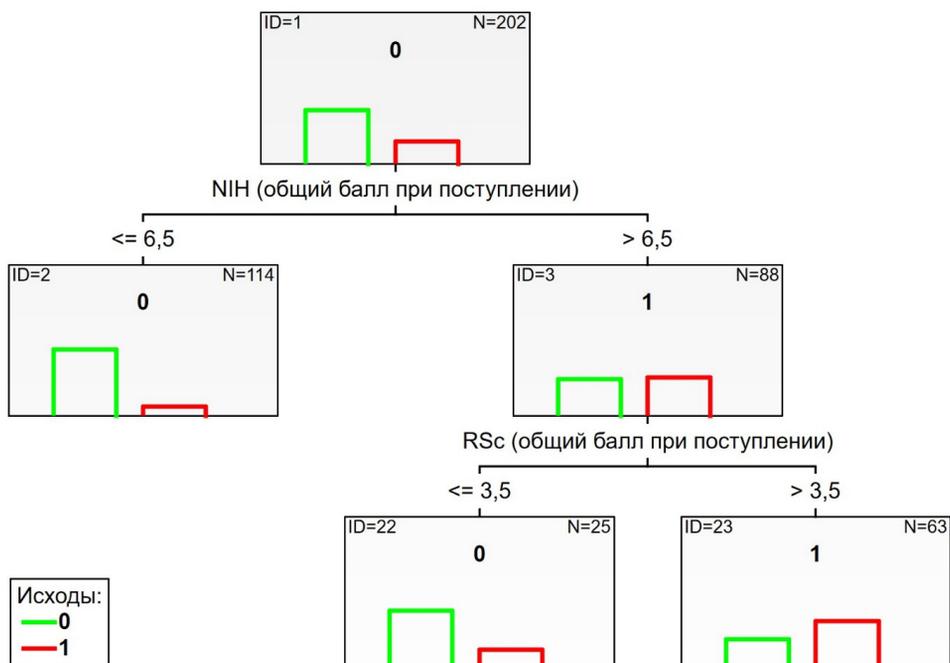


Рис. Дерево решений для прогнозирования сохранения трудоспособности в отделенном периоде ИИ у молодых пациентов: N – число пациентов, ID – уникальный идентификатор узла дерева, NIH – балл по шкале NIHSS, RSc – балл по шкале Рэнкина у пациентов в остром периоде

Показано, что первой границей принятия решения стало значение показателя по шкале NIHSS, равное 6,5 балла. Показатель NIHSS выше 6,5 балла стал условием к переходу к правой части дерева. Вторая граница принятия решения – балл по шкале Рэнкина в остром периоде ИИ, равный 3,5. Попытка оказалась успешной по параметру специфичности (83,2 %) и достаточно успешной по чувствительности (66,1 %). Таким образом, с помощью другого математического метода обработки данных еще раз продемонстрирована прогностическая ценность только интегративных показателей состояния пациента, оцениваемых по шкалам Рэнкина и NIHSS.

Таким образом, за период наблюдения (2–11 лет) частота рецидивирования составила 18,3 % ($n = 47$), летальные исходы зафиксированы у 23 молодых пациентов, инвалидность установлена у 23,4 % ($n = 60$), что характеризует ИИ в молодом возрасте как значимую медицинскую и социальную проблему.

Достоверно прогнозировать инвалидность в исходе ишемического инсульта не представляется возможным (специфичность – 94,4 %, чувствительность – 33,9 %). В то же время остается возможность прогноза благоприятных исходов, а именно отсутствия инвалидности и сохранения трудоспособности.

В ходе исследования выяснено, что шкалы Рэнкина и NIHSS обладают значимой прогностической ценностью на показатель восстановления до легкого и среднетяжелого статуса (специфичность – 85,7 %, чувствительность метода – 54,5 %). Также нами показано, что оценка состояния пациента по шкалам NIHSS и Рэнкина в остром периоде ишемического инсульта имеет высокое прогностическое значение (ОШ 2,66–5,76) в отношении формирования инвалидности в периоде отдаленных последствий.

Выводы

Проанализированы отдаленные исходы ишемического инсульта, развившегося у молодых пациентов. Установлена высокая прогностическая ценность интегративных показателей состояния пациентов, оцениваемых по шкалам Рэнкина и NIHSS. С использованием математических методов выделен ряд прогностических правил для молодых пациентов, перенёвших ишемический инсульт, в части отсутствия инвалидности и высокого уровня самообслуживания в периоде отдалённых последствий.

Библиографический список

1. *Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Emmett E. et al.* Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke*. 2020; 51 (8): 2418–27. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029606. Epub 2020 Jul 10.
2. *Lindsay M.P., Norrving B., Sacco R.L. et al.* World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2019. *Int J Stroke*. 2019; 14 (8): 806–17. DOI: 10.1177/1747493019881353
3. *Самородская И.В., Зайратьянц О.В., Перхов В.И. и др.* Динамика показателей смертности населения от острого нарушения мозгового кровообращения в России и США за 15-летний период. *Архив патологии* 2018; 80 (2): 30–7. DOI: 10.17116/patol201880230-37 / *Samorodskaja I.V., Zairat'yants O.V., Perkhov V.I. et al.* Trends in stroke mortality rates in Russia and the USA over a 15-year period. *Arkhiv Patologii* 2018; 80 (2): 30–7. DOI: 10.17116/patol201880230-37 (in Russian).
4. *Калашиникова Л.А., Добрынина Л.А.* Ишемический инсульт в молодом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017; 117 (8): 3–12. DOI: 10.17116/jnevro2017117823-12 /

Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A. Ishemicheskij insult v molodom vozraste. *ZHurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski.* 2017; 117 (8): 3-12 (in Russian).

5. *Cramer S.C.* Recovery After Stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2020; 26 (2): 415–434. DOI: 10.1212/CON.0000000000000838. PMID: 32224759.

6. *Hussain A., Lee M., Rana J., Virani S.S.* Epidemiology and risk factors for stroke in young individuals: implications for prevention. *Curr Opin Cardiol.* 2021 1; 36 (5): 565–571. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000894. PMID: 34397463.

7. *Cramer S.C.* Recovery After Stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2020; 26 (2): 415–434. DOI: 10.1212/CON.0000000000000838. PMID: 32224759

8. *Aigner A., Grittner U., Rolfs A., Norrving B., Siegerink B., Busch M.A.* Contribution of established stroke risk factors to the burden

of stroke in young adults. *Stroke* 2017; 48: 1744–1751.

9. *Li L., Yiin G.S., Geraghty O.C., Schulz U.G., Kuker W., Mehta Z., Rothwell P.M.* Oxford Vascular Study. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol.* 2015; 14 (9): 903–913. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00132-5. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26227434; PMCID: PMC5714616.[

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 04.12.2023

Одобрена: 11.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Варианты прогнозирования исходов ишемического инсульта у лиц молодого возраста / В.В. Гусев, О.А. Львова, О.П. Ковтун, Н.А. Шамалов, А.П. Сергеев, М.В. Сергеева, Д.А. Медведева // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 87–95. DOI: 10.17816/pmj41287-95

Please cite this article in English as: Gusev V.V., Lvova O.A., Kovtun O.P., Shamalov N.A., Sergeev A.P., Sergeeva M.V., Medvedeva D.A. The options for prognosis of the outcome of ischemic stroke in young patients. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 87–95. DOI: 10.17816/pmj41287-95

Научная статья

УДК 616.31-08-039.71

DOI: 10.17816/pmj41296-103

ОЦЕНКА ПОДВИЖНОСТИ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ

**А.Е. Дорофеев^{1*}, А.В. Севбитов¹, А.С. Утюж², С.Н. Миронов¹,
Е.С. Емелина¹, М.Ю. Кузнецова¹**

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),

²Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация

ASSESSMENT OF DENTAL MOBILITY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF DENTITION DEFECTS

**A.E. Dorofeev^{1*}, A.V. Sevbitov¹, A.S. Utyuzh², S.N. Mironov¹,
E.S. Emelina¹, M.Yu. Kuznetsova¹**

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,

²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

© Дорофеев А.Е., Севбитов А.В., Утюж А.С., Миронов С.Н., Емелина Е.С., Кузнецова М.Ю., 2024

тел. +7 985 229 14 38

e-mail: dorofeev_a_e@staff.sechenov.ru

[Дорофеев А.Е. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского, ORCID: 0000-0002-0815-4472; Севбитов А.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского, ORCID: 0000-0002-8247-3586; Утюж А.С. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, ORCID: 0000-0002-9813-1644; Миронов С.Н. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского, ORCID: 0000-0001-9218-0448; Емелина Е.С. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского, ORCID: 0000-0003-3963-488X; Кузнецова М.Ю. – профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского, кандидат медицинских наук, доцент, ORCID: 0000-0002-5488-8979].

© Dorofeev A.E., Sevbitov A.V., Utyuzh A.S., Mironov S.N., Emelina E.S., Kuznetsova M.Yu., 2024

tel. +7 985 229 14 38

e-mail: dorofeev_a_e@staff.sechenov.ru

[Dorofeev A.E. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, ORCID: 0000-0002-0815-4472; Sevbitov A.V. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, ORCID: 0000-0002-8247-3586; Utiuzh A.S. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, ORCID: 0000-0002-9813-1644; Mironov S.N. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, ORCID: 0000-0001-9218-0448; Emelina E.S. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, ORCID: 0000-0003-3963-488X; Kuznetsova M. Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of dentistry, ORCID: 0000-0002-5488-8979].

Цель. Выявить различия в степени подвижности зубов у пациентов пожилого возраста с различными типами дефектов зубных рядов. Установить и дифференцировать степень подвижности зубов в зависимости от типа дефекта зубного ряда у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Обследовали 500 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет, которых разделили на четыре группы. В первой группе пациентов представлены концевые дефекты (с одной или двух сторон). Вторая группа была представлена пациентами с включенными дефектами (с одной или двух сторон). В третьей группе – сочетанные дефекты (включенные и не включенные). Четвертая группа – это пациенты с одиночно стоящими зубами. Полное отсутствие зубов являлось критерием исключения из исследования. Оценка подвижности зубов проводили при помощи аппарата Periotest. Все исследования по подвижности зубов осуществляли в рамках первичного осмотра пациента. Для объективизации данных периотестометрию проводили 2 раза у одного и того же пациента. Каждому пациенту были рассчитаны средние данные периотестометрии. Были определены средние показатели периотестометрии для разных групп пациентов.

Результаты. Исходя из полученных данных при сопоставлении результатов периотестометрии в зависимости от типа дефекта зубного ряда, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса). Результаты периотестометрии, полученные у пациентов группы 4, оказались значительно выше, чем у представителей других обследованных групп. Наименьшая подвижность по результатам периотестометрии наблюдалась в группах 2 и 3.

Выводы. В ходе исследования были выявлены достоверные различия в степени подвижности зубов в зависимости от типа дефекта зубного ряда. Выявлено, что у пациентов с одиночно стоящими зубами определяется 2–3-я степень их подвижности, в то время как у пациентов с включенными дефектами подвижность имеющихся зубов соответствует 1–2-й степени. Полученные показатели периотестометрии указывают на необходимость использования разгружающих зубных протезов у пациентов пожилого возраста с целью сохранения оставшихся зубов при одиночно стоящих зубах, а также у пациентов с концевыми дефектами зубного ряда.

Ключевые слова. Гериатрическая стоматология, дефекты зубных рядов, подвижность зубов, зубное протезирование.

Objective. To determine the differences in the degree of tooth mobility in elderly patients with various types of dentition defects. To establish and differentiate the degree of tooth mobility in relation to the type of dentition defect in elderly and senile patients.

Materials and methods. 500 patients aged 60 to 75 divided into 4 groups were examined. In the first group of patients, terminal defects were revealed (on one or both sides). The second group consisted of patients with included defects (on one or both sides). The third group was presented by combined defects (included and not included). Patients with single standing teeth constituted the fourth group. Patients with complete absence of teeth were excluded from the study. The assessment of dental mobility was carried out using the Periotest device. All studies on dental mobility were conducted as part of the initial examination of the patient. To obtain objective data, periostometry was performed 2 times in each patient. Average periostometry data were calculated for each patient. The average readings of periostometry for different groups of patients were determined.

Results. On the basis of the data obtained while comparing the results of periostometry, in relation to the type of dentition defect, statistically significant differences were established ($p < 0.001$) (method used: the Kraskel – Wallis criteria). The results of periostometry obtained in patients of group 4 were significantly higher than in representatives of other examined groups. The least mobility according to the results of periostometry was observed in groups 2 and 3.

Conclusions. The study revealed significant differences in the degree of tooth mobility in relation to the type of dentition defect. In patients with single standing teeth, 2–3 degree of their mobility was determined, while patients with included defects had 1–2 degree of the mobility of existing teeth. The obtained data of periostometry indicate the need to use unloading dentures in elderly patients, in order to preserve the remaining teeth in patients with single-standing teeth, as well as in patients with terminal defects of the dentition.

Keywords. Geriatric dentistry, dentition defects, tooth mobility, dental prosthetics.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время вопрос анализа эффективности и восстановления жевательной функции не теряет своей актуальности. Развитие различных методик, а также успешность их клинической реализации не позволяют сделать однозначный вывод о выборе «идеального подхода» к окклюзионной реабилитации пациентов стоматологического профиля. Число лиц пожилого и старческого возраста, по последним исследованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), растет. Сейчас это более 40 % населения в ряде развитых стран. Заболевания у пожилых людей выражаются в неспецифическом проявлении болезней. Характерны множественность поражений, непредсказуемость их течения, частые осложнения, что, в свою очередь, ведет к удлинению сроков реабилитации [1–3].

Стоматологическое здоровье пожилых людей и людей старческого возраста определяются по основным критериям, таким как сохранение функции имеющихся зубов и восстановление или сохранение жевательной функции с помощью различных ортопедических конструкций [4–6].

В одном ряду с развитием современных методик стоматологической ортопедической реабилитации пациентов необходимо стремиться к повсеместному внедрению объективного, комплексного подхода, позволяющего учесть в процессе проведения лечения развившуюся суставную, мышечную и окклюзионную патологию пациентов [7; 8].

По данным многочисленных исследований определяется неудовлетворительное состояние полости рта у пациентов пожилого и старческого возраста. Потеря зубов, дефекты зубного ряда, нарушение жевательной функции занимают одно из ведущих мест среди патологических процессов, протекающих в полости рта [8; 10].

Тактикой сохранения зубов, продлением функционирования своих зубов, в том числе как опор при использовании различных съемных и несъемных ортопедических конструкций, повышением уровня комфорта при лечении специалисты-стоматологи преследуют цель отсрочить дорогостоящую, а в отдельных ситуациях – травматичную реабилитацию с помощью дентальных имплантатов [11–13].

Проведение полноценной диагностики, позволяющей строго дифференцировать и разработать адекватный подход к реализации у пациента полноценной ортопедической реабилитации, дает возможность предупредить не только развитие осложнений зубного протезирования, но и косвенно препятствовать нарушению иннервации и кровоснабжения челюстно-лицевой области [14–16].

Одной из важнейших характеристик зубной подвижности, влияющей на прогноз лечения, является его подвижность. В настоящее время нет достаточного числа исследований, полноценно изучающих этот вопрос.

Цель исследования – выявить различия в степени подвижности зубов у пациентов пожилого возраста с различными типами дефектов зубных рядов, установить и дифференцировать степень подвижности зубов в зависимости от типа дефекта зубного ряда у пациентов пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было проведено на базе кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии им. Е.В. Боровского Сеченовского университета. Исследование осуществляли в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследо-

ваний с поправками (2000 г., с поправками 2008 г.), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 30-20 от 21.10.2020). Каждым пациентом было подписано добровольное информированное согласие. Исследование было проведено при осуществлении комплексной реабилитации стоматологических пациентов данной группы при различных видах частичной вторичной адентии.

Всего в исследовании учувствовали 500 человек. Они были разделены на четыре группы по 125 человек в каждой. Первая группа включала пациентов с концевыми дефектами зубных рядов (односторонними и двусторонними). Во вторую группу вошли пациенты с включенными дефектами (односторонними и двусторонними). Третья группа включала пациентов с комбинированными дефектами (концевым и включенным). Четвертая группа состояла из пациентов с одиночно стоящими зубами. Полное отсутствие зубов являлось критерием исключения из исследования.

Обращали внимание на наличие / отсутствие, а при наличии – на тип ортопедической конструкции, частоту использования тех или иных ортопедических конструкций (частичные съемные пластиночные протезы, бюгельные протезы), давность их изготовления и установки.

Исследования в клинике проводили аппаратом Periotest, зарегистрированным под номером 2006/2534 от 28.12.2006). Прибор предназначен для исследования возможностей пародонта возвращать зуб в первоначальное положение после приложения внешних сил¹.

¹ Periotest Classic, available at: http://www.med-gulden.com/downloads/02_english/02_Operating%20Manual/Periotest_Classic.pdf

Аппарат Periotest комплектуется электронным анализатором и внутриворотковым датчиком с ударником по принципу проводного соединения. Получение данных происходит следующим образом. Электронный анализатор генерирует импульс, передающийся на ударник с частотой 4 удара в секунду. Для одного измерения применяют 16 импульсов. Сила воздействия прибора безопасна для твердых и мягких тканей челюстно-лицевой области, в том числе для пародонта. Местом приложения усилия является зона между экватором и окклюзионной частью зуба. Датчик, ударник и электронный анализатор снимают показатели перкуторного воздействия на зуб, исходя из 16 воздействий, которые учитывают как усредненные. Электронный анализатор отвечает за верность искомым показателей, считываемых во время применения каждых 16 импульсов, отображаемых индексом РТ. В руководстве пользователя прибора Periotest S представлена градация подвижности исследуемого объекта от –8 до +50. Интерпретацию полученных данных периостометрии производили по шкале:

- –8 – +9 – зуб неподвижен (физиологическая подвижность);
- +10 – +19 – подвижность 1-й степени;
- +20 – +29 – подвижность 2-й степени;
- +30 – +50 – подвижность 3-й степени.

При повторных исследованиях для получения объективных данных применяли ту же зону воздействия исследуемого зуба и тот же вектор приложения усилия на зуб. Все исследования по подвижности зубов проводили в рамках первичного осмотра пациента. Для объективизации данных периостометрию проводили 2 раза у одного и того же пациента. В целом было произведено 500 манипуляций. Каждому пациенту были рассчитаны средние данные РТ. Были определены средние показатели РТ для разных групп пациентов.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.10 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из полученных данных при сопоставлении результатов периотестометрии в зависимости от типа дефекта зубного ряда, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса).

Полученные данные (таблица) показывают большую стабильность результатов периотестометрии во 2-й и 3-й исследуемой группе, чем в 1-й. Это может быть объяснено наиболее равномерным распределением окклюзионной нагрузки в 3-й исследуемой группе, что подтверждается результатами окклю-

зиографии и миографии жевательной мускулатуры. При этом стоит учитывать, что проявления возрастных изменений тканей пародонта негативно влияют на степень устойчивости естественных зубов. Это подчеркивает необходимость использования у пациентов пожилого возраста ортопедических конструкций, базирующихся на имплантатах. Благодаря возможности компенсировать окклюзионную нагрузку, не используя собственные зубы, была достигнута возможность стабилизировать естественные зубы. При этом в 4-й исследуемой группе показатели периотестометрии значительно выше, чем в первых трех исследуемых группах. Это объясняется тем, что одиночно стоящие зубы не имеют возможности компенсировать возлагаемую на них жевательную нагрузку, что усугубляется отсутствием апроксимальных контактов и дополнительно воздействующих на зуб вертикальных нагрузок.

При сравнении полученных результатов с ранее опубликованными исследованиями можно отметить отсутствие публикаций в отечественной и иностранной литературе, посвященных проблеме подвижности зубов у пациентов с различными дефектами зубных рядов. Исследования подвижности зубов в основном проводились у пациентов с различными типами патологий пародонта [12; 15]. В исследованиях отмечается взаимосвязь резорбции альвеолярной кости и степени

Результаты периотестометрии в исследуемых группах

Показатель	Категория	Результат периотестометрии			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Тип дефекта зубного ряда	Группа 1 (концевые дефекты (одно- и двухсторонние))	25	17–29	125	$p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,003$ $p_{3-4} < 0,001$
	Группа 2 (включенные дефекты (одно- и двухсторонние))	26	17–29	125	
	Группа 3 (комбинированные дефекты)	26	17–29	125	
	Группа 4 (одиночно стоящие зубы)	29	25–34	125	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

подвижности зубов, что косвенно соответствует полученным нами результатам, так как у пациентов пожилого и старческого возраста, несомненно, присутствует лизис костной ткани, особенно в области зубов, находящихся рядом с дефектами зубного ряда [9]. В ряде иностранных публикаций отмечается взаимосвязь подвижности зубов и изменений гормонального фона пациентов [17; 18], например, во время беременности или во время менструального цикла, однако в данных статьях изучались пациенты с целостным зубным рядом и более молодого возраста, и эти сведения нельзя однозначно применить по отношению к пациентам в нашем исследовании [19; 20].

Выводы

В ходе исследования были определены достоверные различия в степени подвижности зубов в зависимости от типа дефекта зубного ряда. Выявлено, что у пациентов с одиночно стоящими зубами определяется 2–3-я степень их подвижности, в то время как у пациентов с включенными дефектами подвижность имеющихся зубов соответствует 1–2-й степени. Полученные показатели периотестометрии указывают на необходимость использования разгружающих зубных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста с одиночно стоящими зубами и с концевыми дефектами зубного ряда для сохранения оставшихся зубов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК /

REFERENCES

1. Киреев В.В., Дорофеев А.Е., Севбитов А.В., Гринин В.М., Теплова А.В. Пародонтологическая помощь на амбулаторном стоматологическом приеме у пациентов пожилого возраста. Пульс. 2023; 25 (9): 10–18 / Kireev V.V., Dorofeev A.E., Sevbitov A.V.,

Grinin V.M., Teplova A.V. Periodontal care at outpatient dental appointments in elderly patients. *Pul's* 2023; 25 (9): 10–18 (in Russian).

2. Арьева Г.Т. Геронтостоматология – объективная реальность. Клиническая геронтология 2008; 14 (7): 3–8 / Ar'eva G.T. Gerontostomatology – objective reality. *Klinicheskaya gerontologiya* 2008; 14 (7): 3–8 (in Russian).

3. Каусова Г.К., Камиева Н.А. Стоматологическая реабилитация лиц пожилого возраста – составная часть социальной реабилитации. Вестник КазНМУ 2017; 4: 131–134 / Kausova G.K., Kamieva N.A. Dental rehabilitation of the elderly is an integral part of social rehabilitation. *Vestnik KazNMU* 2017; 4: 131–134 (in Russian).

4. Дорофеев А.Е., Севбитов А.В., Калининский С.И., Емелина Е.С., Емелина Г.В., Захарова К.Е., Кокунова А.С. Анализ окклюзиографии у пациентов пожилого возраста с различными типами дефектов зубных рядов. Наука молодых (Eruditio Juvenium) 2023; 11 (1): 77–84 / Dorofeev A.E., Sevbitov A.V., Kalinovskiy S.I., Emelina E.S., Emelina G.V., Zakharova K.E., Kokunova A.S. Analysis of occlusiography in elderly patients with various types of dentition defects. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)* 2023; 11 (1): 77–84 (in Russian).

5. Дорофеев А.Е., Севбитов А.В., Калининский С.И., Емелина Г.В., Емелина Е.С., Захарова К.Е. Оценка эффективности жевания у пациентов пожилого возраста с различными дефектами зубных рядов. Вестник новых медицинских технологий 2023; 30 (1): 10–13 / Dorofeev A.E., Sevbitov A.V., Kalinovskiy S.I., Emelina G.V., Emelina E.S., Zakharova K.E. Evaluation of the effectiveness of chewing in elderly patients with various defects of the dentition. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* 2023; 30 (1): 10–13 (in Russian).

6. Рыжова И.П., Милова Е.В., Маревский И.О. К вопросу протезирования полости рта лиц пожилого возраста. Актуальные

проблемы медицины 2010; 22 (93): 102–105 / Ryzhova I.P., Milova E.V., Marevskiy I.O. On the issue of prosthetics of the oral cavity of the elderly. *Aktual'nye problemy meditsiny* 2010; 22 (93): 102–105 (in Russian).

7. Асташина Н.Б., Рогожникова Е.П., Мерзляков А.Ф., Никитин В.Н. Междисциплинарный системный подход и концепция экспериментально-аналитического метода выбора материала и планирования конструкции с целью повышения эффективности лечения пародонтита. *Пермский медицинский журнал* 2021; 38 (4): 112–120 / Astashina N.B., Rogozhnikova E.P., Merzlyakov A.F., Nikitin V.N. Interdisciplinary system approach and the concept of experimental and analytical method of material selection and design planning in order to improve the effectiveness of periodontitis treatment. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2021; 38 (4): 112–120 (in Russian).

8. Асташина Н.Б., Рогожникова Е.П., Арутюнов А.С., Мальгинов Н.Н., Казаков С.В. Оценка эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита при использовании оригинальной шинирующей конструкции. *Пермский медицинский журнал* 2021; 38 (6): 83–93 / Astashina N.B., Rogozhnikova E.P., Arutyunov A.S., Mal'ginov N.N., Kazakov S.V. Evaluation of the effectiveness of complex treatment of chronic generalized periodontitis using the original splinting design. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2021; 38 (6): 83–93 (in Russian).

9. Морозов К.А., Джуриков Ю.А., Бровко В.В., Кабанов В.Ю., Бровко К.В. Влияние степени резорбции костной ткани альвеол на подвижность зубов. *Dental Forum* 2019; 2 (73): 21–23 / Morozov K.A., Dzhirikov Yu.A., Brovko V.V., Kabanov V.Yu., Brovko K.V. The effect of the degree of bone resorption of the alveoli on the mobility of teeth. *Dental Forum* 2019; 2 (73): 21–23 (in Russian).

10. Морозов Е.К. Подвижность зубов и биомеханические свойства пародонта. *Dental Forum* 2013; 3: 70–71 / Morozov E.K. Tooth mo-

bility and biomechanical properties of periodontal. *Dental Forum* 2013; 3: 70–71 (in Russian).

11. Загорский В.А. Временное шинирование при патологической подвижности зубов и заболеваниях тканей пародонта. Современные научные исследования и инновации 2016; 8 (64): 486–491 / Zagorskiy V.A. Temporary splinting for pathological mobility of teeth and periodontal tissue diseases. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii* 2016; 8 (64): 486–491 (in Russian).

12. Жолудев С.Е., Делец А.В. Клиническое обоснование методики определения подвижности зубов с помощью индекса биоэлектрромагнитной реактивности тканей. *Уральский медицинский журнал* 2016; 7 (140): 25–31 / Zholudev S.E., Delets A.V. Clinical substantiation of the methodology for determining the mobility of teeth using the bioelectromagnetic reactivity index of tissues. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* 2016; 7 (140): 25–31 (in Russian).

13. Кузнецов С.В. Оценка клинической результативности стоматологической имплантации в структуре комплексной стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста. *Вестник КазНМУ* 2013; 4 (27): 24–30 / Kuznetsov S.V. Evaluation of the clinical effectiveness of dental implantation in the structure of complex dental rehabilitation of elderly and senile patients. *Vestnik KazNMU* 2013; 4 (27): 24–30 (in Russian).

14. Митронин В.А., Дзаурова М.А. Оценка измерения подвижности-стабильности депульпированных зубов аппаратурным методом. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование*. 2017; 62: 38–41 / Mitronin V.A., Dzaurova M.A. Assessment of the measurement of mobility – stability of depulped teeth by the instrumental method. *Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie* 2017; 62: 38–41 (in Russian).

15. Рогожникова Е.П. Сравнительный анализ подвижности зубов и контактных напряжений в системе «зуб – пародонт» при

интактном пародонте и пародонтите легкой степени тяжести. Уральский медицинский журнал 2019; 9 (177): 41–44 / Rogozhnikova E.P. Comparative analysis of tooth mobility and contact stresses in the "tooth-periodontal" system in intact periodontitis and mild periodontitis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* 2019; 9 (177): 41–44.

16. Вердиев А.Э., Саввиди К.Г., Румянцев В.А. Методы иммобилизации зубов с патологической подвижностью у пациентов с хроническим генерализованным пародонтизом среднетяжелой степени с применением несъемных металлокерамических шин-протезов. Верхневолжский медицинский журнал 2021; 20 (4): 48–51 / Verdiev A.E., Savvidi K.G., Rumyantsev V.A. Methods of immobilization of teeth with pathological mobility in patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity with the use of non-removable metal-ceramic splints-prostheses. *Verkhnevolzskiy meditsinskiy zhurnal* 2021; 20 (4): 48–51 (in Russian).

17. Chakrapani S., Goutham M., Krishnamohan T., Anuparthy S., Tadiboina N., Rambha S. Periotest values: Its reproducibility, accuracy, and variability with hormonal influence. *Contemp Clin Dent*. 2015; 6 (1): 12–15. DOI: 10.4103/0976-237X.149284

18. Peruga M., Piwnik J., Lis J. The Impact of Progesterone and Estrogen on the Tooth Mobility. *Medicina (Kaunas)*. 2023; 59 (2): 258. DOI: 10.3390/medicina59020258

19. Mishra P., Marawar P.P., Byakod G., Mobitey J., Mishra S.S. A study to evaluate mobility of teeth during menstrual cycle using Periotest. *J Indian Soc Periodontol*. 2013; 17 (2): 219–224. DOI: 10.4103/0972-124X.113078

20. Mishra P.S., Marawar P.P., Mishra S.S. A cross-sectional, clinical study to evaluate mobility of teeth during pregnancy using periotest. *Indian J Dent Res*. 2017; 28 (1): 10–15. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_8_16

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Дорофеев А.Е. – сбор и обработка материалов, анализ данных.

Севбитов А.В. – концепция и дизайн исследования.

Утюж А.С. – анализ данных.

Миронов С.Н. – сбор и обработка материалов, написание текста.

Емелина Е.С. – обзор литературы, написание текста.

Кузнецова М.Ю. – анализ данных, статистическая обработка данных.

Поступила: 07.11.2023

Одобрена: 15.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Оценка подвижности зубов у пациентов пожилого и старческого возраста с различным типом дефектов зубных рядов / А.Е. Дорофеев, А.В. Севбитов, А.С. Утюж, С.Н. Миронов, Е.С. Емелина, М.Ю. Кузнецова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 96–103. DOI: 10.17816/pmj41296-103

Please cite this article in English as: Dorofeev A.E., Sevbitov A.V., Utyuzh A.S., Mironov S.N., Emelina E.S., Kuznetsova M.Yu. Assessment of dental mobility in elderly and senile patients with various types of dentition defects. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 96–103. DOI: 10.17816/pmj41296-103

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья

УДК 316.615.618

DOI: 10.17816/pmj412104-111

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ – МНЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СТУДЕНТОВ

Е.А. Лыкова^{1}, Е.А. Росюк^{1,2}*

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

²Семейная клиника, г. Екатеринбург, Российская Федерация

IMMUNOMODULATORY THERAPY OF PRECANCERS OF THE CERVIX – OPINION OF MEDICAL PROFESSIONALS AND STUDENTS

E.A. Lykova^{1}, E.A. Rosyuk^{1,2}*

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg,

²Family Clinic, Yekaterinburg, Russian Federation

Цель. Оценка актуальности использования иммуномодулирующей терапии предраковых заболеваний шейки матки среди медицинских работников и студентов. Предраковые заболевания шейки матки объединяют патологические процессы, характеризующиеся наличием структурных изменений эпителия шейки матки. Без лечения приводят к развитию рака шейки матки. Сегодня нет препаратов, избирательно действующих на вирус папилломы человека. Назначение иммуностропных препаратов требует знаний механизма действия на иммунную систему.

© Лыкова Е.А., Росюк Е.А., 2024

тел. +7 982 744 69 72

e-mail: yekaterina_lykova@list.ru

[Лыкова Е.А. (*контактное лицо) – студентка V курса лечебно-профилактического факультета, ORCID: 0009-0002-6082-4071; Росюк Е.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, акушер-гинеколог, ORCID: 0000-0003-1303-3955, SPIN: 9056-0640].

© Lykova E.A., Rosyuk E.A., 2024

tel. +7 982 744 69 72

e-mail: yekaterina_lykova@list.ru

[Lykova E.A. (*contact person) – 5th-year Student of the Medical Preventive Faculty, ORCID: 0009-0002-6082-4071; Rosyuk E.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, obstetrician-gynecologist, ORCID: 0000-0003-1303-3955, SPIN: 9056-0640].

Материалы и методы. Исследование проводилось при помощи анонимного онлайн-анкетирования с помощью Google-формы (<https://vk.com/away.php?utf=1&to=https%3A%2F%2Fforms.gle%2FRtT7PktnCrlqBB1x8>). Анкета представлена в рамках одномоментного (кросс-секционного) исследования. Анализ данных проводился с использованием графиков и таблиц Microsoft Excel (2010). Оценка распределения признаков на нормальность проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Используются эмпирический, социологический и статистический методы исследования. Рассчитаны показатели структуры опрошенных, достоверность различий определена *t*-критерием Стьюдента, достоверные различия считались при пороге значимости $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст опрошенных составил $30,4 \pm 10,8$ г. Ознакомлены с возможностью применения иммуномодуляции в качестве терапии предраковых заболеваний шейки матки 46 человек (75,4 %), и не знакомы – 15 (24,6 %). Назначили бы себе и своим близким – 41 человек (67,2 %); 12 (19,7 %) – затрудняются ответить; нет, не согласны назначить – 8 (13,1 %).

Выводы. Студенты медицинского вуза имеют представление об иммуномодулирующей терапии в гинекологии в 55,9 % случаев. Врачи разных специальностей в 100 % случаев знакомы с лечением, видят пользу в назначении препаратов. Информированность о возможностях иммуномодулирующей терапии обучающихся в вузе достаточная, дополнительные знания они получают в процессе практической деятельности из клинических рекомендаций по специальности.

Ключевые слова. Предрак шейки матки, вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN).

Objective. To assess the relevance of immunomodulatory therapy of precancerous diseases of the cervix among medical professionals and students. Precancerous diseases of the cervix combine pathological processes characterized by the structural changes in the epithelium of the cervix. If not treated, they lead to the development of cervical cancer. At present there are no selective drugs for the human papillomavirus. To administer immunotropic medicines it is necessary to know the mechanism of effect on the immune system.

Materials and methods. The study was conducted using an anonymous online questionnaire on the Google Forms platform (<https://vk.com/away.php?utf=1&to=https%3A%2F%2Fforms.gle%2FRtT7PktnCrlqBB1x8>). The questionnaire is presented as part of a one-stage (cross-sectional) study. Data analysis was carried out using Microsoft Excel 2010 graphs and tables. Empirical, sociological and statistical research methods were used. The indicators of the structure of the respondents were calculated, the reliability of the differences was determined by the Student's *t*-criterion, confidence differences were considered at significance of $p < 0.05$.

Results. The average age of the respondents was 30.4 ± 10.8 years. 46 people (75.4 %) are aware of the possibility of using immunomodulation as therapy for precancerous diseases of the cervix, and 15 people (24.6 %) are not aware of it. 41 respondents (67.2 %) would administer the therapy themselves and their close people; 12 people (19.7 %) find it difficult to answer; 8 respondents (13.1 %) do not agree to administer the therapy.

Conclusions. Medical students have an idea about immunomodulatory therapy in gynecology in 55.9 % of cases. Doctors of different specialties in 100 % of cases are aware of the treatment, see the benefits of prescribing drugs. Students' awareness of the possibilities of immunomodulatory therapy is sufficient, they get additional knowledge from clinical recommendations on the specialty in the practical course.

Keywords. Precancer of cervix, human papilloma virus, papilloma-viral infection, cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «предраковые заболевания шейки матки» появилось в прошлом столетии [1]. Это патологические состояния, проявляющиеся наличием структурных изменений эпителия шейки матки. Без лечения возможно развитие рака шейки матки [2], но

существует некоторый позитивный аспект проблемы – развитие заболевания занимает от 3 до 8 лет [3; 4]¹. На сегодняшний день статистика по Российской Федерации неутешительна: 15,1 случая на 100 тыс. население

¹ Всемирная организация здравоохранения. Вирус папилломы человека и рак шейки матки. ВОЗ 2019.

ния. Частота предраковой патологии неуклонно возрастает [5; 6]. Профилактической мерой для предупреждения рака шейки матки является своевременное выявление и лечение фоновых и предраковых состояний [7].

Неспецифическая противовирусная, общеукрепляющая терапия, десенсибилизирующие средства, транквилизаторы, препараты интерферонов и их индукторы, озонотерапия, адаптогены, синтетические иммуномодуляторы часто назначаются дополнительно [8; 9]². Представляется целесообразным определить роль иммунотропной терапии в комплексном лечении предраковой патологии шейки матки [10; 11].

Цель исследования – оценка актуальности использования иммуномодулирующей терапии предраковых заболеваний шейки матки среди медицинских работников и студентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При помощи анонимного онлайн-анкетирования, проводимого на платформе google forms (<https://vk.com/away.php?utf=1&to=https%3A%2F%2Fforms.gle%2FRtT7PknCrLqBB1x8>), был опрошен 61 человек. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Анкета представлена в рамках одноmomentного (кросс-секционного) исследования, включающего сбор информации и анализ данных в определённый момент времени.

Для проведения сравнительного анализа выделено две группы: группа 1 – 34 человека, группа 2 – 27 человек.

Анализ данных проводился с использованием графиков и таблиц Microsoft Excel (2010). Возраст опрошенных рассчитывался при помощи формул вычисления среднего значения и стандартного отклонения. Оценка распределения признаков на нор-

мальность проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Распределение было нормальным. Полученные результаты были представлены в виде рисунков с выводами и таблицами.

Использованы эмпирический, социологический и статистический методы исследования. Рассчитаны показатели структуры опрошенных, достоверность различий определена *t*-критерием Стьюдента, доверительные различия считались при пороге значимости $p < 0,05$, то есть доверительный уровень данных составляет 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст опрошенных составил $30,4 \pm 10,8$ г., подавляющее большинство респондентов находилось в возрасте 23 лет, минимальный возраст – 22 года, максимальный – 55 лет.

Сперва авторы определили общее отношение к иммуномодулирующей терапии в гинекологии у практикующих врачей и студентов. Выяснено, что ознакомлены с возможностью применения иммуномодуляции в качестве терапии предраковых заболеваний шейки матки 46 человек (75,4 %), не знакомы – 15 (24,6 %): видят пользу в лечении предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека, а также поддерживают данную направленность 47 человек (77 %), противоположное мнение имеют 14 респондентов (23 %). Почти половина – 44,3 % ($n = 27$) – докторов применяют эти лекарства в гинекологии помимо терапии дисплазии шейки матки (в ассоциации с вирусом папилломы человека). В частности, 20 человек (32,8 %) – после хирургических манипуляций на шейке матки. Обоснованием для использования иммуномодуляторов являются клинические рекомендации для 37 человек (60,7 %); на книги по акушерству и гинекологии, имму-

² WHO. World Health Organization. Geneva: WHO 2018.

нологии, онкологии ориентируются 8 опрошенных (13,1 %); на статьи в медицинских журналах – 8 (13,1 %); на мнение коллег, знакомых – 5 (8,2 %); остальные 3 человека (4,9 %) ответили, что вовсе не назначают данные препараты.

Также специалистов спрашивали об удовлетворенности их пациентов после приема иммуномодулирующих препаратов: довольны – 27 человек (44,3 %); нет своего опыта применения препаратов – у 23 (37,7 %); не используют такие препараты – 8 (13,1 %); не удовлетворены – 3 (4,9 %).

Показаниями для применения иммуномодулирующей терапии стали: дисплазия шейки матки – по мнению 31 человека (50,8 %); нет таких заболеваний – 15 (24,6 %); ускорение репутации после хирургического лечения – 6 (9,8 %); после неудачной попытки экстракорпорального оплодотворения – 4 (7,3 %); невынашивание беременности – один (1,2 %); хронический эндометрит – один (1,3 %); цервицит и вагинит – 3 (5 %).

У 5 человек (пациентов) (8,2 %) наблюдались побочные эффекты от использова-

ния терапии; не было такого – у 24 (39,3 %); нет личного опыта в использовании иммуномодуляторов у 32 (52,5 %).

В целом отношение к иммуномодулирующей терапии показано на рисунке: допустимо к использованию – считают 21 человек (34,4 %); возможно – 17 (27,9 %); безопасно к использованию – 15 (24,6 %); небезопасно – 5 (8,2 %); категорически недопустимо – 3 (4,9 %).

При проведении сравнительного анализа ответов врачей и студентов авторами не обнаружено достоверных различий по следующим параметрам: знакомы ли вы с иммуномодулирующей терапией, при назначении данного вида терапии доктора ссылаются на книги по акушерству и гинекологии и научные статьи; терапия иммуномодуляторами безопасна и/или категорически недопустима (таблица).

Проводя аналогию с вышеописанным заключением, охарактеризовали все остальные показатели выборки соответственно.

Статистически достоверные различия мы получили в ответах на вопросы об использовании иммуномодулирующих препаратов, планировании использовать иммуно-

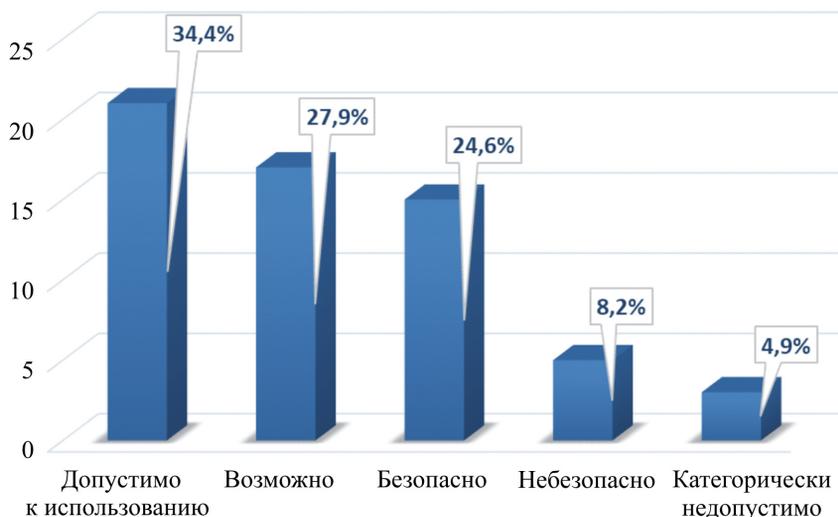


Рис. Отношение респондентов к иммуномодулирующей терапии

Отношение респондентов исследуемых групп к иммуномодулирующей терапии

Параметр	Группа 1 (n = 34), %	Группа 2 (n = 27), %	Достоверность различий, p
Знакомы с иммуномодулирующей терапией	55,9	100	0,2
Есть польза от иммуномодулирующей терапии	58,8	100	0,01
Используют иммуномодулирующие препараты в практике	0	77,8	0,01
Планируют использовать иммуномодулирующие препараты	64,7	0	0,01
Применение иммуномодуляторов в терапии (кроме CIN)	0	100	0,0001
Наличие побочных эффектов от иммуномодуляторов	70,6	0	0,01
Ссылаются на клинические рекомендации при назначении иммуномодуляторов	29,4	100	0,01
Ссылаются на книги по акушерству и гинекологии при назначении терапии	11,7	14,8	0,5
Ссылаются на мнение коллег при назначении терапии	23,5	0	0,003
Ссылаются на научные статьи при назначении терапии	17,6	7,4	0,2
Ссылаются на медицинские журналы при назначении терапии	23,5	0	0,003
Считают безопасной терапию иммуномодуляторами	79,4	100	0,001
Устраивает цена на иммуномодулирующие препараты	0	100	0,0001
Не устраивает цена на иммуномодулирующие препараты	26,5	0	0,002
Затрудняются ответить по цене на иммуномодулирующие препараты	73,5	0	0,01
Назначили бы лечение себе и близким иммуномодулирующие препараты	41,2	100	0,002
Не назначили бы никому терапию иммуномодулирующими препаратами	23,5	0	0,003
Считают терапию иммуномодуляторами допустимой к использованию	23,5	48,1	0,05
Терапия иммуномодуляторами имеет место быть	50	0	0,05
Терапия иммуномодуляторами безопасна	2,9	51,9	0,15
Терапия иммуномодуляторами небезопасна	14,7	0	0,02
Терапия иммуномодуляторами категорически недопустима	8,8	0	0,08

модулирующие препараты; применении их помимо терапии CIN; наличию побочных эффектов; ссылке при назначении на мнение коллег, клинические рекомендации и медицинские журналы; отношению к терапии иммуномодуляторами как безопасной; возможности назначения лечения себе и близким; не назначили бы никому.

Данное исследование показало высокую распространенность знаний о иммуномодулирующей терапии среди медицинского сообщества – 75,4 % (n = 46). Это подтверждает

информацию из российских публикаций о приверженности медиков к данному виду терапии [8; 9].

Современные российские клинические рекомендации предлагают использовать иммунологические препараты в лечении предраковых заболеваний шейки матки только при наличии вируса папилломы человека и в дополнение к эксцизионным методам лечения [10]. В исследовании авторы показывают, что 77 % медицинских работников считают, что данный вид терапии эффективен в от-

ношении вируса папилломы человека (подтверждая информацию в клинических рекомендациях), 23 % считают, что неэффективны. При этом активно используют эти лекарства для лечения ВПЧ-инфекции только 34,4 % ($n = 21$) опрошенных, а 29,5 % ($n = 18$) не считают эффективными, видимо, ориентируясь на данные литературы о низкой доказательной эффективности этих методов в отношении вируса папилломы человека [10].

Чаще респонденты применяют иммуномодуляторы в терапии гинекологической патологии, не относящейся к дисплазии шейки матки, – 44,3 % ($n = 27$): невынашивание беременности, неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения, хронический эндометрит и др., тем самым заботясь о сохранении репродуктивного здоровья населения, во многих официальных статистических документах этот вопрос является стратегическим в здравоохранении [11].

Врачи, которые проводят хирургические манипуляции на шейке матки, довольно активно назначают иммуномодуляторы для заживления ткани и комплексного лечения вируса папилломы человека после операции: 66,7 % рекомендуют, 33,3 % не рекомендуют. Во многих источниках литературы для эффективной профилактики рака шейки матки как раз можно найти рекомендации по проведению вакцинации и эффективного лечения предрака [7–10].

Порадовала информация о том, что медицинские сотрудники пользуются клиническими рекомендациями (60,7 %), а также книгами и журналами по своей специальности, развиваются в профессии.

При сравнении двух групп мы выявили в целом благоприятное отношение специалистов к назначению иммуномодулирующей терапии: 100 % респондентов группы 2 видят пользу от назначения иммуномодуляторов и 77,8 % используют эту терапию на практике,

тогда как только 58,8 % опрошенных группы 1 видят пользу от назначения иммуномодуляторов ($p = 0,01$) и не используют на практике ($p = 0,01$).

Также прослежена тенденция врачей давать рекомендации по лечению, ссылаясь на клинические рекомендации (100 %), а студенты считают допустимым ссылаться на мнение коллег (23,5 %) и статьи в журналах по специальности ($p = 0,003$).

Выводы

Видят пользу от назначения иммуномодулирующей терапии 77 % ($n = 47$) медицинских работников. При этом активно применяют этот вид терапии в своей практике 34,3 % ($n = 21$) респондентов. Студенты медицинского вуза имеют представление об иммуномодулирующей терапии в гинекологии в 55,9 % случаев; врачи разных специальностей в 100 % случаев знакомы с этим лечением, видят пользу от назначения препаратов и назначили бы такое лечение своим родным. В целом информированность о возможностях иммуномодулирующей терапии специалистов-медиков при обучении в вузе достаточная, дополнительные знания о преимуществах, показаниях, противопоказаниях и осложнениях данного вида лечения специалисты получают уже в процессе практической деятельности, преимущественно из клинических рекомендаций по специальности.

Библиографический список / REFERENCES

1. Янушевич О.О. Онкология: учебник. Под ред. О.О. Янушевича, Л.З. Вельшера, Г.П. Генс, А.Ю. Дробышева. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019; 592 / *Yanushevich O.O. Oncology: textbook. Ed. O.O. Yanushevich, L.Z. Velsher, G.P. Gens, A.Yu. Drobyshev. Moscow: GEOTAR-Media 2019; 592 (in Russian).*

2. Радзинский В.Е., Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Мальцева Л.И. Дисплазия шейки матки. Новые перспективы. Современные возможности коррекции цервикальных неопластических изменений: информационный бюллетень. М.: Издательство журнала StatusPraesens 2018; 16 / Radzinsky V.E., Rogovskaya S.I., Bebneva T.N., Maltseva L.I. Cervical dysplasia. New perspectives. Modern possibilities of correction of cervical neoplastic changes. Newsletter. Moscow: Publishing house of the journal StatusPraesens 2018; 16 (in Russian).
3. Хаитов Р.М. Иммунология. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа 2018; 496 / Khabitov R.M. Immunology. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media 2018; 496 (in Russian).
4. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Современные принципы создания иммуотропных лекарственных препаратов. Иммунология 2019; 40 (6): 57–62 / Pinegin B.V., Khabitov R.M. Modern principles of creating immunotropic drugs. *Immunology* 2019; 40 (6): 57–62 (in Russian).
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова О.А. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России 2020; 15, 16 / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova O.A. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia 2020; 15, 16 (in Russian).
6. Шиман О.В. Анализ связи иммуногистохимического маркера CD45RO с прогнозом рака шейки матки. Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященного 100-летию со дня рождения профессора Парамея Владимира Трофимовича, 29–20 апреля 2021 г. Отв. ред. Е.Н. Кроткова. Гродно: ГрГМУ 2021; 75–78 / About Shiman. V. Analysis of the connection of the immunohistochemical marker CD45RO with the prognosis of cervical cancer. Collection of materials of the scientific and practical Republican conference of students and young scientists dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor Vladimir Trofimovich Paramey, April 29–20, 2021. Ed. E.N. Krotkova. Grodno: GGMU 2021; 75–78 (in Russian).
7. Rodriguez-Ruiz M.E., Vanpouille-Box C., Melero I. et al. Immunological mechanisms responsible for radiation-induced abscopal effect. *Trends Immunol* 2018; 39: 644–55. DOI: 10.1016/j.it.2018.06.001.
8. Хаитов Р.М., Гариб Ф.Ю. Иммунология. Атлас. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа 2020; 416 / Khabitov R.M., Garib F.Y. Immunology. Atlas. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media 2020; 416 (in Russian).
9. Севостьянова О.Ю., Обоскалова Т.А., Чумарная Т.В. и др. Эпидемиологические особенности заболеваемости цервикальной интраэпителиальной неоплазией в современном мегаполисе. Опухоли женской репродуктивной системы 2023; 19 (1): 112–119. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-112-119 / Sevostyanova O.Y., Oboskalova T.A., Chumarnaya T.V. et al. Epidemiological features of the incidence of cervical intraepithelial neoplasia in a modern metropolis. *Tumors of the female reproductive system* 2023; 19 (1): 112–119. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-112-119 (in Russian).
10. Шмакова Н.А. Особенности локального иммунного микроокружения при цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с вирусом папилломы человека. Вестник СурГУ. Медицина 2020; 4 (46): 68–73. DOI: 10.34822/2304-94482020-4-68-73 / Makhakova N.A. The possibility of a local and multi-billion microenterprise aimed at preventing nonplasia, assimilation with the human papillomavirus. *Bulletin of SurSU. Medicine* 2020; 4 (46): 68–73. DOI: 10.34822/2304-94482020-4-68-73 (in Russian).

11. Джалилова А.Н., Царуева Т.В., Кормасова М.А., Джалилова Д.Н. Сравнительная оценка различных методов комплексной иммуномодулирующей терапии женщин репродуктивного возраста. Уральский медицинский журнал 2019; (3): 50–53. DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.21 / Dzhalilova A.N., Tamara V.T., Korkmasova M.A., Jalilova D.N. Comparative evaluation of various methods of complex immunomodulatory therapy for women of reproductive age. *Ural Medical Journal* 2019; (3): 50–53. DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.21 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Лыкова Е.А. – сбор и обработка материала, написание статьи.

Росюк Е.А. – обработка материала, написание статьи, редактирование.

Поступила: 26.11.2023

Одобрена: 15.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Лыкова, Е.А. Иммуномодулирующая терапия предраковых заболеваний шейки матки – мнение медицинских работников и студентов / Е.А. Лыкова, Е.А. Росюк // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 104–111. DOI: 10.17816/pmj412104-111

Please cite this article in English as: Lykova E.A., Rosyuk E.A. Immunomodulatory therapy of precancers of the cervix – opinion of medical professionals and students. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 104-111. DOI: 10.17816/pmj412104-111

Научная статья

УДК 2.616-006.6-07: 316.6

DOI: 10.17816/pmj412112-122

УРОВЕНЬ КОМПЕТЕНТНОСТИ СЕЛЬСКИХ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В ВОПРОСАХ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОСНОВНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

С.В. Новикова

Центр амбулаторной онкологической помощи ООО «НовоМед», г. Магнитогорск, Российская Федерация

LEVEL OF COMPETENCE OF RURAL PHYSICIANS IN PRIMARY HEALTH CARE IN THE DIAGNOSIS OF MALIGNANT NEOPLASMS OF MAIN LOCALIZATIONS

S.V. Novikova

Center for outpatient cancer care «NovoMed» LLC, Magnitogorsk, Russian Federation

Цель. Анализ уровня компетентности сельских врачей по вопросам диагностики и маршрутизации пациентов с подозрением на злокачественные новообразования.

Материалы и методы. Исследование проведено с помощью анкетирования 35 медицинских работников (врачи-специалисты и фельдшеры смотровых кабинетов) центральных районных больниц пяти сельских муниципальных районов Магнитогорского онкологического кластера Челябинской области, участвующих в диагностике злокачественных новообразований четырёх основных локализаций.

Результаты. Анализ ответов опрошенных выдал весьма негативный результат: точную продолжительность обязательного первичного диагностического обследования, срок информирования онколога о выявленном больном со злокачественными новообразованиями и схему закрепления муниципальных медицинских организаций за центрами амбулаторной онкологии знает явное меньшинство опрошенных.

Выводы. Опрошенный контингент характеризуется: низкой онконастороженностью и неудовлетворительной компетенцией по вопросам начальных проявлений злокачественных новообразований; включением симптомов сформировавшегося рака в число ранних проявлений злокачественного новообразования, т.е. врач, не уверенный в диагнозе, ориентируется исключительно на очевидный симптом опухоли, игнорируя косвенные признаки заболевания, а в результате у пациента диагностируется запущенная стадия рака; недостаточными представлениями о полном перечне необходимых методов

© Новикова С.В., 2024
тел. + 7 912 304 07 77
e-mail: novikova.sv@novomed-mc.ru
[Новикова С.В. – главный врач].

© Novikova S.V., 2024
tel. + 7 912 304 07 77
e-mail: novikova.sv@novomed-mc.ru
[Novikova S.V. – Chief medical officer].

диагностики злокачественных новообразований ведущих локализаций; неудовлетворительными знаниями нормативной документации о маршрутизации пациентов с подозрением на злокачественное новообразование.

Ключевые слова. Рак тела матки, молочной железы, легкого и предстательной железы, сельское здравоохранение.

Objective. To analyze the level of rural PHC doctors' competence on the issues of diagnosis and routing patients with suspected cancer.

Materials and methods. The study was conducted using a survey of medical workers involved in the diagnosis of malignant neoplasms of four main localizations (specialist doctors and paramedics of examination rooms) of the Central District Hospital of five rural municipal districts of the Magnitogorsk oncological cluster of Chelyabinsk region. 35 physicians took part in the study.

Results. The results of the survey were quite negative: the minority of respondents are aware of the exact duration of the mandatory initial diagnostic examination, the period of informing the oncologist about the patient diagnosed with cancer, and the scheme for assigning municipal medical organizations to outpatient oncology centers.

Conclusions. The surveyed contingent is characterized by: low oncological alertness and unsatisfactory competence concerning the initial manifestations of malignancies; inclusion of symptoms of the formed cancer in the number of early manifestations of malignancies, which means that a doctor, unsure of the diagnosis, as if waiting for the appearance of an obvious, from his point of view, symptom of a tumor, and as a result, the patient has an advanced stage of cancer; 3) flawed ideas about the full list of necessary methods for diagnosing malignant neoplasms of leading localizations; unsatisfactory knowledge of regulatory documentation on the routing of patients with suspected cancer.

Keywords. Uterine breast, lung and prostate cancer, rural health care.

ВВЕДЕНИЕ

По сведениям базы данных агентства Globocan, формируемой Международным агентством по изучению рака, включающим первичные случаи злокачественных новообразований (ЗНО) 28 локализаций из 184 стран мира, к 2018 г. общая численность ЗНО составила более 14 млн случаев при количестве смертей в год около 8 млн случаев. Среди всех ЗНО 1-е место занимает рак легкого (РЛ) (13,0 %), а 2-е – рак молочной железы (РМЖ) (11,8 %) [1; 2].

В Российской Федерации также отмечается устойчивый рост ЗНО: так, показатель заболеваемости ежегодно увеличивается на 1,5 %. Общая смертность от онкологических опухолей находится на 2-м месте после болезней системы кровообращения [3; 4]. В 2019 г. обновлён «рекорд» по выявлению новых случаев ЗНО – более 640 тыс., что на 2,5 % выше данных 2018 г. [5]. С 2018 г. основ-

ными ЗНО, по данным Московского НИОИ им. П.А. Герцена, по выявляемости являются у женщин – РМЖ (51,5 %) и рак тела матки (РТМ) (18,9 %), у мужчин – РЛ (47,6 %) и рак предстательной железы (РПЖ) (41,6 %) [6].

Если в начале XXI в. заболеваемость РПЖ достигла 700 тыс. новых случаев в год, то в настоящее время общее число зарегистрированных новых случаев РПЖ составило более миллиона, из которых 119 тыс. зарегистрировано в развивающихся и 895 тыс. – в экономически развитых странах [7; 8]. Максимальный уровень заболеваемости этим видом рака регистрируется традиционно в странах Скандинавии – 55,3–61,4 случая на 100 тыс. мужчин [9]. РТМ, являясь основной патологией у онкогинекологических пациенток, также демонстрирует неуклонный рост числа новых случаев – почти по 320 тыс. за год при смертности в 75 тыс. случаев [10; 11]. При этом систематическом росте заболеваемости четырёх ведущих ло-

кализаций ЗНО особое беспокойство онкологов всего мира вызывает высокий уровень запущенности выявленных случаев [5; 12].

При анализе причин высокой запущенности ЗНО наиболее часто ссылаются на недостаточное финансирование: действительно, на многих территориях страны определяется дефицит финансирования «Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи». Суммарное недофинансирование в 50 субъектах РФ достигает почти 125 млрд рублей. Помимо этого, в настоящем году вследствие существенной корректировки федерального бюджета ожидается, что Минздрав РФ получит меньше, чем в предыдущем году. Всё это вынуждает большинство регионов планировать объем медицинской помощи, исходя из финансирования, а не реальной потребности жителей территории [13; 14] и материально-технического обеспечения диагностических отделений. Принимая во внимание эти обстоятельства, главными целями работы учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) является установление предварительного диагноза ЗНО, при этом очень важны компетентность и онкологическая настороженность медицинского персонала, а также оптимизация работы смотровых кабинетов и медосмотров [15; 16].

Цель исследования – анализ уровня компетентности сельских врачей по вопросам диагностики и маршрутизации пациентов с подозрением на злокачественные новообразования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одномоментное социологическое исследование с помощью анкетирования врачей-специалистов и фельдшеров смотровых кабинетов центральных районных больниц (ЦРБ) пяти сельских муници-

пальных районов Магнитогорского онкологического кластера Челябинской области.

Исследование проводилось в период марта – января 2020 г. на базе ЦРБ Агаповского, Верхнеуральского, Нагайбакского, Брединского и Кизильского сельских муниципальных районов Челябинской области. Непосредственно опрос осуществлялся во время производственных совещаний по месту работы респондентов. Данный этап исследования проводился в соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных»³. Каждый респондент давал письменное согласие на участие в анкетировании.

Критерии включения респондентов: стаж по существующей специальности и работа в условиях сельской местности должна быть более пяти лет.

Критерии невключения: медицинская специальность не предполагает контактов с онкологическими больными.

Критерии исключения: стаж по существующей специальности и работа в условиях сельской местности менее пяти лет.

Всего в исследовании приняли участие 35 врачей, в числе которых семь акушеро-гинекологов, семь участковых терапевтов, четыре хирурга, четыре врача общей практики (ВОП), три уролога, семь фельдшеров женских смотровых кабинетов и три фельдшера мужских смотровых кабинетов поликлиник, то есть потенциально все эти медицинские работники могли иметь контакт с онкологическими пациентами, что делает настоящее исследование сплошным.

Исследование проведено на генеральной совокупности медицинских работников пяти ЦРБ, имеющих контакт с онкологическими пациентами.

Статистические методы. Статистическая обработка анкет включала группировку

³ О персональных данных: Федеральный закон № 152-ФЗ от 27.07.2006. М. 2006; 5.

данных, создание базы данных, построение комбинационных таблиц, расчет экстенсивных показателей. Поскольку основные и дополнительные целевые показатели являются экстенсивными величинами, измерение проводилось в процентах.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 29 от 11.05.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Главными из целой группы факторов, оказывающих влияние на качество медицинской помощи, являются профессиональная компетенция и опытность медицинских кадров. Применительно к онкологической помощи, осуществляемой на уровне муниципального сельского здравоохранения, это относится к участковым терапевтам, ВОП, акушерам-гинекологам, урологам, хирургам поликлиник и фельдшерам смотровых мужских и женских кабинетов.

Изученный контингент данных специалистов на 65,8 % состоял из женщин: это все акушеры-гинекологи, 85,8 % фельдшеров женских смотровых кабинетов и столько же участковых терапевтов. Мужчины преимущественно работают специалистами хирургического профиля – 75,0 % хирургов, 100 % урологов, а также 66,8 % фельдшеров мужских смотровых кабинетов.

20,0 % всех обследованных являются пенсионерами. Наиболее высока их доля среди ВОП (50,1 %). Респондентов в возрасте моложе 30 лет всего 11,5 %, существует дефицит, связанный с возрастной сменяемостью врачей в обследованных сельских ЦРБ.

Но возраст медицинских работников лишь косвенным образом может свидетельствовать об их опыте, более информативно для этого исследование продолжительности стажа по специальности.

Как видно из данных табл. 1, доля респондентов, имеющих стаж, позволяющий получить высшую квалификационную категорию или хотя бы первую, т.е. более 10 лет, составляет 85,6 %, то есть это большинство обследованных, но реально высшая категория имеется только у каждого пятого – это большинство урологов (66,6 %) и фельдшеров мужских смотровых кабинетов (33,4 %). 1-ю квалификационную категорию получил лишь каждый десятый респондент. В результате среди опрошенных наблюдается значительная доля тех, чей длительный профессиональный стаж не охарактеризован соответствующей квалификационной оценкой. В целом же длительность профессионального стажа слабо коррелирует ($r = +0,24 \pm 0,008$) с наличием квалификационной оценки у обследованных медицинских работников.

Так как последипломное образование в различных формах оказывает исключительно положительное влияние на уровень профессиональной подготовки медицинских персонала, у обследованных в обязательном порядке уточнялся факт прохождения повышений профессиональной переподготовки. Было установлено, что подавляющее большинство опрошенных (85,6 %) в различных формах за последние пять лет повышали свою профессиональную квалификацию. Доля тех, кто её не проходил, невысока, всего 8,5 %.

Все они недавние выпускники медицинских университетов, и у них ещё не закончился срок для прохождения обязательного последиplomного обучения. В результате лишь 5,9 % респондентов не проходили обязательное повышение профессиональной квалификации. Поскольку в программы всех

Таблица 1

Распределение опрошенных по продолжительности профессионального стажа, %

Медицинские работники	Продолжительность стажа, лет					Всего
	0–5	6–9	10–14	15–19	более 20	
ВОП	24,8	24,8	–	–	50,4	100
Акушеры-гинекологи	14,5	–	–	14,5	71,0	100
Хирурги	–	–	–	24,9	75,1	100
Участковые терапевты	–	–	29,0	–	71,0	100
Урологи	–	–	–	33,4	66,6	100
Фельдшеры мужских смотровых кабинетов	–	–	33,7	–	66,6	100
Фельдшеры женских смотровых кабинетов	14,2	14,2	43,2	14,2	14,2	100

Таблица 2

Распределение опрошенных по степени информированности по основным разделам приказов Минздрава Челябинской области от 19.01.2018 № 68 и от 27.01.2020 № 65, %

Медицинские работники	Положения приказов					
	Длительность первичного диагностического обследования		Срок информирования онколога о выявленном больном с ЗНО		Схема закрепления за центрами амбулаторной онкологии	
	знают	нет	знают	нет	знают	нет
ВОП	–	100,0	–	100,0	–	100,0
Акушеры-гинекологи	28,5	71,5	14,4	85,6	57,0	43,0
Хирурги	50,1	49,9	–	100,0	25,2	74,8
Участковые терапевты	–	100	14,4	85,6	57,0	43,0
Урологи	33,4	66,6	–	100,0	66,9	33,1
Фельдшеры мужских смотровых кабинетов	66,6	33,4	–	100,0	66,4	33,6
Фельдшеры женских смотровых кабинетов	14,4	85,6	–	100,0	71,7	28,3

циклов повышения квалификации всех специальностей в обязательном порядке включена онкология, очевидно, что большинство обследованных должны владеть знаниями о современной диагностике ЗНО и маршрутизации таких пациентов. Маршрутизация больных ЗНО подробно расписана в приказе Минздрава Челябинской области от 19 января 2018 г. № 68² и в приказе Минздрава Челябинской

области от 27.01.2020 № 65³. С учетом сведений, содержащихся в этих документах, были сформированы тесты для анализа знаний респондентов о длительности первичного диагностического обследования, сроке информирования онколога о больном ЗНО и о закреплении сельских ЦРБ за центрами амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП).

² О маршрутизации взрослых пациентов при оказании медицинской помощи по профилю онкология в Челябинской области: приказ Минздрава Челябинской области № 68 от 19.01.2018. Челябинск 2018; 20.

³ Схемы прикрепления медицинских организаций и муниципальных образований Челябинской области к Центрам амбулаторной онкологической помощи: приказ Минздрава Челябинской области № 65 от 27.01.2020. Челябинск 2020; 20.

Анализ ответов опрошенных выдал обескураживающий результат: точную продолжительность обязательного первичного диагностического обследования с момента подозрения на ЗНО знает малая часть опрошенных – от 14,4 % фельдшеров женских смотровых кабинетов до 50,1 % хирургов, при этом у участковых терапевтов и ВОП вообще нет знаний по этим вопросам. Лишь две трети фельдшеров мужских смотровых кабинетов имеют некоторые представления, связанные с данной проблематикой.

Кроме того, крайне негативная ситуация сложилась с вопросом о сроке информирования онколога о выявленном большом ЗНО. Знания о максимально допустимых сроках имеют лишь несколько акушеров-гинекологов и участковых терапевтов. Для большинства опрошенных этот срок может находиться в интервале до 10 дней.

Относительно хорошо респонденты представляют схему закрепления муниципальных медицинских организаций за центрами амбулаторной онкологии: полностью правильно представляют 49,1 % всех респондентов. Оставшиеся респонденты, помимо правильного направления больного, могут выписать ошибочное направление в какую-либо областную онкологическую больницу.

Поскольку ознакомлены «под подпись» с вышеуказанными приказами были все ме-

дицинские работники сельских ЦРБ, которые могли контактировать с онкобольными, такой уровень информированности врачей ЦРБ следует считать неудовлетворительным.

Несмотря на всю необходимость знаний нормативной документации, касающейся маршрутизации больных с ЗНО, при исследовании причин запущенности ЗНО ведущих локализаций главным вопросом остаётся уровень компетентности медицинского персонала в симптоматике ЗНО и методах их диагностики.

В ЦРБ сельских районов в диагностике РЛ участвуют участковые терапевты, ВОП, хирурги и фельдшеры мужских смотровых кабинетов. Анализ их компетентности в клинической картине и в обязательных методах диагностики РЛ выявил ряд весьма негативных фактов (табл. 3): знания о ранних симптомах центрального РЛ правильно сформированы у явного меньшинства участковых терапевтов (14,4 %) и только у каждого четвёртого хирурга и трети фельдшеров мужских смотровых кабинетов. Лишь среди ВОП трое из четверых специалистов правильно ориентируются в симптоматике центрального РЛ. Следует заметить, что треть респондентов из числа тех, кто плохо знает раннюю симптоматику центрального РЛ, дополнительно к ранним симптомам упоминает и симптомы поздних стадий болезни.

Таблица 3

Доля респондентов, имеющих правильное представление о клинической картине и методах диагностики РЛ, %

Медицинские РЛ работники	Информированность о клинической картине и методах диагностики					
	Ранний симптом центрального РЛ		Отличие клинической картины центрального РЛ от периферического РЛ		Методы диагностики РЛ	
	знают	нет	знают	нет	знают	нет
ВОП	75,0	25,0	25,0	75,0	50,0	50,0
Хирурги	25,0	75,0	50,0	50,0	100,0	–
Участковые терапевты	14,4	85,6	28,8	71,2	71,4	28,6
Фельдшеры мужских смотровых кабинетов	33,3	66,7	–	100,0	33,3	66,7

Доля респондентов, имеющих правильное представление о клинической картине и методах диагностики РМЖ, %

Медицинские работники	Знание клинической картины и методов диагностики РМЖ			
	Начальные проявления РМЖ	Клиническая картина сформировавшегося РМЖ	Методы диагностики РМЖ	Срок пальпации молочных желёз
ВОП	25,0	–	–	75,0 %
Хирурги	50,0	–	–	–
Акушеры-гинекологи	85,5	42,6	14,4	71,3
Фельдшеры женских смотровых кабинетов	57,4	14,4	–	57,2

Аналогично плохо обстоит ситуация с компетентностью респондентов в клинической симптоматике периферического РЛ. Так, в данном вопросе хорошо разбирается только половина хирургов, четверть ВОП и 28,8 % участковых терапевтов. Никто из фельдшеров мужских смотровых кабинетов не знает симптоматики периферического РЛ. Обязательный перечень методов диагностики центрального РЛ полностью знают все хирурги, трое из четверых участковых терапевтов, половина ВОП и каждый третий фельдшер мужских смотровых кабинетов.

В диагностике РМЖ в сельских районах участвуют хирурги, ВОП, акушеры-гинекологи и фельдшеры женских смотровых кабинетов. Анализ их компетентности в клинической картине и методах диагностики РМЖ выявил не менее удручающую картину, чем при РЛ (табл. 4). Так, о начальных проявлениях РМЖ правильно осведомлены только 85,50 % акушеров-гинекологов, 57,4 % фельдшеров женских смотровых кабинетов, половина хирургов и четверть ВОП. Причем четверо из пяти опрошенных, которые плохо знают клиническую картину начальных стадий РМЖ, приводят одновременно начальные и поздние симптомы РМЖ.

На фоне относительно удовлетворительного знания начальных проявлений ЗНО

молочной железы труднообъяснимо выглядит неудовлетворительная компетентность опрошенных в клинической симптоматике сформировавшегося РМЖ. В этом хорошо разбираются только 42,6 % акушеров-гинекологов и 14,4 % фельдшеров женских смотровых кабинетов. Ни один ВОП и хирург в этих вопросах не ориентируется. Также в методах диагностики РМЖ некомпетентны ВОП, хирурги и фельдшеры женских смотровых кабинетов. Удручающе, что среди акушеров-гинекологов большинство (85,6 %) так же не имеют представления о полном комплексе обязательных диагностических методик при РМЖ.

Всего 71,3 % акушеров-гинекологов, трое из четверых ВОП и половина фельдшеров женских смотровых кабинетов знают базовый принцип пальпации молочных желёз, а именно период проведения пальпации с целью выявления возможной патологии, а вот ни один хирург не имеет об этом представления.

В диагностике РПЖ в сельских районах участвуют урологи и фельдшеры мужских смотровых кабинетов. Анализ степени компетентности этих специалистов в клинической картине, методах и этапах диагностике РПЖ показал следующее: правильно представляют себе клиническую картину РПЖ

всего двое из трех урологов и один из трех фельдшеров мужских смотровых кабинетов (табл. 5). Зато об опухолевом маркере на РПЖ у всех специалистов присутствует правильное представление, но ни один из них не знает обо всех обязательных методах обследования при подозрении на РПЖ; лишь треть урологов информирована об этапах диагностики РПЖ.

В обследуемых муниципальных районах в диагностике РТМ участвуют только акушеры-гинекологи и фельдшеры женских смотровых кабинетов. Их компетентность в сравнении со знаниями тех специалистов, кто участвует в диагностике трех других ЗНО, находится на более высоком уровне (табл. 6). В первую очередь, это связано с тем, что большинство акушеров-гинекологов и фельдшеров женских смотровых кабинетов (по 85,5 %) правильно представляют клиническую картину РТМ. Кроме этого, они

хорошо осведомлены о симптоматике РТМ у женщин, находящихся в менопаузе (85,5 и 71,5 % специалистов соответственно).

Несколько хуже обстоит дело со знанием перечня обязательных диагностических методов при подозрении на РТМ: полностью перечень необходимых диагностических методов знают 71,5 % акушеров-гинекологов и 57,3 % фельдшеров женских смотровых кабинетов.

Респондентам было предложено высказать в открытом вопросе анкеты предложения по улучшению негативной ситуации, обусловленной высокой запущенностью ЗНО. Активность респондентов по этому вопросу была низкой.

Как видно из полученных данных, почти каждый второй из высказавшихся респондентов (57,3 %) предложил весьма утопичные мероприятия, не учитывающие реальное положение материально-технического

Таблица 5

Доля респондентов, имеющих правильное представление о клинической картине и методах диагностики РПЖ, %

Медицинские работники	Знание клинической картины и методов диагностики РПЖ			
	Клиническая картина РПЖ	Что является опухолевым маркером при РПЖ	Методы диагностики РМЖ	Этапы диагностики РПЖ
Урологи	66,7	100,0	–	33,3
Фельдшеры мужских смотровых кабинетов	33,3	100,0	–	–

Таблица 6

Доля респондентов, имеющих правильное представление о клинической картине и методах диагностики РТМ, %

Медицинские РТМ работники	Знание клинической картины и методов диагностики					
	Клиническая картина РТМ		Высоковероятный симптом РТМ в менопаузе		Методы диагностики РТМ	
	знают	нет	знают	нет	знают	нет
Акушеры-гинекологи	85,5	14,5	85,5	14,5	71,5	28,5
Фельдшеры женских смотровых кабинетов	85,5	14,5	71,5	28,5	57,3	42,7

снабжения и низкую обеспеченность врачами, работающими с маммографами в сельских медицинских больницах Челябинской области. Несомненно, сплошное тестирование с помощью простатспецифического антигена (ПСА) и маммография с 40 лет жизни улучшат диагностику ЗНО, но в первую очередь необходимо, чтобы все врачи повысили свои знания о диагностике ранних стадий ЗНО.

Предложения медицинских работников по сокращению расстояния между прикрепляемой ЦРБ и центрами амбулаторной онкологии не учитывают взаиморасположение городов и сельских муниципальных районов на территории области. Министерство здравоохранения области вынуждено исходить из реальности, что города, являющиеся месторасположением ЦОАП, находятся на расстоянии больше 100 км от многих сельских населенных пунктов.

Безусловно, следует согласиться с предложениями специалистов, что флюорография малоинформативна в диагностике ранних стадий РЛ, но ей нет альтернативной замены. Предложение о необходимости укомплектования штата районных онкологов, вне всяких сомнений, правильное и способное поправить ситуацию с запущенностью в трех из пяти обследованных районов. Неудивительно, что предложения о штрафах за нарушения в диагностике, маршрутизации и диспансерном наблюдении над онкобольными высказаны единицами респондентов. Во-первых, все серьезные нарушения и так не остаются без материального наказания при системе оплаты труда по «эффективному контракту», а во-вторых, введение штрафов за незначительные проступки в условиях низкой укомплектованности врачами сельских больниц только усугубит проблему медицинских кадров на селе.

Выводы

Таким образом, исследование компетенции сельских врачей ПМСП в диагностике ЗНО основных локализаций выявило, что в сельском муниципальном здравоохранении сформировались серьезные проблемы, связанные с субъективными факторами со стороны медицинского персонала:

1) низкая онконастороженность и неудовлетворительная компетенция всех без исключения опрошенных медицинских работников по вопросам начальных проявлений ЗНО ведущих локализаций;

2) особой причиной тяжелых запущенных случаев является включение симптомов сформировавшегося ЗНО в число немногочисленных ранних проявлений, т.е. врач, не уверенный в диагнозе, ориентируется на появление очевидного, с его точки зрения, симптома опухоли, а в результате у пациента диагностируется запущенная стадия рака;

3) ущербные представления о полном перечне необходимых методов диагностики ЗНО ведущих локализаций, а также совершенно недопустимый факт незнания сроков пальпации молочных желез при подозрении на РМЖ;

4) неудовлетворительное знание большинством опрошенных специалистов нормативной документации о маршрутизации пациентов с подозрением на ЗНО в сочетании с неуккомплектованностью штата районных онкологов сокращает шансы больных на выявление онкологических заболеваний на ранних стадиях.

Библиографический список / REFERENCES

1. *Петров А.А.* Статистика рака лёгкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) визуализация «короны смерти» и редких со-

- четаний абдоминальных грыж. *Forcipe* 2019; 2 (5): 260–261 / *Petrov A.A.* Lung cancer statistics (incidence, mortality, survival) visualization of the "crown of death" and rare combinations of abdominal hernias. *Forcipe* 2019; 2 (5): 260–261 (in Russian).
2. *López-Campos J.L., Ruiz-Ramos M., Fernandez E.* Recent lung cancer mortality trends in Europe: effect of national smoke-free legislation strengthening. *Eur J Cancer Prev.* 2018; 27 (4): 296–302.
3. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О.* Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). 2022; 252 / *Kaprin A.D., Starinskij V.V., SHabzadova A.O.* Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality). 2022; 252 (in Russian).
4. *Кузнецова М.А., Толстоброва Е.А.* Статистика заболеваемости раком молочной железы в Кировской, Пензенской и Ульяновской областях. Актуальные вопросы современных научных исследований 2023; 189–191 / *Kuznecova M.A., Tolstobrova E.A.* Statistics of breast cancer morbidity in Kirov, Penza and Ulyanovsk regions. Topical issues of modern scientific research 2023; 191 (in Russian).
5. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О.* Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). 2020: 252 / *Kaprin A.D., Starinskij V.V., SHabzadova A.O.* Malignant tumors in Russia in 2019 (morbidity and mortality). 2020: 252.
6. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О.* Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). 2019; 250 / *Kaprin A.D., Starinskij V.V., SHabzadova A.O.* Malignant tumors in Russia in 2018 (morbidity and mortality). 2019; 250 (in Russian).
7. *Wong M.C., Goggins W.B., Wang H.H.* Global Incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries. *Eur Urol.* 2016; 70 (5): 862–874.
8. *Pinsky P.F., Prorok P.C., Yu K.* Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer* 2017; 15 (4): 592–599.
9. *Taitt H.E.* Global Trends and Prostate Cancer: A Review of Incidence, Detection, and Mortality as Influenced by Race, Ethnicity, and Geographic Location. *Am J Mens Health* 2018; 12 (6): 1807–1823.
10. *Desai V.B., Wright J.D., Gross C.P.* Prevalence, characteristics, and risk factors of occult uterine cancer in presumed benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 1 (39): 1–39.
11. *Henley, S.J. Miller J.W., Dowling N.F.* Uterine Cancer Incidence and Mortality – United States, 1999–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67 (48): 1333–1338.
12. *Ворошина Н.В., Важенин А.В., Тюков Ю.А.* Недостаточность своевременности и эффективности диагностики злокачественных новообразований визуальных локализаций женской репродуктивной системы. Сибирский научный медицинский журнал 2020; 2 (40): 98–103 / *Voroshina N.V., Vazbenin A.V., A. Tyukov Y.U.* Lack of timeliness and efficiency of diagnostics of malignant tumors of visual localizations of the female reproductive system. *Siberian Scientific Medical Journal* 2020; 2 (40): 98–103 (in Russian).
13. *Концевая А.В. Баланова Ю.А., Мырзаматова А.О.* Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска. Анализ риска здоровью 2020; 1: 133–141 / *Koncevaya A.V. Balanova Yu.A., Myrzamatova A.O.* Economic losses of cancers associated with modifiable risk factors. *Health risk analysis* 2020; 1: 133–141 (in Russian).
14. *Масляева М.А.* Государственно-частное партнёрство стартовало в онкологии. Московские аптеки 2022; 2: 1–3 / *Mas-*

Iyeva M.A. Public-private partnership launched in oncology. *Moscow pharmacies* 2022; 2: 1–3 (in Russian).

15. Ворошина Н.В., Важенин А.В., Доможирова А.С. Организационные аспекты совершенствования первичной диагностики злокачественных новообразований (ЗНО) визуальных локализаций в сельском муниципальном районе. Вестник Российской академии медицинских наук 2020; 75 (3): 234–239 / *Voroshina N.V., Vazbenin A.V., Domozhirova A.S.* Organizational aspects of improving primary diagnosis of malignant tumors of visual localizations in a rural municipal district. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences* 2020; 75 (3): 234–239 (in Russian).

16. Ворошина Н.В., Важенин А.В., Тюков Ю.А. Организация помощи пациенткам со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы фертильностью возраста. Вестник медицинского центра управления делами президента рес-

публики Казахстан 2019; 1 (74): 48–54 / *Voroshina N.V., Vazbenin A.V., Domozhirova A.S.* Organization of assistance to patients with malignant tumors of reproductive system organs fertility age. *Bulletin of the Medical Center of the Presidential Administration of the Republic of Kazakhstan* 2020; 75 (3): 234–239 (in Russian).

Финансирование. Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов Исследование спланировано, осуществлено, проанализировано и описано лично автором.

Поступила: 28.03.2024

Одобрена: 06.04.2024

Принята к публикации: 10.04.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Новикова, С.В. Уровень компетентности сельских врачей первичной медико-санитарной помощи в вопросах диагностики злокачественных новообразований основных локализаций / С.В. Новикова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 112–122. DOI: 10.17816/pmj412112-122

Please cite this article in English as: Novikova S.V. Level of competence of rural physicians in primary health care in the diagnosis of malignant neoplasms of main localizations. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 112-122. DOI: 10.17816/pmj412112-122

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.62-003.7-053: 616-056.7

DOI: 10.17816/pmj412123-129

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ХАРАКТЕР МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

С.Н. Стяжкина^{1*}, **П.Г. Санников**^{1,2}, **Д.Н. Куклин**²,

С.Г. Гушчин¹, **Р.З. Галиева**¹, **Г.Р. Хайдарова**¹

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Первая республиканская клиническая больница, г. Ижевск, Российская Федерация

HEREDITARY UROLITHIASIS AT A YOUNG AGE ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

S.N. Styazhkina^{1*}, **P.G. Sannikov**^{1,2}, **D.N. Kuklin**²,

S.G. Gushchin¹, **R.Z. Galieva**¹, **G.R. Khaydarova**¹

¹ Izhevsk State Medical Academy,

² First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russian Federation

Мочекаменная болезнь – одно из наиболее распространенных заболеваний мочевыводящих путей. Необходимость эффективного лечения этой болезни обусловлена неуклонным ростом числа больных в мире, особенно в России. По мнению многих исследователей, эта тенденция обусловлена увеличением

© Стяжкина С.Н., Санников П.Г., Куклин Д.Н., Гушчин С.Г., Галиева Р.З., Хайдарова Г.Р., 2024

тел. +7 950 820 51 10

e-mail: sstazhkina064@gmail.com

[Стяжкина С.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, ORCID: 0000-0001-5787-8269; Санников П.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, ORCID: 0009-0007-8435-1121; Куклин Д.Н. – врач-уролог, ORCID: 0000-0003-1583-7922; Гушчин С.Г. – аспирант кафедры факультетской хирургии, врач-уролог, андролог, ORCID: 0009-0000-4763-7197; Галиева Р.З. – студентка IV курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0003-6718-9645; Хайдарова Г.Р. – студентка IV курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0009-4988-8833].

© Styazhkina S.N., Sannikov P.G., Kuklin D.N., Gushchin S.G., Galieva R.Z., Khaydarova G.R., 2024

tel. +7 950 820 51 10

e-mail: sstazhkina064@gmail.com

[Styazhkina S.N. (*contact person) – MD, PhD, Professor of the Department of Faculty Surgery, ORCID: 0000-0001-5787-8269; Sannikov P.G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, ORCID: 0009-0007-8435-1121; Kuklin D.N. – urologist, ORCID: 0000-0003-1583-7922; Gushchin S.G. – postgraduate student of the Department of Faculty Surgery, Urologist, Andrologist, ORCID: 0009-0000-4763-7197; Galieva R.Z. – 4th year student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0003-6718-9645; Khaydarova G.R. – 4th year student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0009-4988-8833].

продолжительности жизни, изменением образа жизни и питания, а также изменением состава воды и климатических условий. Примерно у 2/3 больных заболевание развивается в возрасте от 30 до 60 лет. Характерной особенностью мочекаменной болезни является неоднократное рецидивирование и высокая распространенность сложных форм, что существенно осложняет ведение таких больных.

На примере истории болезни пациентки молодого возраста с быстро прогрессирующей мочекаменной болезнью показан алгоритм диагностики этого заболевания и продемонстрировано лечение, изучены особенности клиники и течения мочекаменной болезни, проанализированы причины одновременного внезапного образования камней в почках в течение года у пациентки. Аналогичное заболевание было выявлено у родительницы пациентки с теми же симптомами мочекаменной болезни спустя неделю, что позволяет предположить фактор наследственной предрасположенности или же зависимость проявления мочекаменной болезни от жесткости питьевой воды.

Одновременное внезапное образование камней в почках в течение года у пациентки в молодом возрасте и ее матери подчеркивает наследственную природу заболевания. Вероятно, немалую роль в развитии патологии сыграли особенности национальной кухни или индивидуальные предпочтения пациенток. Исключительное значение имеет состав питьевой воды. Пациентка проживает в Республике Башкортостан, где показатели жесткости воды 7,8–8,0, что не соответствует нормативу.

Ключевые слова. Быстро прогрессирующая мочекаменная болезнь, молодой возраст, наследственная предрасположенность, жесткая питьевая вода.

To study the clinical features and course of urolithiasis in a young female patient, to suggest the cause of the simultaneous sudden formation of kidney stones in the patient and her mother within a year.

Main provisions: urolithiasis (KSD) is one of the most common diseases of the urinary tract. The relevance of effective treatment of this problem arises from the steady increase in the number of patients around the world, especially in Russia. According to many researchers, this trend is due to the increase in life expectancy, changes in lifestyle and nutrition, as well as changes in the composition of water and climate conditions. Approximately two thirds of patients, develop the disease at the age from 30 to 60. Characteristic features of urolithiasis are repeated recurrence and a high incidence of complex forms, which complicates the treatment of such patients significantly.

Diagnostic algorithm and treatment of urolithiasis are demonstrated in this article on the example of a medical history of a young patient with rapidly progressing urolithiasis.

A similar disease with the same symptoms of urolithiasis was revealed in the patient's parent a week later, which suggests a hereditary predisposition factor or manifestation of urolithiasis being dependent on the hard drinking water.

The simultaneous sudden formation of kidney stones within a year in a patient at a young age and her mother emphasizes the hereditary nature of the disease. Probably, the peculiarities of national cuisine or the individual preferences of patients played a significant role in the development of the pathology. The composition of drinking water is extremely important. The patient is from the Republic of Bashkortostan, where water hardness is 7.8–8.0, which does not meet the standard.

Keywords. Rapidly progressing urolithiasis, young age, hereditary predisposition, hard drinking water.

ВВЕДЕНИЕ

Камни мочевыводящих путей были частью человеческого состояния на протяжении тысячелетий – обнаруживались даже у египетских мумий [1]. В современном обществе мочекаменная болезнь, известная также как уролитиаз, приобрела особую актуальность. Частота встречаемости данного забо-

левания достаточно высока – 5–10 %. Особенно подвержено риску заболевания население трудоспособного возраста [2].

Несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения мочекаменной болезни (МКБ), эта патология, согласно статистическим данным, все еще занимает лидирующую позицию среди заболеваний мочевыделительной системы. За последние

десять лет заболеваемость МКБ у взрослого населения Российской Федерации постоянно увеличивалась во всех регионах [3]. Факторы, способствующие развитию нефролитоиаза, включают наследственную предрасположенность, проживание в районах с жарким, сухим климатом, малоподвижный образ жизни и нарушения в работе мочевыделительной системы, такие как гидронефроз, нарушение почечного кровообращения, нефроптоз, поликистоз и другие, приводящие к уродинамическим нарушениям. Наличие инфекции мочевыводящих путей, побочные эффекты медикаментозной терапии, чрезмерное употребление оксалогенных продуктов, поваренной соли, сахара, употребление недостаточного количества жидкости и жесткой питьевой воды также могут стать пусковым механизмом этого заболевания. За последние годы накоплены многочисленные данные о роли факторов питания, таких как режим и качество употребляемой пищи, в этиологии нефролитоиаза. Так, повышенное потребление животного белка может привести к высокому выделению кальция, оксалатов и уратов, а также к снижению уровня цитрата в моче [4]. Ухудшение экологической обстановки также способствует подъему заболеваемости мочекаменной болезнью.

Цели исследования – изучить особенности клиники и течения МКБ у пациентки молодого возраста, предположить причину одновременного внезапного образования камней в почках в течение года у пациентки и ее матери.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для комплексного обследования были проведены следующие исследования:

1. Лабораторные:

– полный анализ мочи;

– исследование крови (общий анализ крови, биохимическое исследование, коагуляционные тесты).

2. Инструментальные:

– ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря, паращитовидных желез;

– спиральная компьютерная томография почек и верхних мочевыводящих путей с внутривенным болюсным контрастированием.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Изучена история болезни пациентки за 2023 г., жалобы, анамнез, результаты общего осмотра, лабораторных и инструментальных обследований.

Пациентка Г., 21 г. Девочка от 3-й беременности, первых родов. Беременность протекала на фоне токсикоза. Роды продолжительностью 9 ч 50 мин, срочные. Во время родов отмечалось обвитие пуповины вокруг шеи. Околоплодные воды мутные в малом количестве. Масса при рождении 3600 г, рост 52 см, окружность головы 34 см, окружность груди 33 см. Оценка по шкале Апгар 5–7 баллов. Максимальная убыль массы 220 г. Масса при выписке 3400 г.

Поступила в 1-ю РКБ г. Ижевска 20.09.2023 в урологическое отделение с жалобами на сильные, ноющие боли в левой подвздошной области.

Развитие и течение заболевания: считает себя больной с июня 2023 г., когда при проведении ультразвукового исследования был обнаружен единичный микролит левой почки. Пациентка не предъявляла жалоб до сентября того же года. 8 сентября 2023 г. внезапно появились интенсивные боли в левой подвздошной области, иррадиирующие по ходу мочеточника. Возникновение болей связывает с возможным отхождением камня левой почки. 10 сентября 2023 г. обратилась к урологу одной из платных клиник г. Ижевска. Был выставлен диагноз: мочека-

менная болезнь; камень в нижней трети левого мочеточника. Лечилась амбулаторно.

Ночью 20.09.2023 состояние резко ухудшилось. Появились интенсивные ноющие боли в левой подвздошной области вплоть до потери сознания, тошнота, рвота, ложные позывы к мочеиспусканию. В скорую медицинскую помощь не обращалась. Утром 20.09.2023 поступила в 1-ю РКБ г. Ижевска самостоятельно.

При объективном исследовании: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Отеков нет. Поясничная область симметричная, без деформации. Кожные покровы в области поясницы физиологической окраски, температура обычная, влажность умеренная, эластичность и тургор в норме. Припухлости и красноты не наблюдается. Пальпация почек (в положении стоя, лёжа на спине, правом и левом боку): почки не пальпируются. Симптом сотрясения положительный слева.

Данные лабораторных исследований. Полный анализ мочи от 20.09.2023: цвет – коричневая, прозрачность – мутная, плотность – 1,020 г/л, белок 3 г/л, уробилиноген – 3,2 ммоль/л, эпителиальные клетки – 0–1 в п.зр., лейкоциты – 0–1 в п.зр., эритроциты свежие в большом количестве, бактерии в небольшом количестве, слизь в небольшом количестве.

В общем анализе крови от 20.09.2023 обращает на себя внимание лейкоцитоз ($11,25 \cdot 10^9/\text{л}$).

Биохимический анализ крови от 21.09.2023: мочевая кислота – 330,9 мкмоль/л, мочевины – 6,7 ммоль/л, креатинин – 78 мкмоль/л, калий – 3,90 ммоль/л, натрий – 144,00 ммоль/л, хлор – 106,00 ммоль/л.

Коагулограмма от 21.09.2023: ПТИ – 94,000 %, протромбинированное время – 14,100 с, МНО – 1,110, фибриноген – 3,270 г/л, АПТВ – 29,200 с.

Данные инструментальных исследований. УЗИ почек и мочевого пузыря от 20.09.2023 (рис. 1, 2):

– правая почка: размеры $10,2 \times 4,2$ см, расположение обычное, контуры ровные, ЧЛС система не расширена, соотношение ЧЛС к паренхиме обычное; дополнительные признаки – в верхней чашке микролит 4×3 мм, в нижней чашке микролит $3,5 \times 3$ мм с тенью; область надпочечников без особенностей. Левая почка: размеры $10,5 \times 4,6$ см, расположение обычное, контуры ровные, ЧЛС система расширена, деформирована (лоханка 1,6 см, чашка 0,8 см), соотношение ЧЛС к паренхиме обычное; дополнительные признаки – в нижней чашке микролит треугольной формы $4,2 \times 4,0$ мм с тенью, в нижней чашке $2,5 \times 3$ мм с тенью. Нижняя треть мочеточника слева расширена до 0,4 см с наличием внутренних структур в виде гиперэхогенного образования $7,0 \times 4,0$ мм с тенью на расстоянии 2,2 см от устья мочеточника. Выброс из устья слева замедлен, ослаблен.

Заключение: УЗ-признаки конкремента в нижней трети мочеточника слева, конкрементов обеих почек, уростаза слева.

Стоит обратить внимание, что у пациентки было выявлено уже несколько микролитов по сравнению с данными июня 2023 г., что говорит о быстром прогрессировании мочекаменной болезни.

КТ почек и верхних мочевыводящих путей с внутривенным болюсным контрастированием от 22.09.2023: конкремент ЧЛС правой почки. Микролиты ЧЛС обеих почек. Частично обтекаемый конкремент нижней трети левого мочеточника. Добавочные верхнеполярные почечные артерии с обеих сторон. Простая киста правой почки. Рубцовые изменения паренхимы левой почки.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы и паращитовидных желез от 27.09.2023: УЗ-признаки эхопатологии не выявлены.



Рис. 1. Пациентка Г. УЗИ почек от 20.09.2023: на представленных снимках видны микролиты в верхней и нижней чашках правой и левой почек

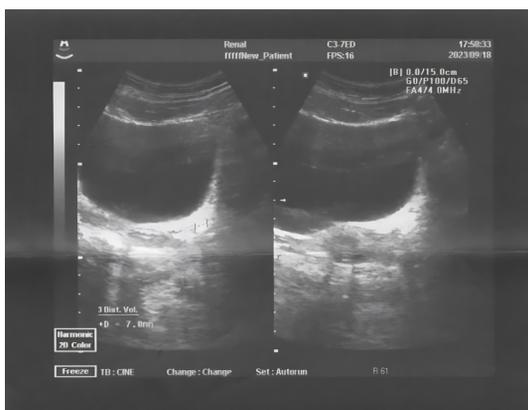


Рис. 2. Пациентка Г. УЗИ мочевого пузыря от 20.09.2023: гиперэхогенное образование в нижней трети мочеточника слева

Было назначено следующее медикаментозное лечение в стационаре (22–26.09.2023): тамсулозин – 0,4; дротаверин – 2,0 в/в; 0,9 % NaCl – 500 мл в/в; кеторол – 2,0 в/м.

Оперативное лечение: 22.09.2023, 25.09.2023, 27.09.2023 – ДЛТ камня нижней трети левого мочеточника.

Во время нахождения в стационаре была запланирована трансуретральная контактная литотрипсия, но в связи с улучшением состояния больной (УЗ-контроль: в нижней трети мочеточника на 1 см до устья осколок размером 3,5 мм, уростаз снижен) операция была отменена. Пациентка выписана с рекомендациями.

Аналогичное заболевание было выявлено у матери больной, которая поступила в 1-ю РКБ г. Ижевска с симптомами почечной колики спустя неделю после обращения дочери в больницу. До этого никаких жалоб не предъявляла. Проведено ультразвуковое исследование почек, надпочечников и мочевого пузыря. Заключение: УЗ-признаки каликопиелуретерозктазии справа с микролитом в нижней трети мочеточника, конкрементов правой почки, паранефрального выпота справа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возможная причина образования почечных камней у данной пациентки – фактор наследственной предрасположенности, так как у матери пациентки обнаружены конкременты в правой почке и мочеточнике спустя неделю после госпитализации дочери. Нарушений обмена веществ, изменения водно-солевого и химического состава крови у пациентки Г. не выявлено. Обнаружена аномалия: добавочные верхнеполярные почечные артерии с обеих сторон, но влияние аномалии почек на развитие МКБ маловероятно. Большое значение имеют качество и химический состав питьевой воды. Пациент-

ка проживает в Республике Башкортостан, где показатели жесткости воды 7,8–8,0, что не соответствует нормативу¹.

При лечении рецидивирующего уролитаза очень важна диетотерапия. Для достижения положительных результатов пациентке рекомендовано оптимизировать потребление жидкости, исключить продукты, содержащие вещества, способствующие образованию камней, а также разнообразить рацион питания. Такие ключевые изменения в питании должны сыграть положительную роль в лечении этого заболевания у пациентки и позволить регулировать функционирование мочевыделительной системы, чтобы избежать рецидивов [5].

ВЫВОДЫ

Таким образом, на развитие мочекаменной болезни влияют многие факторы. Уролог, исходя из индивидуальных особенностей пациента, назначает лечение и выбирает щадящие методы лечения. В данном конкретном случае лечение проводилось в соответствии с клиническим случаем конкретного пациента и его историей болезни.

Была проведена дистанционная литотрипсия, симптоматическое лечение (спазмолитическая и противовоспалительная терапия). Метод дистанционной литотрипсии широко используется урологами, эффективен, практически всегда дает положительные результаты [6]. Пациентке рекомендована литолитическая терапия, основанная на смещении pH мочи в сторону, противоположную той, при которой образуется конкретный вид конкрементов. Возможная причина одновременного внезапного образования камней в почках в течение года у пациентки и ее матери – наследственная

предрасположенность и характеристика жесткости воды по месту их проживания, а также особенности национальной кухни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. *Nojaba L, Guzman N.* Nephrolithiasis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2023; Jan. PMID: 32644653
2. *Левковский С.Н.* Мочекаменная болезнь: прогнозирование течения и метафилактика. СПб.: Береста 2010; 120 / *Levkovskiy S.N.* Urolithiasis: prognosis of the course and metaphylaxis. St. Petersburg: Beresta 2010; 120 (in Russian).
3. *Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Просянных М.Ю.* Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 г. Экспериментальная и клиническая урология 2022; 15 (2): 10–17 / *Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Gadzhiev N.K., Malkhasyan V.A., Akopyan G.N., Prosyannikov M.Yu.* The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology* 2022; 15 (2): 10–17 (in Russian).
4. *Rotily M., Léonetti F., Iovanna C., Berthezene P., Dupuy P., Vazi A., Berland Y.* Effects of low animal protein or high-fiber diets on urine composition in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2000; 57 (3): 1115–23. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00939.x. PMID: 10720964.
5. *Бережной А.Г., Сачивко К.В., Дунаевская С.С.* Современные принципы консервативного лечения мочекаменной болезни. Современные проблемы науки и образования 2020; 6 / *Berezhnoy A.G., Sachivko K.V., Dunaevskaya S.S.* Modern principles of conservative treatment of urolithiasis. *Modern*

¹ Жесткость воды в регионах. Справочные данные, available at: <https://aquaformula.ru/жесткость-воды-в-регионах-справочные/>

problems of science and education 2020; 6 (in Russian).

б. *Стяжкина С.Н., Черненкова М.Л., Гюльахмедова Э.М., Габбасова Г.Р., Медведь М.С., Назаров В.В.* Актуальные проблемы осложнений мочекаменной болезни. Успехи современного естествознания 2015; 4: 68–69 / *Styazhkina S.N., Chernenkova M.L., Gyu'akhmedova E.M., Gabbasova G.R., Medved' M.S., Nazarov V.V.* Current problems of complications of urolithiasis. *Advances in*

modern natural science 2015; 4: 68–69 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 14.11.2023

Одобрена: 08.12.2023

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Наследственный характер мочекаменной болезни в молодом возрасте на примере клинического случая / С.Н. Стяжкина, П.Г. Санников, Д.Н. Ку克林, С.Г. Гушчин, Р.З. Галиева, Г.Р. Хайдарова // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 123–129. DOI: 10.17816/pmj412123-129

Please cite this article in English as: Styazhkina S.N., Sannikov P.G., Kuklin D.N., Gushchin S.G., Galieva R.Z., Khaydarova G.R. Hereditary urolithiasis at a young age on the example of a clinical case. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 123-129. DOI: 10.17816/pmj412123-129

Научная статья

УДК 616-006.66

DOI: 10.17816/pmj412130-135

МИГРАЦИЯ КЛИПС НЕМ-О-ЛОК В МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ – СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

О.А. Богомолов, Т.В. Суханова*, М.И. Школьник, А.Ю. Кнеев, А.Л. Долбов, М.В. Артемов

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

MIGRATION OF HEM-O-LOK CLIPS INTO THE BLADDER AFTER RADICAL PROSTATECTOMY – OWN EXPERIENCE

O.A. Bogomolov, T.V. Sukhanova*, M.I. Shkolnik, A.Yu. Kneev, A.L. Dolbov, M.V. Artemov

Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov, Saint Petersburg, Russian Federation

Нерассасывающиеся полимерные клипсы Нем-о-Лок широко применяются в ходе выполнения нервосберегающей радикальной простатэктомии для клипирования сосудисто-нервного пучка, а также для быстрой безузловой фиксации нитей при формировании уретровезикального анастомоза. Вместе с тем описаны случаи миграции клипс Нем-о-Лок в полость мочевого пузыря в различные сроки после радикальной простатэктомии.

© Богомолов О.А., Суханова Т.В., Школьник М.И., Кнеев А.Ю., Долбов А.Л., Артемов М.В., 2024

тел. +7 911 111 59 80

e-mail: tamara.sukhanova00@mail.ru

[Богомолов О.А. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, доцент кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0002-5860-9076, eLibrary SPIN-код 6554-4775; Суханова Т.В. (*контактное лицо) – аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0002-2548-0149, eLibrary SPIN-код 9513-0818; Школьник М.И. – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, доцент, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0003-0589-7999, eLibrary SPIN-код 4743-9236; Кнеев А.Ю. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0002-5899-8905, eLibrary SPIN-код 8015-1529; Долбов А.Л. – врач-рентгенолог отделения радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии, младший научный сотрудник лаборатории терраностики онкологических заболеваний, ORCID: 0000-0002-2195-2401, SPIN-код 6447-7663, Author ID: 1096925, Scopus Author ID: 57203140829, Артемов М.В. – кандидат медицинских наук, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии, врач-рентгенолог, ORCID: 0009-0007-1229-1203, SPIN 1525-7663].

© Bogomolov O.A., Sukhanova T.V., Shkolnik M.I., Kneev A.Yu., Dolbov A.L., Artemov M.V., 2024

tel. +7 911 111 59 80

e-mail: tamara.sukhanova00@mail.ru

[Bogomolov O.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, Senior Researcher, ORCID: 0000-0002-2548-0149 eLibrary SPIN 6554-4775; Sukhanova T.V. (*contact person) – Postgraduate Student of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, ORCID: 0000-0002-2548-0149 eLibrary SPIN 9513-0818; Shkolnik M.I. – MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, Senior Researcher, ORCID: 0000-0003-0589-7999 eLibrary SPIN 4743-9236; Kneev A.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, ORCID: 0000-0002-5899-8905 eLibrary SPIN 8015-1529; Dolbov A.L. – Radiologist, Junior Researcher of the Laboratory of Theranostics of Oncological Diseases, ORCID: 0000-0002- 2195-2401 SPIN: 6447-7663, Author ID: 1096925 Scopus Author ID: 57203140829, Artemov M.V. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Magnetic Resonance Imaging, Radiologist, ORCID: 0009-0007-1229-1203, SPIN 1525-7663].

Ретроспективный анализ послеоперационного наблюдения 1321 пациента, перенесшего эндовидеохирургическую радикальную простатэктомию в отделении оперативной онкоурологии РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова с 2014 по 2023 г., выявил 3 случая внутрипузырной миграции клипс Hem-o-Lok. Также проведен литературный поиск случаев развития данного редкого осложнения.

Частота встречаемости послеоперационной миграции клипс в мочевой пузырь в нашем исследовании составила 0,23 % (3/1321). В одном случае имело место самостоятельное отхождение клипсы через 3 месяца после радикальной простатэктомии. В двух других осложнение манифестировало в отдаленные сроки (через 7 месяцев и 4 года соответственно) клиникой дизурии на фоне инкрустации клипс, что потребовало эндоскопического вмешательства с лазерной цистолитотрипсией и их удаления.

Несмотря на низкий процент развития данного осложнения, необходимо разумно минимизировать использование клипс Hem-o-Lok в ходе радикальной простатэктомии, особенно при формировании уретровезикального анастомоза. При появлении соответствующих симптомов нижних мочевых путей и/или макрогематурии в любые отдаленные сроки послеоперационного периода целесообразно выполнить инструментальное обследование мочевого пузыря с целью исключения миграции клипсы и ее возможной инкрустации.

Ключевые слова. Эндовидеохирургическая радикальная простатэктомию; миграция клипсы Hem-o-lok.

Non-absorbable polymer Hem-o-Lok clips are widely used during nerve-sparing radical prostatectomy for clipping of the neurovascular bundle, as well as for rapid knotless fixation of sutures during the formation of urethrovesical anastomosis. At the same time, cases of migration of Hem-o-Lok clips into the bladder at various times after RP have been described.

Our retrospective analysis of 1321 patients, who underwent laparoscopic radical prostatectomy at A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies from 2014 to 2023, revealed 3 cases of Hem-o-Lok clip intravesical migration. Also, to search for similar cases of this rare complication a literature review was conducted.

The frequency of postoperative intra-bladder clip migration in our study was 0.23 % (3/1321). One case of spontaneous clip passage was observed 3 months later the radical prostatectomy. In two other cases, long-term symptoms of dysuria (in 7 months and 4 years, respectively) revealed clip incrustation, which led to the removal of the clips through endoscopic intervention and laser cystolithotripsy.

Despite the low incidence of this complication, the use of Hem-o-Lok clips during laparoscopic radical prostatectomy, should be minimized reasonably, particularly during the urethro-vesical anastomosis formation. If lower urinary tract symptoms and/or hematuria occur at any point in the postoperative period, it's advisable to conduct an instrumental examination of the bladder to rule out potential clip migration and possible incrustation.

Keywords. Laparoscopic radical prostatectomy; Hem-o-lok clip migration.

ВВЕДЕНИЕ

Клипсы Hem-o-Lok (Weck Surgical Instruments, Teleflex Medical, Durham, NC, USA), впервые представленные в 1999 г., в настоящее время широко используются при выполнении различных малоинвазивных операций эндовидеохирургическим способом [1–6]. В ходе радикальной простатэктомии (РПЭ) данные нерассасывающиеся полимерные клипсы применяют при латеральной диссекции для клипирования сосудисто-нервного пучка (СНП), а также для быстрой

безузловой фиксации нитей при формировании уретровезикального анастомоза (УВА). Вместе с тем описаны случаи миграции клипс Hem-o-Lok в полость мочевого пузыря в различные сроки после РПЭ. Данное осложнение встречается в 1–1,5 % случаев и, как правило, развивается в течение первого года после операции [1; 7–9].

Цель исследования – демонстрация собственных результатов диагностики и лечения случаев миграции клипс Hem-o-Lok в полость мочевого пузыря после радикальной простатэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2014 по 2023 г. в отделении оперативной онкоурологии РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова выполнена 1321 эндовидеохирургическая РПЭ. В ходе вмешательства клипсы Hem-o-Lok использовались для клипирования сосудистых ножек предстательной железы, при диссекции в области СНП, а также для фиксации двух нитей на 12 ч условного циферблата после формирования УВА по методике Van Velthoven et al. [9]. Послеоперационное наблюдение осуществлялось рутинно каждые три месяца в течение первого года, далее каждые шесть месяцев на протяжении пяти лет, затем ежегодно. За время наблюдения выявлено три случая миграции клипс Hem-o-Lok в полость мочевого пузыря*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота развития данного осложнения в нашем исследовании составила 0,23 % (3 из 1321). У первого пациента через три месяца после операции на фоне отсутствия жалоб на дизурию или гематурию произошло самостоятельное отхождение клипсы Hem-o-Lok при мочеиспускании. Больной перенес эндовидеохирургическую РПЭ без сохранения СНП по поводу локализованного РПЖ. Клипса Hem-o-Lok использовалась для фиксации на 12 ч условного циферблата двух нитей V-loc после формирования УВА (рис. 1). В данном случае, вероятно, имело место смещение клипсы в зону краев УВА с ее последующим пролабированием в полость мочевого пузыря. После рассасывания нитей клипса мигрировала в полость мочевого пузыря и самостоятельно отошла при очередном акте мочеиспускания. В настоящее

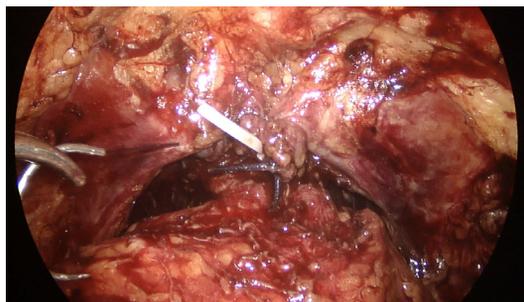


Рис. 1. Клипса Hem-o-Lok, фиксирующая нити УВА

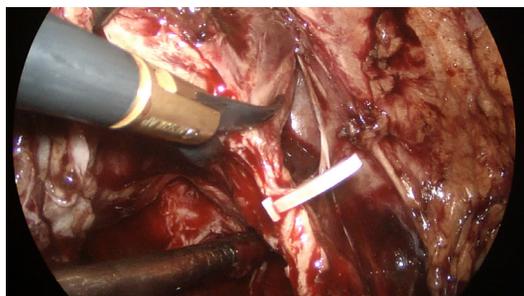


Рис. 2. Неадекватно наложенная клипса Hem-o-Lok на правый СНП

время пациент находится под динамическим наблюдением, полностью удерживает мочу, жалоб на дизурию не предъявляет.

У второго пациента клипсы Hem-o-Lok применялись при латеральной диссекции в ходе лапароскопической РПЭ с сохранением правого СНП. При ретроспективном анализе видеозаписи операции установлено, что одна из клипс была наложена неадекватно и фиксирована к ткани СНП лишь в области ее замка (рис. 2). Через семь месяцев после операции пациент предъявил жалобы урологу в поликлинике по месту жительства на дискомфорт и рези при мочеиспускании, истончение струи мочи. Получал консервативную противовоспалительную и антибактериальную терапию без положительного эффекта. Однократное бужирование эффекта не оказало. При обследовании по данным УЗИ и МРТ мочевого пузыря выявлен несмещаемый конкремент, 3 см в диаметре, фиксированный к задней стенке

* Все права пациентов соблюдены. Исследование выполнено в рамках правил биоэтики и носило ретроспективный характер.

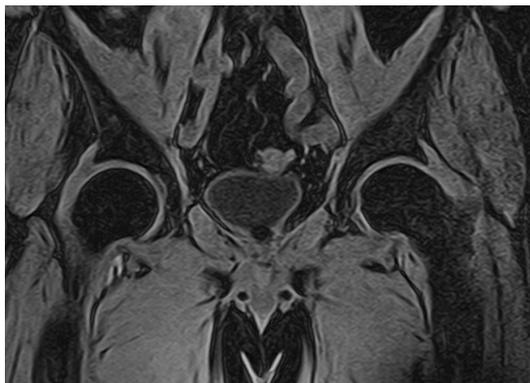


Рис. 3. МР-снимок неслезающегося конкремента, 3 см в диаметре, фиксированного к задней стенке шейки мочевого пузыря



Рис. 4. КТ-снимок конкремента мочевого пузыря



Рис. 5. Удаленные клипсы Hem-o-Lok и фрагментированный конкремент

шейки мочевого пузыря (рис. 3). Пациенту выполнена уретроцистоскопия, лазерная цистолитотрипсия. После фрагментирования камня выявлена клипса Hem-o-Lok, одним концом погруженная в стенку мочевого пузыря. Клипса захвачена и удалена щипцами. По-

слеоперационный период протекал без осложнений. Жалобы на дизурию полностью купированы, мочу удерживает.

Третий пациент перенес эндовидеохирургическую РПЭ с сохранением обоих СНП также с применением клипс Hem-o-Lok. Послеоперационный период протекал гладко, мочу удерживал с первых суток удаления катетера. Через 4 года и 2 месяца после операции отметил постепенное ухудшение мочеиспускания, истончение струи и периодическую примесь крови в моче. Принимал альфа-адреноблокаторы и фитопрепараты без значимого положительного эффекта. При обследовании по данным КТ малого таза выявлен конкремент мочевого пузыря неправильной формы, фиксированный к его задней стенке и размерами 3×4 см (рис. 4). Пациенту выполнена уретроцистоскопия с лазерной цистолитотрипсией. После фрагментирования камня выявлены шесть клипс Hem-o-Lok, погруженные в толщу задней стенки шейки мочевого пузыря на разную глубину (рис. 5). Выполнена лазерная вапоризация рубцовых тканей вокруг клипс с последующим их удалением щипцами. Послеоперационный период протекал без осложнений, уретральный катетер удален на четвертые сутки. Жалобы на дизурию и гематурию купированы, мочу удерживает полностью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от клинических проявлений, сопровождающих нахождение клипсы в полости мочевого пузыря, Yu et al. выделяют три типа миграции клипс Hem-o-Lok. Тип I возникает при эрозии клипсой непосредственно зоны УВА с развитием обструктивной дизурической симптоматики вплоть до формирования контрактуры шейки мочевого пузыря и стриктуры уретры. Тип II встречается при проникновении клипсы в

просвет мочевого пузыря на небольшом удалении от УВА и сопровождается инкрустацией и рецидивирующей макрогематурией. Наконец, самостоятельное отхождение клипсы при мочеиспускании через несколько недель после РПЭ рассматривают как тип III миграции клипс [8].

Механизм миграции клипсы в полость мочевого пузыря и эрозии его стенки до конца неясен. Частота развития данного осложнения не превышает 1–1,5 % случаев и, как правило, встречается в течение первого года после операции [1]. Однако в литературе описаны единичные случаи развития данного осложнения спустя 10 и 11 лет после РПЭ [4; 5]. Зачастую мигрируют несколько клипс одновременно или реже по одной, последовательно в течение нескольких лет [2]. Удаление клипс типа I и II проводят эндоскопически под контролем зрения щипцами либо с применением лазера или трансуретральной резекции [3; 7].

В соответствие классификации Yu et al. в нашем исследовании выявлено три случая внутрипузырной миграции клипс: два пациента со II типом и один – с III. Случай самостоятельного отхождения клипсы после РПЭ произошел в ранние сроки на фоне отсутствия жалоб на дизурию. В двух других осложнения манифестировало в отдаленные сроки (через 7 месяцев и 4 года соответственно) клиникой дизурии на фоне инкрустации клипс, что потребовало эндоскопического вмешательства с лазерной цистолитотрипсией и их удалением.

Выводы

Применение клипс Hem-o-Lok при выполнении лапароскопической простатэктомии сопряжено с риском их миграции в просвет мочевого пузыря. Наш опыт свидетельствует, что данное осложнение может развиваться в различные сроки послеопера-

ционного периода и при наличии фиксированных клипс сопровождается дизурической симптоматикой или макрогематурией. Для предупреждения миграции клипс необходимо тщательно соблюдать технику операции, минимизировать использование клипс Hem-o-Lok, особенно при формировании УВА, а также своевременно интраоперационно удалять упавшие и неправильно наложенные клипсы. В случае возникновения у пациента жалоб на симптомы нижних мочевых путей и/или макрогематурии в любые сроки после эндовидеохирургической РПЭ с целью исключения миграции клипсы и ее возможной инкрустации следует выполнить радиологическое обследование мочевого пузыря.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. *Chen B.H., Tseng J.S., Chiu A.W.* Bladder Neck Contracture with Hem-o-Lok Clips Migration after Robotic-Assisted Radical Prostatectomy: A Case Report and Literature Review. *Urol Int.* 2022; 106 (9): 970–973. DOI: 10.1159/000521152. Epub 2022 Jan 3. PMID: 34979514.
2. *Singh A., Sharma R., Agrawal A., Surwase P.P., Patil A., Batra R., Ganpule A., Sabnis R., Desai M.* Outcomes of Hem-o-Lok clip migration at vesico-urethral anastomotic site post-robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a single centre experience. *Int Urol Nephrol.* 2023; 55 (6): 1467–1475. DOI: 10.1007/s11255-023-03554-9. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36976419.
3. *Ohyama T., Shimbo M., Endo F., Hattori K.* Late-onset Hem-o-Lok® migration into the bladder after robot-assisted radical prostatectomy. *IJU Case Rep.* 2021 Nov 11; 5 (1): 49–52. DOI: 10.1002/iju5.12386. PMID: 35005473; PMCID: PMC8720733.
4. *Nistiana A., Pramod S.V., Safriadi F.* Type II Hem-o-lok clip migration and stone

formation in robot assisted laparoscopic prostatectomy patient: A case report and serial cases review. *Urol Case Rep.* 2022; 43: 102073. DOI: 10.1016/j.eucr.2022.102073. PMID: 35463919; PMCID: PMC9020103.

5. Deen S., Rehman O., Lunawat R., Tasleem A. Stone Formation Due to Migration of Hemostatic Clip After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Late and Rare Presentation. *Cureus.* 2022; 14 (10): e30922. DOI: 10.7759/cureus.30922. PMID: 36465783; PMCID: PMC9710727.

6. Zhou H., Li Y., Li G., Liang G., Zhao Z., Luo X., Chen S. Hem-o-Lok clip migration into renal pelvis and stone formation as a long-term complication following laparoscopic pyelolithotomy: a case report and literature review. *BMC Urol.* 2022; 22 (1): 66. DOI: 10.1186/s12894-022-01015-6. PMID: 35440078; PMCID: PMC9016957.

7. Кызласов П.С., Колтациниди Ф.Г., Казанцев Д.В. и др. Формирование конкремента в мочевом пузыре в результате миграции клипсы Hem-o-lok после робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021; 14 (3): 70–72. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-70-72. EDN WXUGIP / *Kyzlasov P.S., Koltacinidi F.G., Kazancev D.V. i dr. Formiro-*

vanie konkrementa v mochevom puzyre v rezultate migracii klipsy Hem-o-lok posle robot-assistirovannoj radikal'noj prostatektomii. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2021; 14 (3): 70–72. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-70-72. EDN WXUGIP (in Russian).

8. Yu C.C., Yang C.K., Ou Y.C. Three Types of Intravesical Hem-o-Lok Clip Migration After Laparoscopic Radical Prostatectomy. *J Laparosc Adv Surg Tech A.* 2015; 25 (12): 1005–8. DOI: 10.1089/lap.2015.0150. Epub 2015 Nov 13. PMID: 26566082.

9. Van Velthoven R.F., Ablering T.E., Peltier A., Skarecky D.W., Clayman R.V. Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method. *Urology.* 2003; 61 (4): 699–702. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02543-8.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 09.01.2024

Одобрена: 14.03.2024

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Миграция клипс Hem-O-Lok в мочевой пузырь после радикальной простатэктомии – собственный опыт / О.А. Богомолов, Т.В. Суханова, М.И. Школьник, А.Ю. Кнеев, А.Л. Долбов, М.В. Артемов // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 130–135. DOI: 10.17816/pmj412130-135

Please cite this article in English as: Bogomolov O.A., Sukhanova T.V., Shkolnik M.I., Kneev A.Yu., Dolbov A.L., Artemov M.V. Migration of Hem-O-Lok clips into the bladder after radical prostatectomy – own experience. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 130-135. DOI: 10.17816/pmj412130-135

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.53-002.25

DOI: 10.17816/pmj412136-141

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У ЖЕНЩИН СИСТЕМНЫМ ИЗОТРЕТИНОИНОМ В МОНОТЕРАПИИ И СОВМЕСТНО С КОМБИНИРОВАННЫМИ ОРАЛЬНЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ

В.Д. Елькин*, М.Ю. Коберник

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ACNE TREATMENT WITH SYSTEMIC ISOTRETINOIN IN MONOTHERAPY AND TOGETHER WITH COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES IN WOMEN

V.D. Elkin*, M.Yu. Kobernik

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

Цель. Дать сравнительную оценку эффективности и безопасности лечения акне у женщин системным изотретиноином в монотерапии и в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 65 женщин с тяжелыми папулопустулезными акне, которые составили две группы: I группа – 35 женщин, использующих для лечения акне системный изотретиноин в монотерапии; II группа – 30 женщин, применяющих системный изотретиноин в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами. Проведено комплексное

© Елькин В.Д., Коберник М.Ю., 2024

тел. +7 902 830 20 92

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Елькин В.Д. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии, ORCID: 0000-0003-4727-9531; Коберник М.Ю. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, ORCID: 0000-0002-3549-0076].

© Elkin V.D., Kobernik M.Yu., 2024

tel. +7 902 830 20 92

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Elkin V.D. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dermatovenerology, ORCID: 0000-0003-4727-9531; Kobernik M.Yu. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenerology, ORCID: 0000-0002-3549-0076].

клинико-лабораторное исследование, включающее биохимический анализ крови с определением показателей липидного спектра, печеночных трансаминаз, гормонального гомеостаза. Анализ полученных результатов выполнен с помощью методов параметрической и непараметрической статистики, при расчетах использовалась стандартная ошибка (m), уровень статистической значимости был отмечен при $p < 0,05$.

Результаты. У женщин с акне при применении системного изотретиноина в монотерапии улучшение наступает через 4 недели, а полное клиническое выздоровление – через 24 недели от начала терапии; при использовании системного изотретиноина в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами улучшение возникает через 2 недели, а полное клиническое выздоровление – через 16 недель лечения. Основными побочными эффектами системного изотретиноина являлись хейлит, ксероз кожи, ретиноевый дерматит и телогеновая алопеция. Хейлит был отмечен у подавляющего большинства пациенток, одинаково в обеих группах. Ксероз кожи, ретиноевый дерматит и телогеновая алопеция чаще наблюдались у женщин, применяющих системные ретиноиды в монотерапии. У женщин с акне, использующих системный изотретиноин в монотерапии, достоверно выше уровень прогестерона и ниже значение эстрадиола, чем у женщин, применяющих системный изотретиноин совместно с комбинированными оральными контрацептивами.

Выводы. Системный изотретиноин показал высокую эффективность и безопасность при лечении акне у женщин. Комбинированные оральные контрацептивы нормализуют гормональный гомеостаз, что способствует устранению акне. При применении системного изотретиноина совместно с комбинированными оральными контрацептивами основной клинический эффект наступает раньше, а побочные реакции встречаются реже и менее выражены, чем при монотерапии системным изотретиноином. Сочетанное использование системного изотретиноина и комбинированных оральных контрацептивов является оптимальным методом лечения акне у женщин.

Ключевые слова. Системный изотретиноин, комбинированные оральные контрацептивы, основной клинический эффект, побочное действие.

Objective. To give a comparative evaluation of the effectiveness and safety of acne treatment with systemic isotretinoin in monotherapy and together with combined oral contraceptives in women.

Materials and methods. 65 women with severe papulo-pustular acne took part in the study. They were divided into two groups: group I consisted of 35 women who used systemic isotretinoin for acne in monotherapy; group II included 30 women who took systemic isotretinoin together with combined oral contraceptives. A comprehensive clinical and laboratory study was conducted. The study included a biochemical blood test to determine the lipid profile, liver transaminases, and hormonal homeostasis. The obtained results were analyzed using the methods of parametric and nonparametric statistics, the standard error (m) was used in the calculations, the level of statistical significance was noted at $p < 0.05$.

Results. In women treated for acne with systemic isotretinoin in monotherapy relief occurs in 4 weeks, and complete clinical recovery in 24 weeks after the beginning of therapy; when using systemic isotretinoin together with combined oral contraceptives, relief is determined in 2 weeks, and complete clinical recovery in 16 weeks of treatment. The main side effects of systemic isotretinoin were cheilitis, skin xerosis, retinoic dermatitis and telogen alopecia. Cheilitis was revealed in the majority of patients in both groups equally. Xerosis of the skin, retinoic dermatitis and telogen alopecia were more often observed in the 1st group. In women of the 1st group, the level of progesterone was significantly higher and the level of estradiol was lower than in women of the 2nd group.

Conclusions. Systemic isotretinoin has shown high efficacy and safety in treatment for acne in women. Combined oral contraceptives normalize hormonal homeostasis, which helps to eliminate acne. When using systemic isotretinoin in combination with combined oral contraceptives, the main clinical effect occurs earlier, and adverse reactions are less frequent and less severe than in monotherapy. The combined use of systemic isotretinoin and combined oral contraceptives is the optimal method of acne treatment in women.

Keywords. Systemic isotretinoin, combined oral contraceptives, main clinical effect, side effect.

ВВЕДЕНИЕ

Название дерматоза «акне» уже давно перестало употребляться с определением «юношеские», поскольку данное заболевание может продолжаться или даже возникать после пубертата, причем в основном это наблюдается у женщин [1; 2]. Е.Р. Аравийская отмечает, что примерно 20 % взрослых женщин беспокоит появление акне на подбородке перед менструациями [3]. Для лечения акне у женщин используют системный изотретиноин, гормональную терапию, антибактериальные средства и азелаиновую кислоту наружно [4]. Антибактериальная терапия подавляет активность *S. acnes* и оказывает выраженный противовоспалительный эффект [5]. Азелаиновая кислота имеет прежде всего антикомедогенное и кератолитическое действие [6]. Среди гормональных препаратов преимущественно используются комбинированные оральные контрацептивы [7]. Они уменьшают абсолютную и относительную гиперандрогенемию, способствуя снижению продукции кожного сала, имеющей ключевое значение в развитии акне [8]. Системный изотретиноин воздействует на все звенья патогенеза акне: угнетает функцию сальных желез, устраняет фолликулярный гиперкератоз и обладает противомикробным и противовоспалительным действием [9]. Важно помнить, что системный изотретиноин является тератогенным, поэтому во время лечения и в течение месяца после его окончания женщинам следует предохраняться от беременности [10]. Многие для этого применяют комбинированные оральные контрацептивы, про эффект которых было сказано выше [11].

Цель исследования – дать сравнительную оценку эффективности и безопасности лечения акне у женщин системным изотретиноином в монотерапии и в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективное исследование проводилось на базе стационарного отделения краевого кожно-венерологического диспансера Пермского края и медицинских центров А2МЕД и «Генезис». В нем приняли участие 65 женщин с тяжелыми папуло-пустулезными акне в возрасте 20–35 лет. Было выделено две группы. I группу сформировали 35 женщин, использующих для лечения акне системный изотретиноин по 0,5 мг/кг в сутки в монотерапии; во II группу вошли 30 женщин, применяющих системный изотретиноин по 0,5 мг/кг в сутки в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами. Группы были сопоставимы по социальному и соматическому статусу, массе тела и росту, все являлись жителями Пермского края, все дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения явились тяжелая эндокринная патология, гинекологические заболевания в анамнезе, сердечно-сосудистые заболевания, патология печени и почек, курение, алкоголизм, применение наружных лекарственных средств для лечения акне.

Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование: изучение жалоб и анамнеза заболевания и жизни, оценка общего состояния организма, осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с определением показателей липидного спектра, печеночных трансаминаз, гормонального гомеостаза.

Анализ полученных результатов выполнен с помощью методов параметрической и непараметрической статистики с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (Stat Inc., USA). При расчетах использовалась стандартная ошибка (m), уровень статистической значимости был отмечен при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства женщин с тяжелыми папуло-пустулезными акне, принимающими системный изотретиноин в монотерапии, улучшение наступает через 4 недели, а полное клиническое выздоровление – через 24 недели от начала терапии. У женщин с тяжелыми папуло-пустулезными акне, использующими системный изотретиноин в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами, в основном улучшение возникает через 2 недели, а полное клиническое выздоровление – через 16 недель лечения (табл. 1).

Основными побочными эффектами системного изотретиноина при лечении тя-

желого папуло-пустулезного акне у женщин являлись хейлит, ксероз кожи, ретиновый дерматит и телогеновая алопеция. Хейлит был отмечен у подавляющего большинства пациенток, одинаково в обеих группах. Ксероз кожи, ретиновый дерматит и телогеновая алопеция чаще наблюдались у женщин, использующих системный изотретиноин в монотерапии (табл. 2).

У женщин с тяжелыми папуло-пустулезными акне, применяющих системный изотретиноин в монотерапии, достоверно выше уровень прогестерона и ниже значение эстрадиола, чем у женщин, использующих системный изотретиноин совместно с комбинированными оральными контрацептивами (табл. 3).

Таблица 1

Особенности развития основного эффекта системного изотретиноина при применении в монотерапии и совместно с комбинированными оральными контрацептивами (% ± m)

Основной клинический эффект	I группа, n = 35	II группа, n = 30	p
Появление улучшения через 2 недели	22,9 ± 7,1*	73,3 ± 8,1	0,004
Появление улучшения через месяц	77,1 ± 7,1*	26,7 ± 8,1	0,004
Полное клиническое выздоровление через 16 недель	14,3 ± 5,9*	80,0 ± 7,3	0,001
Полное клиническое выздоровление через 24 недели	85,7 ± 5,9*	20,0 ± 7,3	0,001

Примечание: статистически достоверные различия с группой женщин с тяжелыми папуло-пустулезными акне, применяющих системный изотретиноин в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами, * $p < 0,05$.

Таблица 2

Особенности возникновения побочных эффектов при монотерапии системным изотретиноином и в комбинации с оральными контрацептивами (% ± m)

Побочный эффект	I группа, n = 35	II группа, n = 30	p
Хейлит	91,4 ± 4,7	86,6 ± 6,2	0,537
Ксерофтальмия и конъюнктивит	14,3 ± 5,9	10,0 ± 5,5	0,540
Носовые кровотечения	11,4 ± 5,4	10,0 ± 5,5	0,853
Ксероз кожи	60,0 ± 8,3*	26,7 ± 8,1	0,007
Ретиновый дерматит	45,7 ± 8,4*	16,7 ± 6,8	0,012
Телогеновая алопеция	42,8 ± 8,4*	13,3 ± 6,2	0,009
Паронихии и ониходистрофия	8,6 ± 4,7	6,7 ± 4,6	0,774
Головная боль, развитие депрессии	5,7 ± 3,9	10,0 ± 5,5	0,518
Артралгии и миалгии	5,7 ± 3,9	6,7 ± 4,6	0,873

Побочный эффект	I группа, <i>n</i> = 35	II группа, <i>n</i> = 30	<i>p</i>
Анемия	5,7 ± 3,9	6,7 ± 4,6	0,873
Гиперлипидемия	11,4 ± 5,4	10,0 ± 5,5	0,853
Повышение уровня печеночных трансаминаз	8,6 ± 4,7	6,7 ± 4,6	0,774

Примечание: статистически достоверные различия с группой женщин с тяжелыми папулопустулезными акне, применяющих системный изотретиноин в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами, **p* < 0,05.

Таблица 3

Характеристика гормонального гомеостаза у женщин с акне при лечении системным изотретиноином в монотерапии и в сочетании с оральными контрацептивами (% ± *m*)

Показатели гормонального гомеостаза	I группа, <i>n</i> = 35	II группа, <i>n</i> = 30	<i>p</i>
Абсолютная гиперандрогенемия	17,1 ± 6,4	6,7 ± 4,5	0,366
Гиперпрогестеронемия	62,9 ± 8,2*	10,0 ± 5,5	0,001
Снижение уровня эстрадиола в крови	34,3 ± 8,0*	6,7 ± 4,5	0,006

Примечание: статистически достоверные различия с группой женщин с тяжелыми папулопустулезными акне, применяющих системный изотретиноин в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами, **p* < 0,05.

Комбинированные оральные контрацептивы устраняют гиперандрогенемия, что приводит к снижению продукции и нормализации химического состава кожного сала. При этом опосредованно уменьшается фолликулярный гиперкератоз и воспалительная реакция сально-волосяного фолликула. Таким образом, комбинированные оральные контрацептивы усиливают основное действие системного изотретиноина. Кроме того, эстрогены, входящие в состав комбинированных оральных контрацептивов, оказывают смягчающее и увлажняющее действие на кожу, придают ей эластичность и мягкость, что способно сглаживать нежелательные побочные реакции системного изотретиноина.

Выводы

1. Системный изотретиноин показал высокую эффективность и безопасность при лечении акне у женщин.

2. Комбинированные оральные контрацептивы нормализуют гормональный гомеостаз, что способствует устранению акне.

3. При применении системного изотретиноина совместно с комбинированными оральными контрацептивами основной клинический эффект наступает раньше, а побочные реакции встречаются реже и менее выражены, чем при монотерапии системным изотретиноином.

4. Сочетанное использование системного изотретиноина и комбинированных оральных контрацептивов является оптимальным методом лечения акне у женщин.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Preneau S., Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012; 26 (3): 277–282. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04214.x.

2. Елькин В.Д., Коберник М.Ю., Седова Т.Г., Кузнецов И.Д. Клинико-лабораторная характеристика acne tarda у женщин Пермского края. Пермский медицинский журнал 2022; 39 (6): 11–17 / Elkin V.D., Kobernik M.Yu., Sedova T.G., Kuznecov I.D. Clinical and laboratory characteristics of acne tarda in women of the Perm region. *Permskij medicinskij zbornik* 2022; 39 (6): 11–17 (in Russian).
3. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. М.: ООО «Фармтек» 2021; 400 / Samcov A.V., Aravijskaya E.R. Akne i rozacea. Moscow: Farmtek 2021; 400 (in Russian).
4. Gollnick H. From new finding sin acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2015; 29 (5): 1–7. DOI: 10.1111/jdv.13186.
5. Рябова В.В., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Евсеева А.Л. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2017; 3: 75–78 / Ryabova V.V., Kosbkin S.V., Zaitseva G.A., Evseeva A.L. Character of distribution of immunological indicators in patients with average and severe forms of acne. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* 2017; 3: 75–78 (in Russian).
6. Leyden J.A. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49 (3): 200–210. DOI: 10.1067/s0190-9622(03)01154-x.
7. Tan J.K., Bbate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br. J. Dermatol.* 2015; 172 (1): 3–12. DOI: 10.1111/bjd.13462.
8. Eichenfield D.Z., Jessica Sprague J., Eichenfield L.F. Management of acne vulgaris: a review. *JAMA.* 2021; 326 (20): 2055–2067. DOI: 10.1001/jama.2021.1763.
9. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Клиническая эффективность и профиль безопасности системного изотретиноина при терапии акне. Клиническая дерматология и венерология 2020; 19 (5): 730–736 / Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B. Clinical effectiveness and safety profile of systemic isotretinoin in acne therapy. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2020; 19 (5): 730–736. DOI: 10.17116/klinderma202019051730 (in Russian).
10. Bagatin E., Sousa Costa C. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *J. Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2020; 13 (8): 885–897. DOI: 10.1080/17512433.2020.1796637.
11. Fallab H., Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing. *Int. J. Dermatol.* 2021; 60 (4): 451–460. DOI: 10.1111/ijd.15089.
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Вклад авторов:**
Елькин В.Д. – участвовал в анализе данных, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись.
Коберник М.Ю. – внесла вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных; подготовила первый вариант статьи.
- Поступила: 23.01.2024
Одобрена: 06.03.2024
Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Елькин, В.Д. Сравнительная оценка эффективности и безопасности лечения акне у женщин системным изотретиноином в монотерапии и совместно с комбинированными оральными контрацептивами / В.Д. Елькин, М.Ю. Коберник // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 136–141. DOI: 10.17816/pmj412136-141

Please cite this article in English as: Elkin V.D., Kobernik M.Yu. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of acne treatment with systemic isotretinoin in monotherapy and together with combined oral contraceptives in women. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 136–141. DOI: 10.17816/pmj412136-141

ЮБИЛЕИ

Персоналии

УДК 616.8 (092) (470.53-25)

DOI: 10.17816/pmj412142-149

К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА АЛЕКСАНДРА АЛЕКСЕЕВИЧА ШУТОВА

*Ю.В. Каракулова, Н.В. Селянина, Т.В. Байдина**

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

ON THE OCCASION OF THE 90TH ANNIVERSARY OF PROFESSOR ALEXANDER ALEKSEEVICH SHUTOV'S BIRTH

*Yu.V. Karakulova, N.V. Selyanina, T.V. Baidina**

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

Описывается жизненный, профессиональный путь доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии и медицинской генетики Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера Александра Алексеевича Шутова, его научные достижения, вклад в организацию работы университета, успехи в воспитании научных, педагогических кадров и врачей-неврологов Пермского края.

Ключевые слова. А.А. Шутов, кафедра неврологии и медицинской генетики, юбилей.

The life and professional path of Alexander Alekseevich Shutov, the Doctor of Medical Sciences, Professor, the head of the Department of Neurology and Medical Genetics of E.A. Vagner Perm State Medical University, are described in the article, as well as his scientific achievements, contribution to the organization of the university's work, success in training of scientists, educators and neurologists of the Perm Region.

Keywords. A.A. Shutov, Department of Neurology and Medical Genetics, anniversary.

© Каракулова Ю.В., Селянина Н.В., Байдина Т.В., 2024

тел. +7 (342) 239 30 41

e-mail: tatiana_baidina@mail.ru

[Каракулова Ю.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики, ORCID: 0000-0002-7536-2060; Селянина Н.В. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики, ORCID: 0000-0002-2317-7808; Байдина Т.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики, ORCID: 0000-0002-5114-0463].

© Karakulova Yu.V., Selyanina N.V., Baidina T.V., 2024

tel. +7 (342) 239 30 41

e-mail: tatiana_baidina@mail.ru

[Karakulova Yu.V. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology and Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-7536-2060; Selyanina N.V. – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Neurology and Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-2317-7808; Baidina T.V. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Neurology and Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-5114-0463].

Шутов Александр Алексеевич (1933–2018) – наш учитель и наставник, известный специалист в области неврологии, основатель Пермской научной неврологической школы по изучению патофизиологических медиаторных механизмов развития заболеваний нервной системы и методов их коррекции. В течение 40 лет – с 1963 по 2013 г. – возглавлял кафедру неврологии лечебного факультета Пермского государственного медицинского университета¹ (рис. 1).



Рис. 1. Александр Алексеевич Шутов

Родился Александр Шутов 2 декабря 1933 г. в Слободском районе Кировской области в селе Ильинское. В школе обучался в военные годы, после окончания восьми классов поступил в Кировскую фельдшерско-акушерскую школу (1949–1953), которую окончил с отличием. В далеком 1953 г., в период первых послевоенных перестроек молодой фельдшер поступил на лечебный факультет Пермского медицин-

ского института, а в 1959 г. окончил вуз с отличием. Интерес к нервной системе зародился у Александра Алексеевича в годы обучения в институте. После окончания интернатуры А.А. Шутов работал врачом-неврологом в медико-санитарной части строительства Воткинской ГЭС на реке Каме. С идеей продолжения научно-педагогической деятельности он поступил в аспирантуру по неврологии в Свердловский (ныне Уральский) медицинский институт. Годы учебы в аспирантуре под руководством известного в стране невролога-нейрохирурга, заслуженного деятеля наук, профессора Давида Григорьевича Шефера вспоминались им как одни из самых счастливых лет жизни.

В 1964 г. после окончания аспирантуры А.А. Шутов защитил кандидатскую диссертацию «Значение мозжечковых симптомов в диагностике опухолей задней черепной ямки» и начал работать ассистентом, затем доцентом (с 1968 г.) кафедры нервных болезней Пермского медицинского института.

В 1972 г. А.А. Шутов успешно защитил докторскую диссертацию (научный консультант профессор Д.Г. Шефер), которая, как и кандидатская, была посвящена клинической диагностике опухолей головного мозга. В 1964–1973 гг. на кафедре неврологии Пермского медицинского института прошел путь от ассистента до ее руководителя, и с 1973 г. стал доктором медицинских наук и заведующим пермской кафедрой нервных болезней. Звание профессора Александру Алексеевичу присвоено в 1975 г., заслуженного деятеля науки Российской Федерации – в 2002 г. [1].

Учебно-методической работе все 40 лет заведования кафедрой А.А. Шутовым отдавался несомненный приоритет. На кафедральных заседаниях все было расписано по плану: апробировать и заслушать новые лекции доцентов, скорректировать и внедрить новые варианты тестового контроля на экзаменах и практических занятиях студентов, составить график взаимных посещений пре-

¹ Пермский медицинский институт: 1916–1986. Под ред. Е.А. Вагнера, В.Т. Селезневой, М.Я. Подлужной. Пермь: Кн. изд-во 1988; 141.

подавателями практических занятий в течение учебного года, обеспечить контрольные посещения практических занятий на кафедре заведующим кафедрой и учебным доцентом, посетить открытые практические занятия молодых преподавателей (рис. 2).



Рис. 2. Лекция для студентов лечебного факультета, 1985 г.

Кафедра неврологии была одной из первых в вузе, коллектив которой состоял полностью из сотрудников, имеющих научную степень.

Для профессора А.А. Шутова студенческий научный кружок был очень важным, каждый сотрудник, интерн, ординатор обязательно присутствовал на заседаниях. Студентов, желающих посетить кружок на кафедре неврологии, всегда было много. Для Александра Алексеевича студенческий научный кружок – настоящий родник клинической интернатуры, ординатуры и особенно

аспирантуры, определенный способ общения с молодежью, часть воспитательной работы со студентами. Поэтому продумывалось все тщательно, от плана заседаний до пациентов, осмотр которых на каждом заседании был обязателен [2].

Практически все сотрудники кафедры прошли школу этого научного кружка, в котором и сейчас проводятся не только научные исследования (студенты являются дипломантами многих престижных конференций), но осуществляется и воспитательная работа (дискуссии о врачах-труэнтах, ярких представителях отечественной и мировой неврологии, об изображении неврологии в литературе и искусстве, с 1990 г. занимается студенческий клуб «находчивых неврологов», проходят неврологические олимпиады, брейн-ринг, открыт киноclub).

И неслучайно в течение семи лет Александр Алексеевич Шутов был научным руководителем СНО Пермской медицинской академии, 12 лет – председателем совета по аспирантуре, с 1995 г. в течение шести лет – проректором академии по научной работе. Работа с молодым поколением была его кредо.

Научная часть деятельности Александра Алексеевича наиболее яркая и впечатляющая. Профессор А.А. Шутов – автор более 400 публикаций, среди которых монографии «Неврологический раритет» (1992)², «Клиническая анатомия центральной нервной системы» (1994 г., соавт. А.А. Дорофеев и А.С. Костицин), «Головная боль напряжения» (1997 г., соавт. Ю.В. Каракулова)⁴, «Стандарты современной противосудорожной терапии» (1999 г., соавт. Т.В. Байдина)⁵, «Нейрореспираторный

² Шутов А.А. Неврологический раритет. Пермь: Изд-во Пермского университета 1992; 130.

⁴ Каракулова Ю.В., Шутов А.А. Головная боль напряжения. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Росздрава 2008; 152.

⁵ Байдина Т.В. Стандарты современной противосудорожной терапии. Пермь 1999; 148.

синдром при хронических обструктивных заболеваниях легких» (2008 г., соавт. В.В. Щёкотов и П.Н. Барламов), «Посттравматические и стресс-индуцированные церебральные нарушения у ветеранов войн» (2006 г., соавт. М.А. Шерман и Т.И. Ларикова), «Головная боль напряжения» (2008 г., соавт. Ю.В. Каракулова). В 1997 г. за научные достижения он внесен в книгу «Интернациональных лидеров в достижениях» биографического центра Кембридж, Великобритания. В 2003 г. Александр Алексеевич Шутов стал лауреатом Пермской областной премии имени профессора П.А. Ясницкого (раздел «Медицинские науки») [3].

Научные интересы Александра Алексеевича Шутова были многогранны, наибольшее количество работ было сосредоточено на патологии вегетативной нервной системы при неврологических, психогенных и соматических заболеваниях человека, на эпилепсии, черепно-мозговой (в том числе боевой) травме, цереброваскулярной патологии, рассеянном склерозе, паркинсонизме, хронических болевых синдромах. По этим проблемам защищено шесть докторских (В.В. Шестаков, Е.Ю. Кравцова, П.Н. Барламов, М.А. Шерман, Т.В. Байдина, Ю.В. Каракулова) и 56 кандидатских диссертаций не только неврологами, но и врачами других специальностей: акушерами-гинекологами, кардиологами, терапевтами, стоматологами, оториноларингологами. Александр Алексеевич является автором более 20 патентов на изобретение и более десятка удостоверений на интеллектуальный продукт. А.А. Шутов входил в редакционные советы ведущих неврологических журналов России – «Журнала неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова», «Неврологического журнала» (Москва), «Неврологического вестника» (Казань), был заместителем главного редактора «Пермского медицинского журнала».

Под чутким руководством Александра Алексеевича Шутова выполнены диссертаци-

онные работы по патофизиологии и лечению дисфункции неспецифических систем головного мозга у детей, перенесших гипербилирубинемия периода новорожденности (Л.С. Дзадзамия, 1978), у больных артериальной гипотонией (Л.В. Пустоханова, 1983), при бронхиальной астме (П.Н. Барламов, 1984), пароксизмальных суправентрикулярных тахикардиях (Е.В. Козьминых, 1992), гипервентиляционном синдроме (М.В. Суровцева, 1999), хроническом обструктивном бронхите (А.Б. Шабунина, 2000). Вегетативные расстройства в клинической картине патологии беременности и заболеваний, приводящих к бесплодию, представлены в диссертациях акушеров-гинекологов Г.С. Леуткиной (1984), Е.А. Сандаковой (1993), В.В. Скрыбиной (1994), Е.Ю. Касатовой (2003), У.В. Зимовиной (2007). Изучение патогенеза вегетативных расстройств и методов их лечения предпринято у больных аллергическим ринитом (Ф.Д. Сянк, 1986), вибрационной болезнью (Т.И. Ларикова, 1988), дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (Т.Д. Миллер, 1991), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (Т.Ю. Кравцова, 1992), гипертонической болезнью (Е.В. Аршин, 1993), шейной дорсопатией (Т.В. Прохорова, 1993), при радиационном поражении (Н.В. Ананьева, 1995), эссенциальной артериальной гипертензии (И.В. Аршина, 2000) и при обструктивных заболеваниях легких (П.Н. Барламов, докторская диссертация, 2003), аллергической риносинусопатии (Н.В. Ворончихина, 2005) [4].

Другим направлением научных исследований стало изучение факторов риска, патогенеза и лечения сосудистых заболеваний нервной системы. Предпринято изучение церебральной гемодинамики (Т.А. Шимович, 1983) и гемостаза (Ю.В. Каракулова, 1993) при мозговом инсульте, патогенетических механизмов становления и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний (В.В. Шестаков, докторская диссертация, 1995), мозго-

вых инсультов, ассоциированных с хирургическим вмешательством (И.Г. Желтиков, 1999).

Ряд диссертационных работ под руководством профессора А.А. Шутова выполнен по диагностике и лечению эндемичных для Прикамья инфекционных заболеваний – клещевому энцефалиту (Г.С. Корж, 1997), и распространенных в регионе заболеваний с наследственной предрасположенностью: генетических атаксий (Г.К. Дедик, 1982), сирингомиелии (Т.В. Байдина, 1986; А.В. Белецкий, 1986; Е.В. Степанова, 2004), эпилепсии (Т.И. Простакова, 1978; В.В. Шестаков, 1979; Е.Ю. Кравцова, докторская диссертация, 1996).

Разрабатывались неврологические проблемы черепно-мозговой травмы. Функциональное состояние щитовидной железы при острой закрытой травме черепа и мозга охарактеризовано А.А. Чудиновым (1984), ишемические нарушения мозгового кровообращения в позднем резидуальном периоде черепно-мозговой травмы (у участников Великой Отечественной войны) изучены М.В. Нестеровой (1992), особенности резидуального периода «легких» черепно-мозговых повреждений у участников боевых действий в Афганистане и Чечне отражены в кандидатской (1995) и докторской (2002) диссертациях М.А. Шермана.

Серию диссертационных работ составили исследования по диагностике аутоиммунных заболеваний нервной системы. Разработаны иммунофармакологические и иные методы ранней диагностики и патогенеза миастении (Е.Ф. Ольховская, 1997; О.И. Селивохина, 1998), рассеянного склероза (Е.В. Володина, 1997; К.Ф. Иззати-заде, 1998; О.Н. Невоструева, 1998; Н.И. Щипицина, 1998; Е.В. Демакова, 2002).

Один из этапов научного поиска был связан с глубокими исследованиями атеротромботического инсульта (Т.В. Байдина, докторская диссертация, 2006, и кандидатская диссертация О.В. Тепловой, 2006), первичных головных болей (Ю.В. Каракулова, докторская

диссертация, 2006). Осуществлены исследования по проблеме паркинсонизма (кандидатские диссертации Н.Д. Демчук, 2005, А.В. Баша, 2005, и А.И. Дондовой, 2008); лечения и санаторно-курортной реабилитации больных поясничными и шейными дорсопатиями (кандидатские диссертации Т.В. Кочневой, 2004, Т.В. Завалиной, 2005, И.Я. Мальцевой, 2007, и И.В. Масютиной, 2008), лечения менингитов (С.Б. Ляпустин, 2007), панических атак у мужчин (О.В. Быстрова, 2009) и женщин (Е.А. Шляева, 2010).

Знаковым явлением было то, что профессор Шутов активно готовил научные кадры, воспитывал молодых докторов медицинских наук и профессоров на кафедре. Профессор В.В. Шестаков возглавил ответвление кафедры неврологии ФПК и ДПО и начал по примеру учителя сам готовить кадры. У профессоров Е.Ю. Кравцовой, Т.В. Байдиной, Ю.В. Каракуловой появились свои ученики.

25 диссертационных исследований, запланированных профессором, были направлены на углубленное изучение патофизиологических нейромедиаторных основ формирования целого спектра заболеваний нервной системы. В частности, нейрогуморальная регуляция серотониновой системы изучена при различных болевых синдромах, рассеянном склерозе, паркинсонизме, острых нарушениях мозгового кровообращения, черепно-мозговой травме, эпилепсии, нейроинфекциях.

В своей научной жизни А.А. Шутов воспитал плеяду учеников, которые достойно продолжают его дело по сегодняшний день. Научные исследования, воплощенные в докторские и кандидатские диссертации, имеют отчетливую практическую направленность, их результаты внедрены в клиническую неврологию и смежные с ней специальности здравоохранения Пермского края.

Наиважнейшим разделом работы сотрудников кафедры неврологии Александр

Алексеевич считал лечебно-консультативную деятельность [5].

Все годы кафедра работала на базе неврологического отделения областной (в настоящее время – краевой) клинической больницы, которым в разные годы заведовали Е.Е. Голофастова, С.Б. Панина, а в настоящее время – А.В. Желнин. Сотрудники кафедры и больницы являются по сути сплоченным коллективом, выполняющим одну общую задачу – лечение неврологических больных и воспитание нового поколения высококвалифицированных специалистов. Для Александра Алексеевича было очень важно называть коллектив «клиникой неврологии», а не кафедрой или отделением (рис. 3).



Рис. 3. Обход заведующего кафедрой, 1986 г.

Каждый ассистент выполнял работу врача отделения, вел пациентов, доценты и профессора ежедневно по утвержденному графику консультировали сложных в диагностическом плане больных в поликлинике ККБ из всех районов Пермского края. Сам заведующий кафедрой регулярно участвовал в консилиумах, еженедельно проводил обход всех пациентов, зачастую с начала осмотра устанавливая правильный диагноз.

Постепенно научно-исследовательские работы сотрудников переросли в методическую основу организации специализированного приема пациентов с неврологическими заболеваниями. Первым из консуль-

тативной поликлиники Пермской краевой клинической больницы в 2008 г. выделился Краевой центр диагностики и лечения больных рассеянным склерозом, которым стала руководить молодой кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры Т.Н. Трушникова. Кафедра под руководством Александра Алексеевича Шутова принимала участие во многих международных клинических исследованиях по рассеянному склерозу, где он был главным исследователем. С 2013 г. в поликлинике организован Центр диагностики и лечения пациентов с экстрапирамидными заболеваниями. Методологическое и консультативное сопровождение данной когорты больных ведет профессор Ю.В. Каракулова.

С 1973 по 1998 г. Александр Алексеевич Шутов возглавлял Пермское отделение Всероссийского научного общества невропатологов и психиатров (с 1989 г. – самостоятельное общество неврологов, а с 1993 г. – Ассоциация врачей-неврологов). По его инициативе проведено девять областных конференций и шесть областных съездов по актуальным проблемам практической неврологии с изданием тезисов докладов. В структуре общества неврологов образована секция рефлексотерапевтов, ставшая в дальнейшем самостоятельной ассоциацией.

Регулярными стали ежемесячные городские конференции неврологов с разборами клинических случаев сложных пациентов.

Все врачи-неврологи города и области до 1990 г. (до образования кафедры неврологии ФПК) проходили курсы усовершенствования на кафедре неврологии. В клинической ординатуре с 1973 г. прошли обучение около 250 неврологов, каждый из которых всегда тепло вспоминает Александра Алексеевича.

Профессор Александр Алексеевич Шутов был хорошо известным неврологом страны, активно участвовал во всероссий-

ских съездах и конференциях с докладами. Награждён почётным знаком «Отличник здравоохранения». Научная дружба и теплые отношения его связывали с неврологами многих регионов России и зарубежья [6].

Важной вехой жизни Александра Алексеевича стал 90-летний юбилей кафедры неврологии в 2011 г. К этому времени он сумел добиться, чтобы кафедра получила имя ее первооснователя В.П. Первушина (рис. 4).



Рис. 4. Открытие конференции, посвященной 90-летию кафедры, 2011 г.

Практически все неврологи, работающие в настоящее время в Пермском крае, являются выпускниками кафедры. Очень хотелось бы, чтоб современное молодое поколение помнило историю кафедры, вклад Александра Алексеевича Шутова в ее становление и в подготовку квалифицированных кадров для неврологической службы Пермского края.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Байдина Т.В., Каракулова Ю.В., Кравцов Ю.Н., Кудлаев В.Р., Обросов И.Ф., Потешкин Н.М., Сединина Н.С., Спирина Т.В., Шестаков В.В., Шутов А.А. Развитие неврологии и психиатрии в Прикамье. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та 2015; 172 / Bajdina T.V., Karakulova Ju.V.,

Kravcov Ju.N., Kudlaev V.R., Obrosov I.F., Potesbkin N.M., Sedinina N.S., Spirina T.V., Sbestakov V.V., Shutov A.A. Razvitie nevrologii i psihiatrii v Prikam'e. Perm': Izd-vo Perm.nac. issled. politehn. un-ta 2015; 172 (in Russian).

2. Каракулова Ю.В., Пустоханова Л.В. Светлой памяти учителя. Неврологические чтения в Перми: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора А.А. Шутова. Пермь 2018; 6–12 / Karakulova Ju.V., Pustobanova L.V. Svetloj pamjati uchitelja. Nevrologicheskie chtenija v Permi: materialy mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhennoj 85-letiju so dnja rozhdenija professora A.A. Shutova. Perm 2018; 6–12 (in Russian).

3. Иерусалимский А.П. Пермская неврологическая школа: кафедра неврологии имени профессора В.А. Первушина лечебного факультета Пермской государственной медицинской академии имени академика Е.А. Вагнера (к 90-летию юбилею: 1921–2011 гг.). Новосибирск 2010; 128 / Jerusalimskij A.P. Permskaja nevrologičeskaja shkola: kafedra nevrologii imeni professora V.A. Pervushina lečebnogo fakul'teta Permskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii imeni akademika E.A. Vagnera (k 90-letnemu jubileju: 1921–2011 gg.). Novosibirsk 2010; 128 (in Russian).

4. Каракулова Ю.В., Байдина Т.В., Селянина Н.В., Шестаков В.В. К 100-летию юбилею кафедры неврологии в Перми. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2022; 1 (16): 71–75. DOI: 10.54101/ Karakulova Ju.V., Bajdina T.V., Seljanina N.V., Sbestakov V.V. K 100-letnemu jubileju kafedry nevrologii v Permi. Annaly kliničeskoj i jeksperimental'noj nevrologii 2022; 1 (16): 71–75. DOI: 10.5410 (in Russian).

5. Шутлов А.А. Кафедра неврологии им. проф. В.П. Первушина лечебного факультета. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2010; 2 (4): 61–64 / *Shutov A.A. Kafedra nevrologii im. Prof. V.P. Pervushina lechebnogo fakul'teta. Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii* 2010; 2 (4): 61–64 (in Russian).

6. Памяти Александра Алексеевича Шутлова. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119 (7): 132–132 / *In memory of A.A. Shutov. Zburnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019; 119 (7):

132–132. DOI: 10.17116/jnevro2019119071132 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 22.12.2023

Одобрена: 07.03.2024

Принята к публикации: 15.03.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Каракулова, Ю.В. К 90-летию со дня рождения профессора Александра Алексеевича Шутлова / Ю.В. Каракулова, Н.В. Селянина, Т.В. Байдина // *Пермский медицинский журнал*. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 142–149. DOI: 10.17816/pmj412142-149

Please cite this article in English as: Karakulova Yu.V., Selyanina N.V., Baidina T.V. On the occasion of the 90th anniversary of professor Alexander Alekseevich Shutov's birth. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 2, pp. 142-149. DOI: 10.17816/pmj412142-149

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2024. Т. ХLI. № 2

Редактор и корректор М. Н. Афанасьева

Выход в свет 25.04.2024. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 15,6. Тираж 50 экз. Заказ № 070.
Свободная цена.

Отпечатано в типографии ИП Серегина О.Н.
Адрес: 614107, г. Пермь, ул. Металлистов, д. 21, кв. 174.