

В соответствии с приказом ВАК РФ от 01.12.2015 Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Главный редактор

Шабалин В.Н., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров

Заместитель главного редактора

Лысов Н.А., доктор медицинских наук, профессор, ректор Медицинского университета «Реавиз», академик РАМНТ

Редакционный совет:

Бушов Ю.В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»;

Гайворонский И.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»;

Гарипов Т.В., доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана»;

Гейниц А.В., доктор медицинских наук, руководитель ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины Федерального медико-биологического агентства»;

Гелашвили П.А., доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»;

Гондарева Л.Н., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии труда и спорта ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»;

Громов М.С., доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы, ректор Саратовского Медицинского университета «Реавиз»;

Зайцев В.В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, декан факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия»;

Зарубина Е.Г., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин Медицинского университета «Реавиз»;

Клотильда Кастальдо, доктор медицинских наук, доцент, Департамент общественного здравоохранения, Школа медицины, Университета Неаполя Федерико II, Неаполь, Италия;

Макурина О.Н., доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, биотехнологии и биоинженерии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. С.П. Королева»;

Содержание

Морфология. Патология

Литвинов Е.М., Вчерашний Д.Б., Жилкин К.Н., Румянцев П.Н., Пахомов А.Г., Новосельцев С.В., Архипов И.В., Круглов В.Н.

Увеличение синтеза коллагена II типа при облучении культуры мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 633 нм.....35

Клиническая медицина

Серегин А.С., Супильников А.А., Тарасов Ю.В.

Эволюция представлений о верхнечелюстном синусе.....39

Камадей О.О., Кривошеков Е.П.

Нейрофизиологические аспекты хронической эпидуральной стимуляции спинного мозга у пациентов со спастическим и болевым синдромами.....46

Тороповский А.Н., Павлова О.Н., Викторов Д.А., Никитин А.Г.

Современные методы диагностики и скрининга рака шейки матки.....52

Ахметзянов Р.В.

Методология клинической оценки тяжести варикозной болезни таза.....65

Потемина Т.Е., Зуйкова А.А., Кузнецова С.В., Перешин А.В.

Деадаптивные изменения в нервной системе после воздействия боевого стресса и травм.....73

Масляков В.В., Урядов С.Е., Горбелик В.Р., Воронов В.В., Аллахаров Т.Ч.

Результаты лечения огнестрельных ранений груди.....78

Аристанбекова М.С., Масляков В.В.

Оценка динамики фиброза печени на фоне безинтерфероновой терапии у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС.....85

Романенко И.Г., Жадько С.И., Куликов А.С.

Динамика ферментативной активности смешанной слюны у больных с гиперфункцией щитовидной железы.....90

Марчук Т.А., Марчук В.В., Меладзе З.А., Арзуни В.А., Скафи Р.

Методы прекращения длительного онемения после стоматологического лечения (обзор литературы).....96

Лопухов Е.С., Дроздова Е.В., Романов Р.М., Прокофьева Н.А.

Особенности хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы.....103

Лопухов Е.С., Макаров И.В., Навасардян Н.Н.

Трудности диагностики некоторых форм воспаления червеобразного отростка.....108

Марков И.И., доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической медицины последипломного образования Медицинского университета «Реавиз»;

Масляков В.В., доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины Саратовского Медицинского университета «Реавиз»;

Мизина П.Г., доктор фармацевтических наук, профессор, начальник научно-организационного отдела при ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ГНУ ВИЛАР Россельхоз академии);

Москвин С.В., доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины Федерального медико-биологического агентства»;

Павлова О.Н., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»;

Суворов Н. Б., доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории нейробиологии НИИ экспериментальной медицины РАН, профессор кафедры биотехнических систем СПб электротехнического университета «ЛЭТИ», действительный член РАМН, член Президиума СЗО РАМН;

Супильников А.А., кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности Медицинского университета «Реавиз»;

Хайрулин Р. М., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»;

Цзян Гохуа, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и прикладной медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитотерапии, Харбин, КНР;

Шелудько А.В., доктор биологических наук, профессор, ФГБУН «Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук»

Ответственный секретарь

Павлова О.Н., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»

Адрес редакции:

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227.
Тел./ факс (846) 333-54-51,
http://www.reaviz.ru,
e-mail: vestnik_reaviz@rambler.ru

Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 20.08.2019 г.
Формат 60×90 1/8. Гарнитура «Таймс», «Ариал».
Бумага офсетная. Печать оперативная.
Усл. печ. л. 26,4. Тираж 1000 экз. Заказ 08201.

Отпечатано в типографии: ИП Гапонова И.А.,
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57.
Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2019

Адилов А.Д., Зимичев А.А., Пикалов С.М.,

Гусев Д.О., Кузина Т.Н.

Комплексный подход к прогнозированию отдаленных результатов консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы 111

Гусев Д.О., Адилов А.Д., Пикалов С.М., Зимичев А.А.

Выбор метода деривации мочи у пациентов с острой задержкой мочеиспускания перед хирургическим лечением ДГПЖ 116

Лапин А.А., Гарифуллин И.Г., Литвинов С.Д.

Биохимическое исследование гепатопротекторного сбора по показателю суммарной антиоксидантной активности 120

Германова О.А., Германов В.А., Степанов М.Ю.,

Германов А.В., Прохоренко И.О., Пискунов М.В.

Аритмии как фактор риска развития атеросклероза магистральных артерий 126

Лепилин И.Н., Литвинов С.Д.

Синус-лифтинг и материал «ЛитАр» 136

Домницкий О.А., Калинин А.В., Козлова О.С., Амосова Е.А.

Инвалидность по туберкулезу в период улучшения эпидемиологической ситуации 142

Качковский М.А., Шуркин И.И., Кузьмина Т.М.,

Макарова-Горбачева Е.В.

Определение кальциевого индекса для прогнозирования степени поражения коронарных артерий 147

Евсеев Р.М., Смолькина А.В., Зайцев А.В.,

Мусиенко П.В., Пайзе О.Н.

Тяжелая сочетанная травма. Внутривентрикулярное давление. Инструментальные предикторы острого панкреатита 152

Староконь П.М., Шабаетов Р.М.

Хирургическое лечение фиброзно-кистозной мастопатии: современные тенденции 157

Антипов Е.В., Киселева О.Н., Первова Ю.В., Старикова Т.В.

Обоснование возможностей метода иридодиагностики для комплексной оценки функционального состояния внутренних органов 169

Захарова Н.Б., Островская Л.Ю., Лысов А.В.,

Перов А.В., Гладилин Г.П.

Значение преаналитической стадии исследования десневой жидкости 175

Общественное здоровье и здравоохранение

Кузнецов О.М., Насруллаев Р.К., Сульчакова Е.С.

Организация оказания медицинской помощи пострадавшим в результате террористических актов в Великобритании в 2017 году 180

Ромашкина С.В.

Особенности использования латинской терминологии в медицинском английском при изучении морфологических дисциплин (на примере анатомии) 186

Авторы 198

Editor in chief

Shabalin V.N., doctor of medical sciences, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, president of the Russian association of gerontology and geriatrics

Deputy Editor in Chief

Lysov N.A., doctor of medical sciences, professor, rector «Medical University «Reaviz», academician of the Russian Academy of medical and technical sciences

Editorial Board:

Bushov Y.V., doctor of biological sciences, professor, head the department of human and animal physiology, Tomsk State University;

Gayvoronskiy I.V., doctor of medical sciences, professor, head department of normal anatomy FGBVOU VO «Military Medical Academy name after S.M. Kirov Ministry of Education of the Russian Federation»;

Garipov T.V., doctor of veterinary science, professor, head of the department of physiology and pharmacology FGBOU VPO «Kazan state academy of veterinary medicine named after N.E. Bauman»;

Geinits A.V., doctor of medical sciences, Head of the Federal State Budgetary Institution 'Research Center of Laser Medicine, Federal Medical-Biological Agency';

Gelashvili P.A., doctor of medical sciences, professor, head of the morphology and pathology «Medical University «Reaviz»;

Gondareva L.N., doctor of biological sciences, professor, head of the physiology of labor and sports FGBOU VO «Ulyanovsk state university»;

Gromov M.S., doctor of medical sciences, professor, major-general medical service, rector of «Saratov Medical University «Reaviz»;

Zaitsev V.V., doctor of biological sciences professor, head of the department of physiology and biochemistry of agricultural animals, dean of the faculty of veterinary medicine and biotechnology FGBOU VO «Samara State Academy of Agriculture»;

Zarubina E.G., doctor of medical sciences, professor, head of the department biomedical disciplines «Medical University «Reaviz»;

Clotilde Castaldo, doctor of medical sciences, associate professor, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

Makurina O.N., doctor of biological sciences, professor, professor in the Department of Biochemistry, Biotechnology, and Bioengineering at the Federal State Autonomous Institution of Higher Education 'Samara National Research University named after academician S. P. Korolev';

Contents

Morphology. Pathology

- Litvinov E.M., Vcherashniy D.B., Zhilkin K.N., Rumyantsev P.N., Pakhomov A.G., Novoseltsev S.V., Arkhipov I.V., Kruglov V.N.**
Stimulation of collagen synthesis in mesenchymal stem cells by a low-intensity laser with a wavelength of 633 nm35

Clinical medicine

- Seregin A.S., Supilnikov A.A., Tarasov Yu.V.**
Evolution of views on the maxillary sinus39
- Kamadey O.O., Krivoshchekov E.P.**
Neurophysiological aspects of chronic epidural spinal cord stimulation in patients with spastic and pain syndromes46
- Toropovskiy A.N., Pavlova O.N., Viktorov D.A., Nikitin A.G.**
New screening and diagnostic methods for cervical cancer52
- Akhmetzyanov R.V.**
Clinical assessment of pelvic varicose disease severity65
- Potemina T.E., Zuykova A.A., Kuznetsova S.V., Pereshein A.V.**
Maladaptive changes in the nervous system after combat stress and injuries73
- Maslyakov V.V., Uryadov S.E., Gorbely V.R., Voronov V.V., Allakhyarov T.Ch.**
Treatment outcomes in patients with gunshot wounds to the chest78
- Aristanbekova M.S., Maslyakov V.V.**
Evaluating the dynamics of hepatic fibrosis in patients with HIV-infection and chronic Hepatitis C receiving interferon-free therapy85
- Romanenko I.G., Zhadko S.I., Kulikov A.S.**
Dynamics of enzymatic activity of mixed saliva in patients with thyroid hyperfunction90
- Marchuk T.A., Marchuk V.V., Meladze Z.A., Arzuni V.A., Skafi R.**
Methods of reducing the duration of numbness after dental treatment (literature review)96
- Lopukhov E.S., Drozdova E.V., Romanov R.M., Prokofyeva N.A.**
Surgical treatment of patients with thyroid diseases103
- Lopukhov E.S., Makarov I.V., Navasardyan N.N.**
Difficulties associated with the diagnosis of some forms of appendicitis108

Markov I.I., doctor of medical sciences, professor, professor of clinical medicine postgraduate education «Medical University «Reaviz»;

Maslyakov V.V., doctor of medical sciences, professor Vice Chancellor for Research and Public Relations, head of the Department of Clinical Medicine at the Saratov Branch of the Private Institution of Higher Education 'Medical University Reaviz';

Mizina P.G., doctor of pharmacy, professor, head of scientific and organizational department at GNU All-Russia research institute of medicinal and aromatic plants (GNU Vilar Russian Academy of Agricultural Sciences);

Moskovin S.V., doctor of biological sciences, professor Senior research fellow at the Federal State Budgetary Institution 'Research Center of Laser Medicine, Federal Medical-Biological Agency';

Pavlova O.N., doctor of biological sciences, associate professor, professor in the Department of Morphology and Pathology at the Private Institution of Higher Education 'Medical University Reaviz';

Suvorov N.B., doctor of biological sciences professor, head of the laboratory of experimental medicine neyroekologii Russian academy of medical sciences, professor of the department of biotechnical systems St. Petersburg Electrotechnical University «LETI», member of the Russian Academy of Sciences, member of the Presidium of the North-West Branch of the Russian Academy of medical and technical sciences;

Supilnikov A.A., candidate of medical science, associate professor, vice-rector for scientific work and the organizational issues «Medical University «Reaviz»;

Khairulin R.M., doctor of medical sciences, professor, head of the department of anatomy FGBOU VO "Ulyanovsk state university";

Jiang Guohua, doctor of medical sciences, professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

Sheludko A.V., doctor of biological sciences, professor Federal State Budgetary Scientific Institution 'Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences' (IBPPM RAS)

Adilov A.D., Zimichev A.A., Pikalov S.M., Gusev D.O., Kuzina T.N.

Integrated approach to prediction of long-term outcomes of conservative treatment for benign prostatic hyperplasia..... 111

Gusev D.O., Adilov A.D., Pikalov S.M., Zimichev A.A.

Choosing an optimal method of urine derivation in BPH patients with acute urinary retention before surgery..... 116

Lapin A.A., Garifullin I.G., Litvinov S.D.

Biochemical assessment of antioxidant activity of herbal hepatoprotectors..... 120

Germanova O.A., Germanov V.A., Stepanov M.Yu., Germanov A.V., Prokhorenko I.O., Piskunov M.V.

Arrhythmias as a risk factor for atherosclerosis of the main arteries..... 126

Lepilin I.N., Litvinov S.D.

Sinus lifting and LitAr 136

Domnitskiy O.A., Kalinkin A.V., Kozlova O.S., Amosova E.A.

Tuberculosis-related disability at the time of improved epidemiological situation 142

Kachkovskiy M.A., Shurkin I.I., Kuz'mina T.M., Makarova-Gorbacheva E.V.

Assessment of calcium index for the prediction of coronary artery stenosis severity 147

Evseev R.M., Smolkina A.V., Zaytsev A.V., Musienko P.V., Payze O.N.

Severe polytrauma. Intraabdominal pressure. Instrumental predictors of acute pancreatitis..... 152

Starokon P.M., Shabaev R.M.

Surgical treatment of fibrocystic mastopathy: current trends..... 157

Antipov E.V., Kiseleva O.N., Pervova Yu.V., Starikova T.V.

Iridology in comprehensive assessment of internal organ functions: a rationale 169

Zakharova N.B., Ostrovskaya L.Yu., Lysov A.V., Perov A.V., Gladilin G.P.

Role of the preanalytical stage in the examination of gingival fluid..... 175

Public health and health care

Kuznetsov O.M., Nasrullaev R.K., Sulchakova E.S.

Organization of medical care for people injured during terrorist attacks in great britain in 2017..... 180

Romashkina S.V.

Use of latin terminology in medical english in studying morphological disciplines (on the example of anatomy) 186

Authors 198

Morphology. Pathology

STIMULATION OF COLLAGEN SYNTHESIS IN MESENCHYMAL STEM CELLS BY A LOW-INTENSITY LASER WITH A WAVELENGTH OF 633 NM

© 2019 E.M. Litvinov¹, D.B. Vcherashniy¹, K.N. Zhilkin², P.N. Rumyantsev², A.G. Pakhomov³,
S.V. Novoseltsev⁴, I.V. Arkhipov², V.N. Kruglov⁵

¹Federal State Budgetary Research Institution 'A.F. Ioffe Physical Technical Institute',
Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

²State Budgetary Healthcare Institution 'City Polyclinic No. 107,' Saint Petersburg

³Clinic of Laser Surgery, Saint Petersburg

⁴Autonomous Non-commercial Organization for Professional Education
'North-West Academy of Osteopathy', Saint Petersburg

⁵Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

In this experiment, we used laser radiation with a wavelength of 633 nm and a power of 1.6–1.8 mW to upregulate *col2a1* genes *in vitro* in mesenchymal stem cells in the bone marrow of mature rats. Our findings indicate that this method can be used in clinical practice to facilitate regeneration of the damaged layer of hyaline cartilage in patients with various diseases.

Key words: laser radiation, therapeutic laser, local irradiation, chondrogenesis, *col2a1*, MSC.

REFERENCES

- 1 Bozhokin M.S., Bozhkova S.A., Netylko G.I. capabilities of currently available cellular technologies for restoration of damaged cartilage (analytical literature review) // Traumatology and Orthopedics in Russia. – 2016. – Vol. 22. – № 3. – P. 122–134.
- 2 Bozhokin M.S., Bozhkova S.A., Netylko G.I. et al. Morphofunctional characteristic chondroregeneration in the experimental model of local defect of articular cartilage surface // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2017. – № 8-2. – P. 302–306.
- 3 Bozhokin M.S., Bozhkova S.A., Netylko G.I. et al. Results of replacement of the surface defect of rat hyaline cartilage with a cell-engineering construction in the experiment // Proceedings of the Karelian Research Center of the Russian Academy of Sciences. – 2018. – № 4. – P. 13–22.
- 4 Novoseltsev S.V., Malinovskiy E.L. Basics of conservative treatment for lumbar disc herniation. – Saint Petersburg: Publishing Center 'Folio', 2011. – 272 p.
- 5 Pakhomov A.G., Vcherashniy D.B., Novoseltsev S.V., Kruglov V.N. Low-intensity laser therapy for low back pain caused by lumbosacral disc herniation // Bulletin of the Medical University Reaviz. – 2018. – № 3 (33). – P. 26–31.
- 6 Berglezov M.A., Vyalko V.V., Ugnivenko V.I. Methods of invasive laser therapy in traumatology and orthopedics: methodical recommendations. – Moscow: Medicine, 1994. – 21 p.
- 7 Kuzmichev V.E., Kaplan M.A., Chernova G.V. Biological effects of low-energy laser radiation and non-linear excitation of biomolecules // Physical Medicine. – 1996. – Vol. 5. – № 1–2. – P. 65–69.
- 8 Moskvina S.V., Buylin V.A. Basics of laser therapy. – Moscow – Tver: Publishing Center 'Triada', 2006. – 256 p.

Clinical medicine

EVOLUTION OF VIEWS ON THE MAXILLARY SINUS

© 2019 A.S. Seregin¹, A.A. Supilnikov², Yu.V. Tarasov¹

¹State Budgetary Healthcare Institution 'V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital' Samara

²Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

This article describes the evolution of views on the maxillary sinus. Currently, the presence of a cavity in the maxilla is undoubted. The paranasal sinuses were first described by the ancient Egyptians and then by Greek physicians. The name of Nathaniel Highmore is also associated with the anatomy of the paranasal sinuses, as he first described the maxillary sinus. The paranasal sinuses were first discovered in the skull bones by the ancient Egyptians. Later, ancient Greek physicians such as Hippocrates, Galen, and Celsus probably admitted their existence. In the Middle ages, physicians believed that the paranasal sinuses contained oils that lubricated the orbit and facilitated eye movements. The second theory was developed by the Spanish physician Sansovino, who called the paranasal sinuses 'la cloaca del cerebro' and thought that these cavities depleted the brain with their 'malignant spirit.'

Key words: maxillary sinus, paranasal sinuses

REFERENCES

- 1 Shabaga I.Yu. Grammatica Latina: Latin language for translators: a training manual. – Moscow: Publishing Center of Moscow University, 2018. – 184 p.
- 2 Formby ML. The maxillary sinus. Proc R Soc Med. 1960;53:163–168.
- 3 Nogueira JF Jr1, Hermann DR, Américo Rdos R, Barauna Filho IS, Stamm AE, Pignatari SS. A brief history of otorhinolaryngology: otology, laryngology and rhinology. /Braz J Otorhinolaryngol. 2007 Sep-Oct;73(5):693-703/
- 4 Tsoucalas G, Gentimi F, Kousoulis AA, Karamanou M, Androutsos G. Joseph Gensoul and the earliest illustrated operations for maxillary sinus carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270: P. 359–362.
- 5 The drawings of Leonardo da Vinci [Internet] [cited 2013 Dec 23]. Available from: <http://www.drawingsofleonardo.org/>
- 6 Jose AM. Anatomy and Leonardo da Vinci. Yale J Biol Med. 2001;74:185–195.
- 7 Vesalius, A. De humani corporis fabrica libri septem [Andreae Vesalii Bruxellensis, scholae medicorum Patauinae professoris De humani corporis fabrica libri septem]. Basileae: Ex officina Joannis Oporini, 1543.
- 8 Highmore N. Corporis humani disquisitio anatomica. The Hague: Samuel Brown; 1651.
- 9 Kutya S.A. Nathaniel Gaymor (1613–1685): Morphologia. – № 2. – Vol. 7. – 2013. P. 112–114.
- 10 Ghosh SK. Evolution of illustrations in anatomy: a study from the classical period in Europe to modern times. Anat Sci Educ. 2015 Mar-Apr; 8(2): P. 175-88.
- 11 Kosachev I.D., Ivanusa S.Ya., Zubarev P.N., Bozhchenko A.P., Tolmachev I.A., Shvedyuk V.V. P.P. Zablotsky-Desyatovsky—an outstanding Russian surgeon, teacher, and scientist (to the 200th anniversary of his birth)// Bulletin of Russian Military Medical Academy. – 2014. – № 2 (46). – P. 261–266.

NEUROPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC EPIDURAL SPINAL CORD STIMULATION IN PATIENTS WITH SPASTIC AND PAIN SYNDROMES

© 2019 O.O. Kamadey, E.P. Krivoshchekov

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

We analyzed the quality of life of patients with severe motor disorders and pain syndrome resulted from spinal cord dysfunction. These patients underwent neurostimulation of the spinal cord at the lower chest and cervical levels in order to reduce spasticity and pain.

The study included 28 patients aged between 22 and 75 years with spinal cord dysfunction associated with spastic and pain syndromes. Of them, 19 participants (67.85%) were male and 9 participants (32.15%) were females. Fourteen patients had lesions in their chest spine; 10 patients had their cervical spine injured; and 4 patients had traumas of the lumbar spine. We assessed patients' condition preoperatively and then 1, 6, and 12 months following spinal cord stimulation.

Our treatment strategy ensured good results, including reduced pain syndrome, decreased muscle tone, and healed trophic pressure sores in all patients. We identified neurophysiological features of the pathogenesis of spinal cord stimulation. This opens up new prospects in the treatment of such patients.

Key words: epidural stimulation, pain syndrome.

REFERENCES

- 1 Kamadey O.O., Krivoshchekov E.P., Poverennova I.E. Quality of life of patients with spastic and pain syndromes after epidural spinal cord stimulation // *Fundamental Research*. – 2013. – № 3 (part 2). – P. 293–297.
- 2 Kamadey O.O., Krivoshchekov E.P., Poverennova I.E. Chronic epidural stimulation of the spinal cord in patients with severe motor disorders and pain syndrome // *Fundamental Research*. – 2013. – № 3 (part 2). – P. 287–292.
- 3 Ninel V. G., Livshits L. Ya., Melamud E. E. Electrostimulation of the spinal cord as a method of treatment for chronic neurogenic pain syndromes of the trunk and limbs: summary of thesis ... of doctor of medical sciences. – Moscow, 1994.
- 4 Yudel'son Ya.B., Gribova N.P. Electroneuromyography in the diagnosis of nervous system diseases // 2006.

NEW SCREENING AND DIAGNOSTIC METHODS FOR CERVICAL CANCER

© 2019 A.N. Toropovskiy¹, O.N. Pavlova², D.A. Viktorov¹, A.G. Nikitin¹

¹'TestGene' LLC, Ulyanovsk

²Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

Cervical cancer is the most prevalent form of female genital cancers. In Russia, cervical cancer is the fifth most common malignant tumor (5.2 % of all malignant tumors), second most common genital cancer (after uterine cancer), and the third most common cancer in women (after breast cancer and colon cancer). Despite its easy visualization, 39.8% of patients are diagnosed at late stages (III–IV). Cervical cancer has various causes and its development is associated with multiple risk factors. Current screening programs for cervical cancer include cytological or primary testing for high-risk carcinogenic human papillomavirus (hrHPV) aimed at the detection of atypical cells or presence of hrHPV strains respectively. In order to increase the efficacy of cytological screening and improve early detection of cervical pathology, it is necessary to standardize specimen collection and implement liquid-based cytology, as well as immunocytochemical identification of the p16^{ink4a} protein. Epigenetic changes associated with impaired DNA methylation are

observed at the earliest stages of cancer and can be used as diagnostic and prognostic markers for both diagnosis of existing disorders and assessment of their risk in the future. All facts mentioned above suggests the need to explore the mechanisms underlying alterations in DNA methylation in carcinogenesis and develop the methods to normalize it. We recommend assessing methylation of the promoter region of the tumor suppressor genes in various groups of people considering their ethnicity in order to analyze the causes of cancer development.

Key words: cervical cancer, papillomovirus infection, cytological screening, liquid-based cytology, p16INK4a, DNA methylation.

REFERENCES

- 1 Aksel E.M. Incidence and mortality of cancers of the female reproductive system/ E.M. Aksel // *Gynecologic Oncology*. – 2015. – № 1. – P. 6–15.
- 2 Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Main characteristics of cancer care in the Russian Federation in 2013. – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health of Russia, 2014. – 235 p.
- 3 Jemal A. Cancer statistics // *CA cancer J Clin*. – 2010. – Vol. 56. – P. 106–130.
- 4 Brinton L.A. Risk Faktors for Cervical Cancer by Hystology // *Gynecol. Oncol*. – 2012. – Vol. 51. – P. 301–306.
- 5 Cervical cancer prevention: a guideline for physicians / ed. by G.T. Sukhikh and V.N. Prilepskaya. – Moscow: MEDpressinform, 2012. – 192 p.
- 6 Fruhling L., Korn R., LaVillaureix J. et al. La myoendocardite chronique fibroélastique du nouveau-né et du nourisson. *Ann D'anat Pathol* 1962; 7(1). 227–303.
- 7 Cuzick, J. et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int. J. Cancer* 119, 1095–1101 (2006)
- 8 Dzuba, I.G. et al. The Acceptability of Self-Collected Samples for HPV Testing vs. the Pap Test as Alternatives in Cervical Cancer Screening. *J. Womens. Health Gend. Based. Med.* 11, 265–275 (2002),
- 9 Sellors, J.W. et al. Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for human papillomavirus testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. *CMAJ* 163, 513–8 (2000).
- 10 Rozemeijer, K. et al. Offering Self-Sampling to Non-Attendees of Organized Primary HPV Screening: When Do Harms Outweigh the Benefits? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 24, 773–82 (2015).
- 11 Cytological screening of cervical cancer. Clinical guidelines: proceedings of the 10th Anniversary Congress of the Association of Clinical Cytologists of Russia. 19–22 September. Smolensk, 2013.
- 12 Korolenkova L.I. Invasive cervical cancer: missed CIN / L.I. Korolenkova // *Gynecologic Oncology*. – 2012. – № 2. – P. 19–22
- 13 Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 36an dated 3.02.2015 ‘On the approval of the procedure for medical examination of certain groups of the adult population»: [https : www.rosminzdrav.ru documents 8542-prikaz-ministerstva-zdravoolmmeniva-rossivskov-federat-siiot-3-fevralva-2015-g-36an-ob-utverehdenii-porvadka-provedeniva-dispans-erizatsii-opredelennih-gruppvzroslogo-naseleniva](https://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravoolmmeniva-rossivskov-federat-siiot-3-fevralva-2015-g-36an-ob-utverehdenii-porvadka-provedeniva-dispans-erizatsii-opredelennih-gruppvzroslogo-naseleniva)
- 14 Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 572n dated 01.11.2012 (rev. as of 11.06.2015) « On the approval of the procedure of medical care in obstetrics and gynecology (except for assisted reproductive technologies)» (Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation on 02.04.2013 No. 27960) <https://www.rosminzdrav.m/documents/9154-prikaz-ministerstvazdravoohraneniva-rossivskov-federatsii-ot-l-novabrva-2012-g-572n-ob-utverzhdanii-poryadka-okazanivameditsinskov-pomoschi-po-profilvu-akusherstvo-i-ginekologiva-za-isklvucheniem-ispolzovanivavspomogatelnih-reproduktivnyh-tehnologiy>
- 15 GOST P 57005-2016 Diagnostics in Oncology. Screening. Cervical cancer <http://www.intemetlaw.ru/gosts/gost/62185/>
- 16 Vorobyev S.L. et al. Cytological screening of cervical cancer: guidelines of the Association of Clinical Cytologists of Russia. <http://www.ruscvtologv.ru/metodicheskie-rekomendaciipo-citologicheskemu-skriningu-raka-shevki-matki>
- 17 Cervical cancer screening program: Clinical Protocol. Project StatusPraesens #4 [10] 11 / 2012 <https://praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/magazine/vipuski/SP10.pdf>
- 18 CYTOSCREEN system for preparation of thin-layer cytological smears for microscopic analysis www.hospitex.ru/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=46&Itemid=69
- 19 Keating JT, Ince T, Crum CP. Surrogate biomarkers of HPV infection in cervical neoplasia screening and diagnosis, // *Adv Anat Pathol*. – 2001. – Vol. 8. – P. 83–92.

- 20 Ronco G., Cuzick J., Pierotti P. et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ*. – 2007. – V. 335(7609). – P. 28–38; 19.
- 21 Kazaishvili T.N. Early diagnosis of cervical cancer by liquid-based cytology / Kazaishvili T.N. // First National Congress ‘Cancer of reproductive organs: from prevention and early detection to effective treatment.’ 19-21 May 2016, Moscow 81 – P. 80–81.
- 22 Klaes R., Froedrich T., Spitkovsky D. et al. Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri.// *Int J Cancer*. 2001 – V.92(2) – P.276-84;4.
- 23 De Strooper, L.M.A. et al. Methylation analysis of the FAM19A4 gene in cervical scrapes is highly efficient in detecting cervical carcinomas and advanced CIN2/3 lesions. *Cancer Prev. Res.* 7, 1251–1257 (2014).
- 24 Verhoef, V.M.J. et al. Triage by methylation-marker testing versus
- 25 cytology in women who test HPV-positive on self-collected cervicovaginal specimens (PROTECT-3): A randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 15, 315–322 (2014).
- 26 Golikova L.N. Assessing the characteristics of DNA-methyltransferases in the BstF5I restriction-modification system from *Bacillus stearothermophilus* F5: summary of thesis ... of candidate of biological sciences. – Koltsovo, 2003. – 19 p.
- 27 Bird A. DNA methylation patterns and epigenetic memory // *Genes Dev.* – 2002. – No 16. – P. 6–21.
- 28 Barlow D.P. Methylation and imprinting: from host defense to gene regulation // *Science*. – 1993. – No 260. – P. 309–310.
- 29 Bestor T.H., Tycko B. Creation of genomic methylation patterns // *Nat. Genet.* – 1996. – No 12. – P. 363–367.
- 30 Robertson K.D. DNA methylation and chromatin unraveling the tangled web // *Oncogene*. – 2002. – No 35. – P. 5361–5379.
- 31 Cherepanova N.A. CG-recognizing C5-cytosine-DNA-methyltransferases SssI (*Spiroplasma*) and Dnmt3a (mice): inhibition and investigation of catalytic mechanism: summary of thesis ... of candidate of chemical sciences. – Moscow, 2010. – 24 p.
- 32 Shevchuk T.V. Structural and functional analysis of CNG-specific methylation of eukaryotic DNA: summary of thesis ... of candidate of biological sciences. – Puschino, 2008. – 47 p.
- 33 [Electronic source]. URL: <http://jco.ascopubs.org/content/22/22/4632.full.pdf%20html>
- 34 Baylin S.B., Herman J.G. DNA hypermethylation in tumorigenesis: epigenetics joins genetics // *Trends in Genetics*. – 2000. – No. 16. – P. 168–174.
- 35 Petrenko A.A. Analysis of DNA methylation in cervical cancer: summary of thesis ... of candidate of biological sciences. – Moscow, 2003. – 22 p.
- 36 Eden A., Gaudet F., Waghmare A. Chromosomal instability and tumors promoted by DNA hypomethylation // *Science*. – 2003. – P. 455.
- 37 Luttmer, R. et al. FAM19A4 methylation analysis in self-samples compared with cervical scrapes for detecting cervical (pre)cancer in HPV-positive women. *Br. J. Cancer* 115, 579–587 (2016).
- 38 Brentnall, A.R. et al. HPV33 DNA methylation measurement improves cervical pre-cancer risk estimation of an HPV16, HPV18, HPV31 and \textit{EPB41L3} methylation classifier. *Cancer Biomarkers* 15, 669–675 (2015).
- 39 Yin, A. et al. JAM3 methylation status as a biomarker for diagnosis of preneoplastic and neoplastic lesions of the cervix. *Oncotarget* 6, 44373–87 (2015).
- 40 Genome-wide hypomethylation in hepatocellular carcinogenesis / C.H. Lin [et al.] // *Cancer Res.* 2001. No. 61. P. 4238–4243.
- 41 Bird A. DNA methylation de novo. *Science* 1999;286(5448):2287–8.
- 42 Bird A.P. The relationship of DNA methylation to cancer. *Cancer Surv* 1996;28:87–101.
- 43 Boyes J., Bird A. DNA methylation inhibits transcription indirectly via a methyl-CpG binding protein. *Cell* 1991;64:1123–34.
- 44 Kass S.U., Pruss D., Wolffe A.P. How does DNA methylation repress transcription? *Trends Genet* 1997;13:444–9.
- 45 Siegfried Z., Eden S., Mendelsohn M. et al. DNA methylation represses transcription in vivo. *Nat Genet* 1999;22(2):203–6.
- 46 Shiota K. DNA methylation profiles of CpG islands for cellular differentiation and development in mammals. *Cytogenet Genome Res* 2004;105(2–4):325–34.
- 47 Lund A.H., van Lohuizen M. Epigenetics and cancer. *Genes Dev* 2004;18(19):2315–35; Baylin S.B., Ohm J.E. Epigenetic gene silencing in cancer – a mechanism for early oncogenic pathway addiction? *Nat Rev Cancer* 2006;6(2):107–16.

- 48 Shenker N., Flanagan J.M. Intragenic DNA methylation: implications of this epigenetic mechanism for cancer research. *Br J Cancer* 2012;106(2):248–53.
- 49 Hermann A., Gowher H., Jeltsch A. Biochemistry and biology of mammalian DNA methyltransferases // *Cell. Mol. Life Sci.* 2004. No. 61. P. 2571-2587.
- 50 Cloning and characterization of a family of novel mammalian DNA-(cytosine-5)-methyltransferases/ Okano [et al.] // *Nature Genetics*. 1998. No. 19. P. 219-220.
- 51 [Electronic source]. URL:<http://www.hindawi.com/journals/jst/2012/956958/>
- 52 DNA-(cytosine-5)-methyltransferases in mouse cells and tissues. Studies with a mechanism-based probe / J.A. Yoder [et al.] // *J. Mol. Biol.* 1997.No. 270. P. 385-395.
- 53 Influence of pre-existing methylation on the de novo activity of eukaryotic DNA methyltransferase/ D. Carotti [et al.] // *Biochemistry*. 1998. No. 37. P. 1101-1108.
- 54 An essential role for DNA methyltransferase 3a in melanoma tumorigenesis / T. Deng [et al.] // *Biochem Biophys Res Commun*. 2009. No. 557. P. 611-616.
- 55 MicroRNA-143 targets DNA methyltransferases
- 56 101. P. 699-706.
- 57 Expression of mRNA for DNA methyltransferases and methyl-CpG-binding proteins and DNA methylation status on CpG islands and pericentromeric satellite regions during human hepatocarcinogenesis / Y. Saito [et al.] // *Hepatology*. 2001. No. 33. P. 561-568.
- 58 DNA methylation status of hMLH1, p16 (INK4a), and CDH1 is not associated with mRNA expression levels of DNA methyltransferase and DNA demethylase in gastric carcinomas/ N. Oue [et al.] // *Oncol. Rep.* 2001. No. 8. P. 1085-1089.
- 59 DNA methylation in ovarian cancer: II Expression of DNA methyltransferases in ovarian cancer cell lines and normal ovarian epithelial cells /A. Ahluwalia [et al.] // *Gynecol. Oncol.* 2001.No. 82. P. 299-304.
- 60 De novo methylation of CpG island sequences in human fibroblasts overexpressing DNA-(cytosine-5)-methyltransferase / P.M. Vertino [et al.] // *Mol. Cell. Biol.* 1996. No. 16. P. 4555-4565.
- 61 Methyltransferase recruitment and DNA hypermethylation of target promoters by an oncogenic transcription factor / L. Di Croce [et al.] // *Science*. 2002. No. 295. P. 1079-1082.
- 62 DNMT1 and DNMT3b cooperate to silence genes in human cancer cells / I. Rhee [et al.] // *Nature*. 2002. No. 416. P. 552-556.
- 63 Karlin S., Doerfler W., Cardon L.R. Why is CpG suppressed in the genomes of virtually all small eukaryotic viruses but not in those of large eukaryotic viruses? *J Virol* 1994;68(5):2889–97.
- 64 Galvan S.C., Martinez-Salazar M., Galvan V.M. et al. Analysis of CpG methylation sites and CGI among human papillomavirus DNA genomes. *BMC Genomics* 2011;12:580.
- 65 Sanchez I.E., Dellarole M., Gaston K., de Prat Gay G. Comprehensive comparison of the interaction of the E2 master regulator with its cognate target DNA sites in 73 human papillomavirus types by sequence statistics. *Nucleic Acids Res* 2008;36(3):756–69.
- 66 Rosl F., Arab A., Klevenz B. et al. The effect of DNA methylation on gene regulation of human papillomaviruses. *J Gen Virol* 1993;74(Pt 5):791–801.
- 67 Thain A., Jenkins O., Clarke A.R., Gaston K. CpG methylation directly inhibits binding of the human papillomavirus type 16 E2 protein to specific DNA sequences. *J Virol* 1996;70(10):7233–5.
- 68 Kim K., Garner-Hamrick P.A., Fisher C. et al. Methylation patterns of papillomavirus DNA, its influence on E2 function, and implications in viral infection. *J Virol* 2003;77(23):12450–9.
- 69 Fernandez A.F., Rosales C., Lopez-Nieva P. et al. The dynamic DNA methylomes of double-stranded DNA viruses associated with human cancer. *Genome Res* 2009;19(3):438–51.
- 70 Bhattacharjee B., Sengupta S. CpG methylation of HPV 16 LCR at E2 binding site proximal to P97 is associated with cervical cancer in presence of intact E2. *Virology* 2006;354(2):280–5.
- 71 Brandsma J.L., Sun Y., Lizardi P.M. et al. Distinct human papillomavirus type 16 methylomes in cervical cells at different stages of premalignancy. *Virology* 2009;389(1–2):100–7.
- 72 Kalantari M., Calleja-Macias I.E., Tewari D. et al. Conserved methylation patterns of human papillomavirus type 16 DNA in asymptomatic infection and cervical neoplasia. *J Virol* 2004;78(23):12762–72.
- 73 Kalantari M., Chase D.M., Tewari K.S., Bernard H.U. Recombination of human papillomavirus-16 and host DNA in exfoliated cervical cells: a pilot study of L1 gene methylation and chromosomal integration as biomarkers of carcinogenic progression. *J Med Virol* 2010;82(2):311–20.

- 74 Mirabello L., Schiffman M., Ghosh A. et al. Elevated methylation of HPV 16 DNA is associated with the development of high grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2013;132(6):1412–22.
- 75 Mirabello L., Sun C., Ghosh A. et al. Methylation of human papillomavirus type 16 genome and risk of cervical precancer in a Costa Rican population. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(7):556–65.
- 76 Vinokurova S., von Knebel Doeberitz M. Differential methylation of the HPV 16 upstream regulatory region during epithelial differentiation and neoplastic transformation. *PLoS One* 2011;6(9):e24451.
- 77 Chaiwongkot A., Vinokurova S., Pientong C. et al. Differential methylation of E2 binding sites in episomal and integrated HPV 16 genomes in preinvasive and invasive cervical lesions. *Int J Cancer* 2013;132(9):2087–94.
- 78 Wooldridge T.R., Laimins L.A. Regulation of human papillomavirus type 31 gene expression during the differentiation-dependent life cycle through histone modifications and transcription factor binding. *Virology* 2008;374(2):371–80.
- 79 Gök, M. et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical
- 80 screening: cohort study. *BMJ* 340, c1040 (2010).
- 81 Vorsters, A. et al. Detection of human papillomavirus DNA in urine. A review of the literature. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 31, 627–640 (2012).
- 82 Fontenot, H. B. Urine-Based HPV Testing as a Method to Screen for Cervical Cancer. *Nurs. Womens. Health* 19, 59–65 (2015).
- 83 Dijkstra, M. G. et al. Cervical cancer screening: on the way to a shift from cytology to full molecular screening. *Ann. Oncol.* 25, 927–935 (2014).
- 84 Barbara C., Snoek, Annina P. van Splunter, Maaïke C.G. Bleeker, Maartje C. van Ruiten, Daniëlle A.M. Heideman, W. Frederik Rurup, Wina Verlaet, Hans Schotman, Mignon van Gent, Nienke E. van Trommel & Renske D.M. Steenbergen Cervical cancer detection by DNA methylation analysis in urine /Scientific Reports | (2019) 9:3088, – P. 1-9.
- 85 Verlaet, W. et al. Genome-wide DNA Methylation Profiling Reveals Methylation Markers Associated with 3q Gain for Detection of Cervical Precancer and Cancer. *Clin. Cancer Res.* 23, 3813–3822 (2017).
- 86 Moreira-Barbosa, C. et al. Comparing diagnostic and prognostic performance of two-gene promoter methylation panels in tissue biopsies and urines of prostate cancer patients. *Clin. Epigenetics* 10, 132 (2018).
- 87 Brikun, I. et al. A panel of DNA methylation markers for the detection of prostate cancer from FV and DRE urineDNA. *Clin. Epigenetics* 10, 91 (2018).
- 88 Cuzick, J. et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int. J. Cancer* 119, 1095–1101 (2006).
- 89 Ronco G., Cuzick J., Pierotti P. et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: over- all results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial // *BMJ*. – 2007. – Vol. 335 (7609). – P. 28–38; 19.

CLINICAL ASSESSMENT OF PELVIC VARICOSE DISEASE SEVERITY

© 2019 R.V. Akhmetzyanov

Federal State Budgetary Institution of Higher Education ‘Kazan State Medical University,’ Kazan

This literature review discusses clinical assessment of disease severity performed with special scales. It contains a rationale for the use of evaluation scales in routine and research practice, since they are the fundamental reference methods in people with pathological conditions.

We developed and implemented a clinical scale for the assessment of pelvic varicose disease severity. This scale ensures most accurate evaluation of clinical manifestations during a long period of time, which allows their analysis in dynamics, comparison of the results of various treatment approaches within one healthcare institution, and comparison of treatment outcomes in multicenter studies.

Key words: disease severity scale, pelvic varicose disease, chronic venous diseases, questionnaire.

REFERENCES

- 1 Fordyce W.E.: Behavioral Methods for Chronic Pain and Illness. CV Mosby, St. Louis. 1976.
- 2 Handbook of Venous and Lymphatic Disorders: Guidelines of the American Venous Forum, Fourth Edition. Front Cover. P. Gloviczki, American Venous Forum. CRC Press, 2017; 866 pages.
- 3 Rutherford R.B., Padberg F.T.Jr., Comerota A.J., Kistner R.L., Meissner M.H., Moneta G.L. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg.* 2000 Jun;31(6):1307-12.
- 4 Almeida J.I., Wakefield T., Kabnick L.S., Onyechom U.N., Lal B.K. Use of the Clinical, Etiologic, Anatomic, and Pathophysiologic classification and Venous Clinical Severity Score to establish a treatment plan for chronic venous disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015 Oct;3(4):456-60. doi: 10.1016/j.jvsv.2015.05.007. Epub 2015 Jul 14.
- 5 Belova A.N., Shchepetova O.N. Scales, tests, and questionnaires used in medical rehabilitation: a guideline for physicians and researchers. – Moscow: Antidor, 2002. – 440 p.
- 6 Ivanov D.O., Evtyukov G.M. Intensive care and transportation of newborns. – Saint Petersburg.: Human, 2009. – 316 p.
- 7 Farooq M., Samaan S.A. Severity of clinical manifestations of bilharziasis and egg output among children aged 4-5 years in the Egypt-49 project area. *Bull World Health Organ.* 1967;36(2):275-82.
- 8 Kim H.Y., Doh J.H., Jang S.Y., Kim E.K., Hahn J.Y., Kim D.K. Gender Differences in Clinical Profiles of Stress-Induced Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2017 Dec;25(4):111-117. doi: 10.4250/jcu.2017.25.4.111. Epub 2017 Dec 29.
- 9 Muraro A., Fernandez-Rivas M., Beyer K., Cardona V., Clark A., Eller E., Hourihane J.O., Jutel M., Sheikh A., Agache I., Allen K.J., Angier L., Ballmer-Weber B., Bilò M.B., Bindeslev-Jensen C., Camargo C.A.Jr., Cianferoni A., DunnGalvin A., Eigenmann P.A., Halken S., Hoffmann-Sommergruber K., Lau S., Nilsson C., Poulsen L.K., Rueff F., Spergel J., Sturm G., Timmermans F., Torres M.J., Turner P., Ree V.R., Wickman M., Worm M., Clare Mills E.N., Roberts G. The urgent need for a harmonized severity scoring system for acute allergic reactions. *Allergy.* 2018 Jan 13. doi: 10.1111/all.13408. [Epub ahead of print].
- 10 Alimi Y.S., Hartung O. Iliocaval venous obstruction: surgical treatment. In: Rutherford's Vascular Surgery. 8-th edition. Elsevier Science. 2014. 919-945.
- 11 Craig O., Hobbs J.T. Valvular phlebography in the pelvic congestion syndrome. *Clin. Radiol.* 1974; 24; 517-525.
- 12 Durham J.D., Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol.* 2013 Dec;30(4):372-380. doi: 10.1055/s-0033-1359731.
- 13 Ushakova G.A., Mozes V.G., Rozenberg A.B., Mironov S.B., Timonin O.Yu. Pelvic varicose veins in women. Mother and child in Kuzbass. 2001; 5-6:28-33.
- 14 Lukanova M., Popov I. Chronic pelvic pain and combined oral hormonal contraception. *Akush Ginekol (Sofia).* 2008;47(3):20-29.
- 15 Dargie E., Gilron I., Pukall C.F. Self-reported neuropathic pain characteristics of women with provoked vulvar pain: a preliminary investigation. *J Sex Med.* 2017;14(4):577-591. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.02.008. Epub 2017 Mar 18.
- 16 Von Korff M., Ormel J., Keefe F.J., Dworkin S.F. Grading the severity of chronic pain. *Pain.* 1992 Aug;50(2):133-149.
- 17 Karachunskiy M.A., Melnikova E.B. Postoperative pain. Guideline. Moscow: Medicine, 1998. 640 p.
- 18 Edward M. J. Clinical anesthesiology. Vol.1. Saint Petersburg, 2001. 358-374.
- 19 Vasquez M.A., Munschauer C.E. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology.* 2008; 23: 6: 259-275.
- 20 Kakkos S.K., Rivera M.A., Matsagas M.I., Lazarides M.K., Robless P., Belcaro G., Geroulakos G. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg.* 2003 Aug;38(2):224-8.
- 21 Pokrovskiy A.V., Sapelkin S.V. Derivatives of semisynthetic diosmin in the treatment of patients with chronic venous insufficiency: results of a prospective study on Phlebodia 600// *Angiology and Vascular Surgery.* – 2005. – № 4. – P. 73–79.
- 22 Bredikhin R.A., Fomina E.E., Ignatyev I.M. Efficacy of Antistaks in the treatment of chronic venous insufficiency of lower limbs // *Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2007. – № 1. – P. 40–43.
- 23 Bogachev V.Yu., Golovanova O.V., Shekoyan A.O. Pharmacotherapy of chronic venous diseases: focus on new international guidelines // *Surgery: annex to the journal Consilium Medicum.* – 2008. – № 2. – P. 63–67.
- 24 Kong J., Liu P., Li J., Fan X., Wen J., Zhang J., Xu R., Cui Y., Zhen X., Ye Z. Surgical treatment of recurrent varicose veins in the lower limbs associated with endovascular treatment of iliac vein stenosis. *Int J Surg.* 2018 Jan 11. pii: S1743-9191(18)30017-7. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.01.004. [Epub ahead of print].

- 25 Jayaraj A., Meissner M.H. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post thrombotic syndrome. *Ann. Vasc. Surg.* 2014; 28: 2: 313-317.
- 26 Lattimer C.R., Kalodiki E., Azzam M., Geroulakos G. Responsiveness of individual questions from the venous clinical severity score and the Aberdeen varicose vein questionnaire. *Phlebology.* 2014; 29: 1: 43-51.
- 27 Ignatyev I.M., Akhmetzyanov R.V. Long-term results of the monocusp valve formation in the common femoral vein in patients with a valvular deep veins of the lower extremities. *Int Angiol.* 2017 Apr;36(2):116-121. doi: 10.23736/S0392-9590.16.03638-5. Epub 2016 Jun 30.
- 28 Passman M.A., McLafferty R.B., Lentz M.F., Nagre S.B., Iafrati M.D., Bohannon W.T. Validation of Venous Clinical Severity Score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American Venous Forum, National Venous Screening Program. *J Vasc Surg* 2011;54(6 Suppl):2S-9S.
- 29 Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B, Perrin M, Nelzen O, Neglen P, Partsch H, Rybak Z. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2014 Apr;33(2):87-208.
- 30 Patent of the Russian Federation No. 2598056, 29.08.2016. Akhmetzyanov R.V., Bredikhin R.A., Gaptravanov A.G., Fomina E.E., Ignat'ev I.M., Novozhilova A.A. Method for determining the severity of pelvic varicose disease. Kazan State Medical University. No. 2015117016/14; appl. 05.05.15; publ. 20.09.16. Bulletin No. 26. – 12 p.

MALADAPTIVE CHANGES IN THE NERVOUS SYSTEM AFTER COMBAT STRESS AND INJURIES

© 2019 T.E. Potemina¹, A.A. Zuykova², S.V. Kuznetsova¹, A.V. Pereshein¹

¹State Budgetary Healthcare Institution 'Psychiatric Hospital No. 2,' Nizhny Novgorod

²Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Volga Region Research Medical University',
Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod

Local conflicts often cause post-traumatic psychoneurological disorders in people. In this study, nervous system diseases were observed in 51.7% of cases. They included affective disorders, psychogeny, personality disorders, psychoorganic syndrome, and addictive disorders with a high level of comorbidity.

Key words: adaptation disorders, combat stress, combat veterans, nervous system.

REFERENCES

- 1 Vdovina I.V. Post-traumatic stress disorder in the military and their rehabilitation // *Social Conflict.* – 2011. – № 1. – P. 3–26.
- 2 Iskandarov R.R., Masagutov R.M., Salikhova I.A. Prevalence of traumatic experience, PTSD and aggressive behavior in convicted men // *Social Clinical Psychiatry.* – 2012. – № 3. – P. 15–19.
- 3 Kitaev-Smyk L.A. Psychology of stress: psychological anthropology of stress. – Moscow, 2009. – 367 p.
- 4 Litvintsev E.V., Shamrey V.K., Reznik A.M. Mental health of military members and ways to improve mental health care in the armed forces of the Russian Federation // *Social Clinical Psychiatry.* – 2009. – № 2. – P. 68–72.
- 5 Stress. Adaptation. Reproductive system: a monograph / N.A. Agadzhanian, D.I. Ryzhakov, T.E. Potemina, I.V. Radysh. – Nizhny Novgorod: Publishing center of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2009. – 296 p.
- 6 Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey / Kessler R.C., Sonnega A., Bromet E. et al. // *Arch Gen Psychiatry.* – 1995. – V. 52. – P. 1048–1060.
- 7 Posttraumatic stress disorder: from neurobiology to clinical presentation // *Posttraumatic Stress Disorder* / Shalev A. Y., Bremner J. D. 2016. pp. 1-26.
- 8 Trauma and the Vietnam War Generation: Report of Findings from the National Vietnam Veterans Readjustment Study / Kulka R.A., Schlenger W.E., Fairbank J.A. et al. New York. 1990. 332 p.

TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS TO THE CHEST

© 2019 V.V. Maslyakov, S.E. Uryadov, V.R. Gorbelyk, V.V. Voronov, T.Ch. Allakhyarov

Private Institution of Higher Education 'Saratov Medical University Reaviz,' Saratov

In this study, we evaluated early and late postoperative periods in civilians with gunshot wounds to the chest. The following diagnostic and treatment measures should be taken in the early postoperative period according to the type of injury and surgical tactics: 1) pain management; 2) restoration of airway patency; 3) puncture or adequate drainage of the pleural cavity (if needed); 4) hemostasis and blood replenishment (reinfusion); 5) infusion, antibacterial, and symptomatic therapy. The only exception were the patients with signs of intense ongoing bleeding (damage to the mediastinal organs, extensive lung injury, involvement of major vessels, etc.) who were immediately delivered in the operating room, where they had surgery and intensive care.

Two types of complications may develop in the late postoperative period: purulent septic complications (most frequently osteomyelitis requiring repeated surgery) and adhesion in the chest not requiring repeated surgery.

Key words: gunshot wounds to the chest, short-term and long-term outcomes, civilian population.

REFERENCES

- 1 Abakumov M.M., Smolyar A.N., Tkeshelashvili T.T. Diagnosis and treatment of wounds of the chest and abdomen // *Surgery*. – 2005. – № 1. – P. 4–8.
- 2 Bagdasarov V.V., Basarov D.A., Levin M.Yu., Kazarova E.N. Choosing an optimal surgical approach for patients with thoracoabdominal gunshot wounds in peacetime // *Annals of Surgery*. – 1999. – № 5. – P. 32–37.
- 3 Bulava G.V., Abakumov M.M., Khvatov V.B. State of the immune system in patients with penetrating wounds of the chest and abdomen, complicated by massive blood loss // *Surgery*. – 2004. – № 4. – P. 49–54.
- 4 Bykov V.P. Peacetime gunshot wound to chest and abdomen // *Surgery*. – 2003. – № 7. – P. 72–14.
- 5 Gadzhiev N.A., Kosenkov A.N. Organization of care for patients with wounds of the main vessels at the stages of evacuation // *Surgery*. – 2003. – № 6. – P. 22–27.
- 6 Gumanenko E.K. Battlefield surgery. – Saint Petersburg, 2004.
- 7 Gumanenko E.K. Gunshot wounds in peacetime // *Bulletin of Surgery*. – 1998. – № 5. – P. 62–67.
- 8 Gumanenko E.K., Nemchenko N.S., Goncharov A.V., Pashkovskiy E.V. Traumatic shock as one of the clinical forms of acute period of traumatic disease // *Bulletin of Surgery*. – 2004. – № 6. – P. 52–54.
- 9 Efimenko N.A., Pinchuk O.V., Kuritsin A.N. Treatment of gunshot wounds of veins in the first echelon of specialized surgical care // *Surgery*. – 2003. – № 11. – P. 4–7.
- 10 Zuev V.K., Kapitonov L.M., Fidarov E.Z. Successful treatment of a seriously injured man with gunshot wounds to the inferior vena cava // *Clinical Medicine and Pathophysiology*. – 1997. – № 2. – P. 24–26.
- 11 Ibishov K.G. Causes of complications and mortality after combat gunshot wounds to the internal organs // *Bulletin of Surgery*. – 2000. – № 1. – P. 38–40.
- 12 Ibishov K.G. Transdrainage closed ultrasound disinfection of the abdominal cavity for the prevention and treatment of infectious complications of abdominal gunshot wounds // *Bulletin of Surgery*. – 1999. – № 2. – P. 40–42.
- 13 Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Kurkin K.G., Uskov A.V. Changes in the microflora in patients with gunshot wounds in the early postoperative period // *Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Medicine*. – 2018. – № 1. – P. 67–74.

EVALUATING THE DYNAMICS OF HEPATIC FIBROSIS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION AND CHRONIC HEPATITIS C RECEIVING INTERFERON-FREE THERAPY

© 2019 M.S. Aristanbekova¹, V.V. Maslyakov²

¹State Healthcare Institution 'Saratov Center for AIDS Prevention and Control', Saratov

²Private Institution of Higher Education 'Saratov Medical University Reaviz,' Saratov

In this article, we describe our experience of using an interferon-free combination of paritaprevir, ombitasvir, and dasabuvir in 15 HIV-infected patients with chronic hepatitis C treated in Saratov AIDS Center. We assessed dynamics of hepatic fibrosis in all patients using liver elastometry.

Key words: HIV infection, chronic hepatitis C, hepatic fibrosis, antiviral therapy with direct-acting antiviral drugs, paritaprevir, ombitasvir, dasabuvir, antiretroviral therapy, sustained virological response, liver elastometry.

REFERENCES

- 1 Kravchenko A.V., Kanestri V.G., Kuimova U.A., Ladnaya N.N. Treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients in the Russian Federation: achievements and prospects // Proceedings of the Fifth Conference on HIV/AIDS in Eastern Europe and Central Asia. – Moscow, 2016. – P. 70–71.
- 2 Znoyko O.O. Difficult patient with hepatitis C: what will change with the development of interferon-free therapy? // Infectious diseases: news, opinions, education. – 2014. – № 2. – P. 60–67.
- 3 Viekira Pak: package insert (Approval of the Ministry of Health of Russia dated 21.04.2015) [Electronic source] URL: https://www.vidal.ru/drugs/viekira_pak_44369
- 4 Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis C. – Moscow, 2017.
- 5 Penton PK, Blackard JT. Analysis of HIV quasispecies suggests compartmentalization in the liver. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2014; 30.
- 6 Bansal MB, Blackard JT. Effects of HIV on Liver Cell Populations. In:.
- 7 Sherman KE, editor HIV and liver disease. New York: Springer, 2012: 81-90.
- 8 Ganesan M et al. Matrix stiffness regulate apoptotic cell death in HIV-HCV co-infected hepatocytes: Importance for liver fibrosis progression. *Biochem Biophys Res Commun* 2018; 500: 717-722.
- 9 Kim CJ et al. Mucosal Th17 cell function is altered during HIV infection and is an independent predictor of systemic immune activation. *J Immunol* 2013; 191: 2164-2173.
- 10 Kim CJ et al. A role for mucosal IL-22 production and Th22 cells in HIV-associated mucosal immunopathogenesis. *Mucosal Immunol* 2012; 5: 670-680.
- 11 Bilal U et al. Interaction Between Alcohol Consumption Patterns, Antiretroviral Therapy Type, and liver Fibrosis in Persons Living with HIV. *AIDS Patient Care STDS* 2016; 30: 200-207.
- 12 Kahler CW, et al. Direct and Indirect Effects of Heavy Alcohol Use on Clinical Outcomes in a Longitudinal Study of HIV Patients on ART. *AIDS Behav* 2017; 21: 1825-1835.
- 13 Ganesan M et al. Alcohol Exacerbates HIV Infection In Liver Cells: Possible Mechanisms. *Hepatology* 2017; 66: 414.

DYNAMICS OF ENZYMATIC ACTIVITY OF MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH THYROID HYPERFUNCTION

© 2019 I.G. Romanenko, S.I. Zhadko, A.S. Kulikov

Federal State Autonomous Institution of Higher Education 'V. I. Vernadsky Crimean Federal University,'
structural department of S.I. Georgievskiy Medical Academy, Simferopol

Acrylic plastics are widely used in manufacturing of partial and complete removable dentures. However, patients often complain of paresthesia (burning), dryness, and pain in the mucous membrane contacting with the prosthesis, which compels them refuse wearing the prosthesis or wear it for a short time. Hyperesthesia is observed in patients with both intact mucosa and mucosa with focal and diffuse inflammation. Almost all patients with thyroid dysfunction develop decreased salivation as a part of their toxic reaction in response to any materials (often associated with sialadenitis, particularly calculous sialadenitis). We have developed a method to prevent complications after orthopedic treatment of patients with thyroid hyperfunction with removable dentures. This method implies the use of pledgets saturated with a 10% solution of 'Endonorm,' which eliminates the negative effects of acrylates. High efficacy of the method was convincingly evidenced by total antioxidant activity of mixed saliva that reaches normal values 1–3 months after the completion of orthopedic treatment.

Key words: allergic (acrylic) stomatitis, thyroid hyperfunction, enzymatic activity of mixed saliva, removable laminar dentures.

REFERENCES

- 1 Assessment of microbiological parameters of the oral cavity in orthopedic patients with hyperthyroidism and intolerance syndrome / A.S. Kulikov [et al.] // *Crimean Therapeutic Journal*. – 2018. – № 3. – P. 44–47.
- 2 Evaluation of clinical parameters in patients with hyperthyroidism and intolerance of acrylic plastics / A.S. Kulikov [et al.] // *Current Orthopedic Dentistry*. – 2018. – № 29. – P. 8–12.
- 3 Medical tactics in dental implantation and orthopedic treatment of patients with thyroid diseases (literature review) / D.V. Mikhilchenko [et al.] // *Clinical Dentistry: Journal for Dental Practitioners*. – 2018. – № 2. – P. 58–61.
- 4 Rabinovich O.F. Diseases of oral mucosa in patients with type 2 diabetes mellitus and thyroid pathology / O.F. Rabinovich, K.V. Umarova, L.P. Agapitova // *K Clinical Dentistry: Journal for Dental Practitioners*. – 2018. – № 4. – P. 6–8.
- 5 Evaluation of physical and mechanical properties of basic acrylic plastics containing 'Polisorb MP' sorbent / O. M. Lavrovskaya [et al.] // *Taurida Medical and Biological Bulletin*. – 2018. – Vol. 21, № 3. – P. 65–70.
- 6 Iordanishvili A.K. Denture-related stomatitis and its treatment / A.K. Iordanishvili // *Institute of Dentistry*. – 2019. – № 1. – P. 50–51.
- 7 Pridatko I.S. Impact of removable laminar dentures on the antitryptic activity of mixed saliva in orthopedic patients with acrylic plastic hypersensitivity / I. S. Pridatko [et al.] // *Crimean Therapeutic Journal*. – 2016. – № 3 (30). – P. 39–42.
- 8 <https://rsdent.ru/klassifikaciya-mkb-10>

METHODS OF REDUCING THE DURATION OF NUMBNESS AFTER DENTAL TREATMENT (literature review)

© 2019 T.A. Marchuk¹, V.V. Marchuk², Z.A. Meladze³, V.A. Arzuni³, R. Skafi³

¹Private Institution of Higher Education 'Moscow Medical University 'Reaviz', Moscow

²State Budgetary Institution of Higher Education 'A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry', Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³Federal State Institution of Higher Education 'Peoples' Friendship University of Russia', Moscow

Currently, the majority of dental interventions are performed under local anesthesia. However, many patients complain of lengthy numbness of soft tissues after dental treatment. Impaired sensitivity can cause not only discomfort, but also serious injury in children and people with mental disorders. This review aims to analyze publications on the methods of decreasing the duration of numbness associated with local anesthetics.

Key words: local anesthesia, reduction of numbness duration, phentolamine, hydralazine.

REFERENCES

- 1 American Dental Association // Characteristics of Private Dental Practices: Selected 2012 Results from the Survey of Dental Practice, 2013.
- 2 Boynes SG, Riley AE, Milbee S, Bastin MR, Price ME, Ladson A. Evaluating complications of local anesthesia administration and reversal with phentolamine mesylate in a portable pediatric dental clinic // Gen Dent. 2013. Vol. 61. P.70-6
- 3 Cole RT, Gupta D, Butler J. Current perspectives on hydralazine and nitrate therapies in heart failure // Heart Fail Clin. 2014. Vol. 10(4) P. 565–576.
- 4 Cole RT, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV. Hydralazine and isosorbide dinitrate in heart failure: historical perspective, mechanisms, and future directions // Circulation. 2011 Vol. 123(21). P. 2414–2422.
- 5 College C, Feigal R, Wandera A. Bilateral versus unilateral mandibular block anesthesia in a pediatric population // Pediatr Dent. 2000. Vol. 22. P. 453–457.
- 6 Das Gupta V, Stewart KR, Bethea C. Stability of hydralazine hydrochloride in aqueous vehicles // J Clin Hosp Pharm. 1986 Vol. 11(3). P.215–223.
- 7 Daübländer M, Liebaug F, Niedeggen G, Theobald K, Kürzinger M-L. Effectiveness and safety of phentolamine mesylate in routine dental care // J Am Dent Assoc 2017. Vol. 148(3). P. 149–56.
- 8 Drugs.com [Electronic source] // Hydralazine prescribing information 1.09.2018. URL: <https://www.drugs.com/pro/hydralazine.html> (Accessed: 18.05.2019)
- 9 Drugs.com [Electronic source] // Phentolamine prescribing information 1.02.2018. URL: <https://www.drugs.com/pro/phentolamine.html> (Accessed: 18.05.2019)
- 10 Esfahani F, Pouraboutaleb MF, Khorami B. Effect of hydralazine on duration of soft tissue local anesthesia following dental treatment: A randomized clinical trial // General dentistry. 2015. Vol. 63. P. 39–42.
- 11 Hersh EV, Moore PA, Papas AS, et al. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in adolescents and adults // JADA. 2008. Vol. 139(8). P.1080–1093.
- 12 Hersh, E. V, Lindemeyer, R., Berg, J. H., Casamassimo, P. S., Chin, J., Marberger, A. Phase Four, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial of Phentolamine Mesylate in Twoto Five-year-old Dental Patients // Pediatric Dentistry. 2017. Vol. 39(1). P. 39–45.
- 13 Hersh, EV, Hermann DG, Lamp CJ, Johnson PD, MacAfee KA. Assessing the duration of mandibular soft tissue anesthesia // J Am Dent Assoc. 1995. Vol. 126(11). P. 1531–6.
- 14 Klein L, O'Connor CM, Gattis WA, et al. Pharmacologic therapy for patients with chronic heart failure and reduced systolic function: review of trials and practical considerations // Am J Cardiol. 2003. Vol. 91(9A). P. 18F–40F.
- 15 Laviola M, McGavin SK, Freer GA, et al. Randomized study of phentolamine mesylate for reversal of local anesthesia // J Dent Res. 2008. Vol. 87(7). P. 635–639.
- 16 Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, Von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis // BMJ. 2003. Vol. 327(7421). P. 955–960.

- 17 Meechan JG, Gowans AJ, Welbury RR. The use of patient-controlled transcutaneous electronic nerve stimulation (TENS) to decrease the discomfort of regional anaesthesia in dentistry: A randomised controlled clinical trial // J Dent. 1998. Vol.26. P. 417–20.
- 18 Michaud, P. L., Flood, B., & Brilliant, M. S. Reversing the effects of 2% Lidocaine: A randomized controlled clinical trial // Journal of Dentistry. 2017). Vol. 72. P. 76–79.
- 19 Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity // Dent Clin North Am. 2010. Vol. 54(4). P. 587–99.
- 20 Munshi AK, Hegde AM, Girdhar D. Clinical evaluation of electronic dental anesthesia for various procedures in pediatric dentistry // J Clin Pediatr Dent. 2000. Vol. 24. P. 199–204.
- 21 Nekoofar MH, Namazikhah MS, Sheykhrezae MS, et al. pH of pus collected from periapical abscesses // Int Endod J. 2009. Vol. 42(6). P. 534–538.
- 22 Rafique S, Fiske J, Banerjee A. Clinical trial of an air abrasion/chemomechanical operative procedure for the restorative treatment of dental patients // Caries Res. 2003. Vol. 37. P.360–364.
- 23 Malamed S.F. // Handbook of Local Anesthesia, 6th ed., Elsevier Mosby, St. Louis, MO. 2012.
- 24 Saunders TR, Psaltis G, Weston JF, Yanase RR, Rogy SS, Ghalie RG. In-practice evaluation of OraVerse for the reversal of soft-tissue anesthesia after dental procedures // Compend Contin Educ Dent. 2011. Vol. 32(5). P. 58–62.
- 25 Spokas EG, Folco G, Quilley J, Chander P, McGiff JC. Endothelial mechanism in the vascular action of hydralazine // Hypertension. 1983. Vol. 5(2 Pt 2). P. I-107-I-111.
- 26 Tavares M, Goodson JM, Studen-Pavlovich D, Yagiela JA, Navalta LA, Rogy S, et al. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in pediatric patients. // J Am Dent Assoc England. 2008 Vol. 139(8). P. 1095–104.
- 27 Tsuchiya H, Mizogami M, Ueno T, Takakura K. Interaction of local anaesthetics with lipid membranes under inflammatory acidic conditions // Inflammopharmacology. 2007. Vol. 15(4). P. 164–170.
- 28 Waller JR, Waller DG. Drugs for systemic hypertension and angina // Medicine. 2014. Vol. 42(9). P. 538–543.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID DISEASES

© 2019 E.S. Lopukhov, E.V. Drozdova, R.M. Romanov, N.A. Prokofyeva

Private Healthcare Institution ‘Railway Clinical Hospital’ of the ‘Russian Railways’ Corporation, Samara

We analyzed the results of diagnostic and surgical tactics, as well as surgical outcomes in patients with various thyroid diseases operated in the Department of Surgery of the Private Healthcare Institution ‘Railway Clinical Hospital’ of the ‘Russian Railways’ Corporation between 2013 and 2015. We used a tailored approach to surgery according to the type of goiter and its severity. The most common surgery was thyroidectomy.

Key words: thyroid diseases, surgical tactics.

REFERENCES

- 1 Dedov I.I. Diseases of the endocrine system: a guideline for physicians / I.I. Dedov, M.I. Balabolkin, E.I. Marova. – Moscow: Medicine, 2000. – P. 40–62.
- 2 Makarov I.V. Clinical manifestations of toxic diffuse goiter in men and choice of an optimal surgical tactics / I.V. Makarov, V.E. Zaytsev, R.A. Galkin, V.Ya. Shibano, A.Yu. Sidorov // Modern aspects of surgical endocrinology. – Samara, 2015. – P. 165–169.
- 3 Romanchishen A.F. Surgery of the thyroid and parathyroid glands / A.F. Romanchishen. – Saint Petersburg, 2009. – P. 149–179.
- 4 Romanov R.M., Akhmataliev T.Kh. Surgical tactics in patients with benign thyroid diseases // Conference for PhD students – 2017: proceedings of the research and practical conference with international participation Scientific Achievements of Young Scientists in the 21st century in the framework of priority areas of the strategy of scientific and technological development of the country; Samara State Medical University. – samara: Ofort, 2017.

- 5 Gravity therapy and discrete therapeutic plasmapheresis in comprehensive treatment of obliterating atherosclerosis of the lower extremity arteries / E.S. Lopukhov // Aspirant Bulletin of the Volga Region. – 2012. – № 1–2. – P. 192–194.
- 6 Clinical surgery: national guidelines / ed. by V.S. Savelyev, A.I. Kirienko. – Moscow: GEOTAR-Media, 2009. – 832 p.

DIFFICULTIES ASSOCIATED WITH THE DIAGNOSIS OF SOME FORMS OF APPENDICITIS

© 2019 E.S. Lopukhov¹, I.V. Makarov², N.N. Navasardyan¹

¹Private Healthcare Institution ‘Railway Clinical Hospital’ of the ‘Russian Railways’ Corporation, Samara

²Federal State Budgetary Institution of Higher Education ‘Samara State Medical University,’
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

Despite the advances in diagnostic techniques used in abdominal surgery, the diagnosis of acute appendicitis is still challenging. The last and the most accurate diagnostic method for both acute and chronic appendicitis is diagnostic laparoscopy. Myxoma (mucocoele) of the appendix and appendiceal intussusception to the cecum are quite rare disorders. A patient can be diagnosed with myxoma of the appendix only intraoperatively. Isolated invasion of the appendix into the cecum is a rare form of intussusception.

Key words: appendix, myxoma, mucocoele, intussusception, laparoscopic appendectomy.

REFERENCES

- 1 Sedov V. M. Appendicitis / V. M. Sedov. – Saint Petersburg : St. Petersburg Medical Publishing House ‘Elbi-SPb’ LLC, 2002. – 232 p.
- 2 Vlasov A.P. Differential diagnosis of acute appendicitis / A.P. Vlasov, V.V. Saraev, P.A. Vlasov – Saransk. Publishing Center of Mordovian University. – 2015. – 247 p.
- 3 Lubashev Ya.A., Kurlovich M.V., Bukovskaya Yu.V. Mucocoele the appendix; a rare pathology, which should not be forgotten: literature review and a case report // Radiology–Practice – 2013. – № 6. – P. 51 – 59.
- 4 Stang A., Braumann D., Teichmann W. Mucocoele of the appendix. Incidental sonographic discovery and laparoscopic resection // Dtsch. Med. Wochenschr. 2004. V. 129. P. 2295–2298.
- 5 Stocchi L., Wolff B. G., Larson D. R. et al. Surgical treatment of appendiceal mucocoele // Arch. Surg. 2003. V. 138. P. 585–589.
- 6 Francica G., Lapicciarella G., Giardiello C. et al. Giant mucocoele of the appendix. Clinical and imaging findings in 3 cases // J. Ultrasound Med. 2006. V. 25. P. 643–648.
- 7 Koga H., Aoyagi K., Honda H. et al. Appendiceal Mucocoele: Sonographic and MR Imaging Findings // Am. J. Roentgenol. 1995. V. 165 (6). P. 1552.
- 8 Davidovich T. V., Karpenko E. B., Mikhaylov I. V., Kravtsov S. A. Appendiceal intussusception: a case report // News of Radiodiagnostics – 2000. – № 2. – P. 34 – 35.
- 9 Makarov I.V., Kosyakin V.A., Zaytsev V.E., Lopukhov E.S., Tkachenko A.A., Zarubin D.V. Surgical treatment of patients with acute pancreatitis // Ed. by Vishnevskiy V.A., Galperin E.I., Stepanova Yu.A., Korymasov E.A., Sonis A.G. Proceedings of the plenary Board of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of CIS countries, 2015. P.83-84.

INTEGRATED APPROACH TO PREDICTION OF LONG-TERM OUTCOMES OF CONSERVATIVE TREATMENT FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

© 2019 A.D. Adilov¹, A.A. Zimichev², S.M. Pikalov³, D.O. Gusev⁴, T.N. Kuzina⁵

¹State Budgetary Healthcare Institution 'Orenburg City Clinical Hospital No. 1,' Orenburg

²Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

³State Budgetary Healthcare Institution 'V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital' Samara

⁴State Budgetary Healthcare Institution 'Samara City Clinical Hospital No. 8', Samara

⁵Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

In this study, we analyzed the role of several etiopathogenetic and clinical factors important for the prediction of conservative treatment outcomes in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). The study included 849 patients who received conservative treatment (n = 441) or underwent surgery (n = 408) for BPH between 2012 and 2015. Some clinical features of BPH were found to increase the risk of conservative treatment failure. The following factors were associated with poorer outcomes of conservative therapy: middle lobe of the prostate affected (according to TRUS), history of acute urinary retention, prostate volume growth rate (according to TRUS), prostate biopsy, no therapy with 5-alpha reductase inhibitors, use of minimally invasive treatment for BPH in the past. Correlation and regression analysis revealed a number of the most significant independent factors that were later used for the development of a mathematical model for predicting the outcome of conservative therapy for BPH and a software to assess the prognosis.

Key words: benign prostatic hyperplasia, conservative therapy, prognosis, multivariate analysis.

REFERENCES

- 1 Al-Shukri S. X., Mamaev N. N., Korneev I. A., Kozlov V.V. Predicting the time of recurrence of bladder cancer using the technique of nucleolar silvering // Bladder cancer: proceedings of the Conference of the Research Institute of Urology, Ministry of Health of the Russian Federation. Rostov State Medical University. – Rostov-on-Don, 1998. – P. 4.
- 2 Zaks L. Statistical estimation. – Moscow: Statistics, 1976. – 598 p.
- 3 Zimichev A.A. et al. Possibilities of determining the outcome of bladder cancer // Urology. – 2009. – № 3. – P. 52–53.
- 4 Matveev B.P., Figurin K.M. Outcomes of surgical treatment of patients with bladder cancer // Urology. – 1997. – № 3. – P. 25–28.
- 5 Matskevich I.P., Svirid G.P., Buldyk G.M. Probability theory and mathematical statistics. – Minsk: High School, 1996. – 318 p.
- 6 Raykhlin N.T., Romanenko A.M., Opperman A. New morphological methods in oncology (on the example of transitional epithelial tumors). – Moscow, 1977. – 134 p.
- 7 Ferster E., Renz B. Correlation and regression analysis. – Moscow: Finance and Statistics, 1983. – 302 p.
- 8 Saliyunov V. A. Kidney, urinary tract and border tissue damage in prostate adenoma (according to autopsy) // Urology and Nephrology. – 1985. – № 5. – P. 36–39.
- 9 Portnoy A.S. Pathogenetic mechanisms underlying the development of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. – Leningrad, 1970.

CHOOSING AN OPTIMAL METHOD OF URINE DERIVATION IN BPH PATIENTS WITH ACUTE URINARY RETENTION BEFORE SURGERY

© 2019 D.O. Gusev¹, A.D. Adilov², S.M. Pikalov³, A.A. Zimichev⁴

¹State Budgetary Healthcare Institution 'Samara City Clinical Hospital No. 8', Samara

²State Budgetary Healthcare Institution 'Orenburg City Clinical Hospital No. 1,' Orenburg

³State Budgetary Healthcare Institution 'V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital' Samara

⁴Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,' Ministry of Health
of the Russian Federation, Samara

Currently, acute urinary retention is one of the most common causes of hospitalization of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Patients usually undergo a number of standard procedures for urine derivation during their preoperative treatment. To assess the results of elimination of acute urinary retention, we analyzed 280 patients admitted to the Department of Urology of Samara City Clinical Hospital No. 8 between 2012 and 2015. Of them, 164 patients underwent bladder catheterization; 59 patients had epicystostomy; 57 patients had troacar epicystostomy. Retrospective pseudo-multivariate analysis allows the evaluation of the impact of bladder drainage on the treatment outcomes in BPH patients with acute urinary retention. The results can be used for the development of a mathematical model for predicting the outcome of measures aimed to eliminate acute urinary retention in BPH patients. Using the results obtained, we have developed the recommendations on bladder drainage methods in preoperative treatment of BPH patients.

Key words: acute urinary retention, benign prostatic hyperplasia, bladder drainage.

REFERENCES

- 1 Gmurman V.E. Probability theory and mathematical statistics. – Moscow: High School, 1977. – 479 p.
- 2 Jacobsen S. J. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention / S. J. Jacobsen, D. J. Jacobson, C. J. Girman [et al.] // J. Urol. – 1997. – Vol. 158 (2). – P. 481–487.
- 3 Choong S. Acute urinary retention / S. Choong, M. Emberton // BJU International. – 2000. – Vol. 85. – P. 186–201.
- 4 Elhilali M. Management of acute urinary retention (AUR) in patients with BPH. A worldwide comparison / M. Elhilali, G. Vallancien, M. Emberton // J. Urol. – 2004. – Vol. 171. – P. 407.
- 5 Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, et al. Prostate Volume and Serum Prostate-Specific Antigen as Predictors of Acute Urinary Retention. European Urology 2000;38:563–68.
- 6 Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. BJU International 2000;85:186–201.
- 7 Emberton M. Acute urinary retention in men: an age old problem/M. Emberton, K. Anson // BMJ. – 1999. – Vol. 318. – P. 921–925.

BIOCHEMICAL ASSESSMENT OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF HERBAL HEPATOPROTECTORS

© 2019 A.A. Lapin¹, I.G. Garifullin², S.D. Litvinov³

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Kazan State Power Engineering University', Kazan

²Clinic of Ecological Medicine LLC, Kazan

³Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

In this study, we evaluated total antioxidant activity of herbal hepatoprotectors and their components (composition consisting of equal parts of birch leaves, tansy flowers, and phytohepatol; No. 2). We compared antioxidant activity of water extracts of this composition and demonstrated that its components had pronounced antioxidant activity. Extracts of tansy flowers (17.5 g per 1 L) showed the highest antioxidant activity.

Key words: antioxidant activity, total antioxidant activity, coulometry, herbal hepatoprotectors.

REFERENCES

- 1 Krivenchuk P.E., Kurkin V.A., Nikiforov O.V., Litvinov S.D. Flavonoid extraction and their spectrophotometric detection// Synthesis and properties of biologically active compounds: interuniversity collection. – Kuibyshev, 1984. – P. 125–129.
- 2 Bazarnova Yu.G. Assessment of antioxidant properties of extracts of phenolic compounds of some plants. Proceedings of the international scientific and technical conference resource-saving technologies in food production». – Saint Petersburg. – 1998. – P. 193.
- 3 Bartosz G. Total antioxidant capacity. Adv Clin Chem. – 2003. – Vol. 37. – P. 219–292.
- 4 Gromovaya V.F., Shapoval G.S., Mironyuk I.E. Antioxidant properties of medicinal plants // Chemical and Pharmaceutical journal. – 2008. – Vol. 42, № 1. – P. 26–29.
- 5 Lapin A.A., Demidova M.A., Meltonyan V.V., Zelenkov V.N. Evaluation of antioxidant activity of aqueous extracts from medicinal plants // Unconventional natural resources, innovative technologies and products: proceedings. – Issue. 20. – Moscow: Publishing Center RAEN, 2012. – P. 21–26.
- 6 Kaukhova I.E. A new method for producing herbal medications // Pharmacy. – 2006. – № 1. – P. 37–39.
- 7 Ushkalova E.A. Problems associated with the use of hepatoprotectors // Pharmateca. – 2004. – № 4. – P. 45–55.
- 8 Zelenkov V.N., Lapin A.A. MVI-001-44538054-07. Total antioxidant activity. Measurement procedure for the coulometric analyzer. – Moscow: Research Institute of Vegetable Growing. Vereya, Moscow region, 2013. – 19 p.
- 9 TU 9369-141-04868244-07. Routine–standard pattern. Technical conditions.
- 10 State Pharmacopoeia of the USSR. Issue 2. General methods of analysis. Medicinal plant raw materials. Ministry of Health Of the USSR. – 11th edition, supplemented. – Moscow: Medicine, 1989. – 398 p.
- 11 Ezevov D. Mode in statistics. [Electronic source] – URL: [http:// statanaliz.info/metody/opisanie-dannyx/56-moda](http://statanaliz.info/metody/opisanie-dannyx/56-moda) (Accessed: 25.04.2019).
- 12 Novikov V.E., Klimkina E.I. Pharmacology of hepatoprotectors // Reviews in clinical pharmacology and pharmacotherapy. – 2005. – Vol. 4, № 1. – P. 2–20.
- 13 Katikova O.Yu., Kostin Ya.V., Tishkin V.S. Hepatoprotective effect of herbal drugs // Experimental and Clinical Pharmacology – 2002. – Vol. 65, № 1. – P. 41–43.
- 14 Karkishchenko N. N. Clinical and environmental pharmacology: terms and concepts. – Moscow: 1MP-Medicine, 1995. – 304 p.
- 15 Minushkin O. N. Some hepatoprotectors in the treatment of liver diseases // Consulting Physician. – 2002. – № 6. – P. 5–58.
- 16 Kozaeva L.T., Lapin A.A., Zelenkov V.N. Assessment of water and water-alcohol extracts of *Filipendula ulmaria* // Unconventional natural resources, innovative technologies and products: proceedings. – Issue 15. – Moscow: RAEN, 2007. – P. 72–76.
- 17 Pashkova T.M. Effect of herbal extracts with antioxidant activity on the anti-lysozyme activity of KLEBSIELLA PNEUMONIAE // Advances in Current Natural Sciences. – 2007. – № 7. – P. 60.

ARRHYTHMIAS AS A RISK FACTOR FOR ATHEROSCLEROSIS OF THE MAIN ARTERIES

© 2019 O.A. Germanova¹, V.A. Germanov¹, M.Yu. Stepanov¹, A.V. Germanov²,
I.O. Prokhorenko³, M.V. Piskunov¹

¹Clinics of the Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

²Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

³Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

We analyzed changes in the main parameters of cardiac biomechanics and kinetics of the main arteries in patients with arrhythmias. We also described the mechanisms leading to hydraulic shock to arterial vessels. Extrasystolic arrhythmia is considered as an additional risk factor for atherosclerosis of the main arteries. The article covers the stages of development and progression of atherosclerotic plaques caused by hydraulic shock in extrasystole. We provide a rationale for early treatment of any extrasystole, and, first of all, those occurring before mitral valve opening.

Key words: extrasystole, cardiac biomechanics, hemodynamics of main arteries, atherosclerosis, hydraulic shock.

REFERENCES

- 1 Arrhythmias. Mechanisms, diagnosis, and treatment / ed. by W.J. Mandel. – Moscow, Publishing Center 'Medicine', 1996.
- 2 Germanov A.V., Germanova O.A., Germanov V.A., Borzenkova G.A. Classification of extrasystolic arrhythmia according to its functional significance // Bulletin of the Medical University Reaviz. – 2018. – № 5. – P. 69–75.
- 3 Germanov A.V., Germanova O.A., Tereshina O.V. et al. Non-cardiogenic thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation // Aspirant Bulletin of the Volga Region. – 2018. – № 5–6. – P. 93–99.
- 4 Germanova O.A., Germanov A.V., Germanov V.A., Kolesnikov I.S. Predicting thromboembolic complications in patients with extrasystolic arrhythmia // Bulletin of the Medical University Reaviz – 2018. – № 5. – P. 65–69.
- 5 Germanova O.A., Germanov A.V., Germanov V.A. et al. Anatomical and functional analysis of the role of extrasystole as a risk factor for atherosclerosis // Morphological Newsletter. – 2018. – Vol. 26. – № 4. – P. 11–14.
- 6 Germanova O.A., Germanov A.V., Germanov V.A. et al. Extrasystole: hemodynamic aspects and biomechanics of the main arteries // Aspirant Bulletin of the Volga Region. – 2018. – № 5–6. – P. 85–92.
- 7 Lighthill J. Waves in fluids; transl. from Eng. – Moscow: Mir, 1981. – P. 162–180.
- 8 Kachkovskiy M.A. Cardiology: reference guide. – Rostov-on-Don: Phoenix, 2012.
- 9 Orlov V.N. Electrocardiography: guideline. – Moscow: Medicine, 1984.

SINUS LIFTING AND LITAR

© 2019 I.N. Lepilin, S.D. Litvinov

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

Patients with insufficient amount of bone tissue should undergo sinus lifting during implantation in the lateral parts of the maxilla. We described the results of the use of alginate-based material LitAr for sinus lifting.

Key words: sinus lifting, bone grafting, LitAr.

REFERENCES

- 1 Petersen PE, Bourgeois D, Bratthall D, Ogawa H. Oral health information systems – towards measuring progress in oral health promotion and disease prevention // Bull World Health Organ. 2005 Sep; 83(9):686–93.

- 2 Berglundh T, Persson L, Klinge, BA. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years // J Clin Periodontol. 2002; 29(suppl3):197-12, discussion 232-3.
- 3 Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years // Clin Oral Implants Res. 2012 Oct; 23(suppl6):22-38.
- 4 Jung RE, Zembic A, Pjetursson BE, Zwahlen M, Thoma DS. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years // Clin Oral Implants Res. 2012 Oct; 23(suppl6):2-21.
- 5 Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions // Periodontol 2000. 2017 Feb;73(1):7-21.
- 6 Emami E, Heydecke G, Rompré PH, de Grandmont P, Feine JS. Impact of implant support for mandibular dentures on satisfaction, oral and general health-related quality of life: a meta-analysis of randomized-controlled trials // Clin Oral Implants Res. 2009 Jun;20(6):533-44.
- 7 Boven GC, Raghoobar GM, Vissink A, Meijer HJ. Improving masticatory performance, bite force, nutritional state and patient's satisfaction with implant overdentures: a systematic review of the literature // J Oral Rehabil. 2015 Mar;42(3):220-33
- 8 Carreño Carreño J, Aguilar-Salvatierra A, Gómez-Moreno G, García Carreño EM, Menéndez López-Mateos ML, Perrotti V, Piattelli A, Calvo-Guirado JL, Menéndez-Núñez M. Update of Surgical Techniques for Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Literature Review // Implant Dent. 2016 Dec;25(6):839-844.
- 9 Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications // Br J Oral Maxillofac Surg. 2016 Sep;54(7):724-30.
- 10 Lundgren S, Cricchio G, Hallman M, Jungner M, Rasmusson L, Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes // Periodontol 2000. 2017 Feb;73(1):103-20.
- 11 Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstruction // Dent Clin North Am. 1986 Apr; 30(2):207-29.
- 12 Călin C, Petre A, Drafta S. Osteotome-mediated sinus floor elevation: a systematic review and meta-analysis // Int J Oral Maxillofac Implants. 2014 May-Jun; 29(3):558-76.
- 13 Del Fabbro M, Corbella S, Weinstein T, Ceresoli V, Taschieri S. Implant survival rates after osteotome-mediated maxillary sinus augmentation: a systematic review // Clin Implant Dent Relat Res. 2012 May;14 Suppl 1:e159-68.
- 14 Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M. Long-term outcomes for the treatment of atrophic posterior maxilla: a systematic review of literature // Clin Implant Dent Relat Res. 2015 Feb;17(1):120-32.
- 15 Pjetursson BE, Lang NP. Sinus floor elevation utilizing the transalveolar approach // Periodontol 2000. 2014 Oct;66(1):59-71.
- 16 Pjetursson BE, Rast C, Brägger U, Schmidlin K, Zwahlen M, Lang NP. Maxillary sinus floor elevation using the (transalveolar) osteotome technique with or without grafting material. Part I: Implant survival and patients' perception // Clin Oral Implants Res. 2009 Jul;20(7):667-76.
- 17 Shi JY, Gu YX, Zhuang LF, Lai HC. Survival of Implants Using the Osteotome Technique With or Without Grafting in the Posterior Maxilla: A Systematic Review // Int J Oral Maxillofac Implants. 2016 Sep-Oct;31(5):1077-88.
- 18 Pjetursson BE, Ignjatovic D, Matulienė G, Brägger U, Schmidlin K, Lang NP. Maxillary sinus floor elevation using the osteome technique with or without grafting material. Part II – Radiographic tissue remodeling // Clin Oral Implants Res. 2009 Jul;20(7):677-83.
- 19 Lambert F, Léonard A, Drion P, Sourice S, Layrolle P, Rompen E. Influence of space-filling materials in subantral bone augmentation: blood clot vs. autogenous bone chips vs. bovine hydroxyapatite // Clin Oral Implants Res. 2011;22:538–545.
- 20 Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans // Int J Oral Implantol. 1987;4:49–58.
- 21 Erbe EM, Marx JG, Clineff TD, Bellincampi LD. Potential of an ultraporous β -tricalcium phosphate synthetic cancellous bone void filler and bone marrow aspirate composite graft // Eur Spine J. 2001; 10(Suppl 2):S141–S146.
- 22 Litvinov S.D., Lepilin I.N. alginate-based material "LitAr" in alveolar socket preservation // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2017. – № 6 (30). – P. 158–165.
- 23 Litvinov S.D., Rakhimov R.I. Fixation of a tooth germ using Litar // Dentistry. – 2005. – № 2. – P. 62–65.
- 24 Litvinov S.D, Bulanov S.I. Collagen/apatite material and jawbone defects // Dentistry. – 2001. – № 3. – P. 7–12.

- 25 Litvinov S.D, Ershov Yu.A. Biologically adequate implant material based on collagen-hydrocooling composite // Materials Science. – 2000. – № 7. – P. 34–38.
- 26 Litvinov S.D, Seregin A.S, Pushtova T. B, Olennikova M.M. Litar for the repair of nasal cartilaginous septum in children: // Russian Otorhinolaryngology. – 2006. – № 3 (22). – P. 66–70.

TUBERCULOSIS-RELATED DISABILITY AT THE TIME OF IMPROVED EPIDEMIOLOGICAL SITUATION

© 2019 O.A. Domnitskiy¹, A.V. Kalinkin¹, O.S. Kozlova², E.A. Amosova¹

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

²Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

The incidence and mortality of tuberculosis have been decreasing in recent years. Tuberculosis-related disability is one of the parameters reflecting the epidemiological situation. The aim of this study was to analyze the frequency of tuberculosis-related disability in the period of improvement and stabilization of the epidemiological situation of tuberculosis. We used the data of medical and social expertise for 2015–2017, as well as the results of primary and secondary examination for disability. We evaluated yearly parameters in the adult population only. Results. We found that the majority of disabled people with tuberculosis had group 2 disability; more than half of them were younger than 45 years of age; less than 5% were older than 55 years of age. We observed increased rates of HIV-related disability, particularly in young people. There has been a 10-fold increase in the rates of HIV-related disability among patients with tuberculosis over the last 3 years. In order to reduce the burden of tuberculosis-related disability, it is necessary to stratify its causes and to develop evidence-based measures to improve treatment efficacy.

Key words: tuberculosis, medical and social expertise, examination, disability, HIV infection.

REFERENCES

- 1 Vasilyeva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. World health organization global reports on tuberculosis: formation and interpretation // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2017. – № 5. – P. 7–18.
- 2 Vasilyeva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Incidence, mortality, and prevalence as indicators of tuberculosis burden in the WHO regions, other countries, and Russian Federation // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2017. – № 6. – P. 9–22.
- 3 Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. HIV infection and tuberculosis in Russia: 'both are worse' // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2014. – № 6. – P. 3–8.
- 4 Borisova O.V., Agafonova O.V., Eremenko E.P., Borodulina E.V. Current epidemiology of HIV infection (on the example of the Samara region) // Research and Innovation in Medicine. – 2017. – Vol. 6 (№ 2). – P. 10–15.
- 5 Tsybikova E.B. Tuberculosis in patients with HIV infection in Russia in the early 21st century (2004–2013) // Social Aspects of Public Health. – 2015. – Vol. 43 (№ 3). – P. 14.
- 6 Borodulina E.A., Tsygankov I.L., Borodulin B.E., Vdoushkina E.S. Drug addiction, HIV, and tuberculosis. Characteristics of multimorbidity in modern conditions // Bulletin of Modern Clinical Medicine. – 2014. – Vol. 7 (№ 4). – P. 18–21.
- 7 Mansfeld M., Kirk O., Lundgren J., Efsen A., Podlekareva D., et al. Major differences in organization and availability of health care and medicines for HIV/TB coinfecting patients across Europe // HIV Medicine. – 2015. – Vol. 16 (№ 9). – P. 544–552.
- 8 Nechaeva O.B. Epidemiological situation of tuberculosis among people with HIV infection in the Russian Federation // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2017. – № 3. – P. 13–20.
- 9 Frolova O.P., Polesskiy V.A., Novoselova O.A., Shchukina I.V., Kazenniy A.B. Tuberculosis in HIV-infected patients as a national problem // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2013. – № 10. – P. 9–12.
- 10 Borodulin B.E., Borodulina E.A., Vdoushkina E.S., Matkina T.N. Cause of death: tuberculosis/HIV comorbidity // Pulmonology. – 2015. – Vol. 25 (№ 4). – P. 461–465.

- 11 Orlova V. M. Analysis of disability associated with tuberculosis in Novgorod region in 2010-2014 // Medical and Social Expertise and Rehabilitation. – 2016. – Vol. 19 (№ 2). – P. 86–88.
- 12 Zakirova E.M., Stepanov A.A., Iksanov Kh.V., Marchikhin V.I. Analysis of primary and secondary disability associated with tuberculosis in the Republic of Tatarstan in 2004-2008 // Medical and Social Expertise and Rehabilitation. – 2012. – № 3. – P. 22–25.
- 13 Grishina L.P., Abol A.V. Comparative analysis of primary disability associated with tuberculosis in the Southern Federal district in 2009-2013. // Medical and Social Expertise and Rehabilitation. – 2014. – Vol. 17 (№ 4). – P. 28–30.
- 14 Abol A.V. Characteristics of people with secondary disability associated with tuberculosis in Rostov region in 2009–2013 // Medical and Social Expertise and Rehabilitation. – 2015. – Vol. 18 (№ 1). – P. 32–33.
- 15 Bazaeva E.A., Marusheva L.G., Trifonova O.B., German S.V. Regional characteristics of the structure of primary disability in the adult population of Nizhny Novgorod region with the consideration of disability groups // Medical and Social Expertise and Rehabilitation. – 2011. – № 2. – P. 37–41.
- 16 Borodulina E., Ukhanova S., Revina O., Pronina E. Phthisiologist in a metropolis of the 21st century // Physician. – 2016. – № 11. – P. 25–27.

ASSESSMENT OF CALCIUM INDEX FOR THE PREDICTION OF CORONARY ARTERY STENOSIS SEVERITY

© 2019 M.A. Kachkovskiy, I.I. Shurkin, T.M. Kuz'mina, E.V. Makarova-Gorbacheva

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

We examined 79 patients aged between 34 and 85 years using multislice computed tomography (MSCT) of the coronary arteries. Patients with calcium index (CI) < 100 demonstrated rare arterial stenosis areas. In 80% of patients with CI between 101 and 400, stenosis areas exceeded 50% and were multiple in all cases. Individuals with CI > 400 presented with multiple areas of coronary artery stenosis, largest of which exceeded 50%. There was a strong correlation between the CI and the number of stenosis areas ($r = 0.899$, $p < 0.001$) and maximum stenosis grade ($r = 0.848$, $p < 0.001$). Conclusion: assessment of CI at MSCT can be used as an important screening method for the detection of coronary atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk.

Key words: atherosclerosis, computed tomography of the coronary arteries, calcium index, coronary artery disease.

REFERENCES

- 1 Sergienko I.V. Atherosclerosis and dyslipidemia: new aspects of pathogenesis, diagnosis, and treatment / I.V. Sergienko, A.A. Ansheles, V.V. Kukharchuk; ed. by corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor V.V. Kukharchuk. – 3rd revision. – Moscow: 'PatiSS' Publishing, 2018. – 244 p.
- 2 Igonina N.A. Cholesterol level in the adult population (aged 20–70 years) of the Russian Federation / N.A. Igonina, E.A. Zhuravleva, E.A. Kondrasheva et al. // Atherosclerosis and Dyslipidemias. – 2012. – № 4. – P. 68–72.
- 3 Safarova M.S. Russian research program for the timely diagnosis and treatment of patients with familial hypercholesterolemia: rationale for and design of the Russian register of familial hypercholesterolemia / M.S. Safarova, I.V. Sergienko, M.V. Ezhov et al. // Atherosclerosis and Dyslipidemias. – 2014. – № 7. – P. 5–15.
- 4 Ezhov M.V. Results of the Russian research program for the diagnosis and treatment of patients with familial hypercholesterolemia. High prevalence, low awareness, poor adherence / M.V. Ezhov, I.V. Sergienko, D.V. Duplyakov et al. // Atherosclerosis and Dyslipidemias. – 2017. – № 2. – P. 5–15.
- 5 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach et al. // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2949–3003.
- 6 Agatston A.S. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography / A.S. Agatston, W.R. Janowitz, F.J. Hildner et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990. – Vol. 15. – P. 827–832.

- 7 Gheorghe A.G. Coronary artery CT calcium score assessed by direct calcium quantification using atomic absorption spectroscopy and compared to macroscopic and histological assessments / A.G. Gheorghe, C. Jacobsen, R. Thomsen et al. // *Int. J. Legal. Med.* 2019. Jan 4. doi: 10.1007/s00414-018-01998-8.
- 8 Shekar C. Calcification of the heart: mechanisms and therapeutic avenues / C. Shekar, M. Budoff / *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2018. – Vol. 16, № 7. – P. 527–536.
- 9 Sinitsyn V.E. Multislice computed tomography and electron beam tomography of the heart // *Cardiology: national guidelines* / ed. by E.V. Shlyakhto. – 2nd edition. – Moscow: Publishing Center GEOTAR-Media, 2015. – P. 139–148.
- 10 Puchner S.B. Differences in the association of total versus local coronary artery calcium with acute coronary syndrome and culprit lesions in patients with acute chest pain: The coronary calcium paradox / S.B. Puchner, T. Mayrhofer, J. Park et al. // *Atherosclerosis*. – 2018. – Vol. 274. – P. 251–257.
- 11 Danad I. Comparison of Coronary CT Angiography, SPECT, PET, and Hybrid Imaging for Diagnosis of Ischemic Heart Disease Determined by Fractional Flow Reserve / I. Danad, P.G. Raijmakers, R.S. Driessen et al. // *JAMA Cardiol.* – 2017. – Vol. 2, № 10. – P. 1100–1107.
- 12 Georgiou D. Screening patients with chest pain in the emergency department using electron beam tomography: a follow-up study / D. Georgiou, M.J. Budoff, E. Kaufer et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38, № 1. – P. 105–110.
- 13 Youssef G. Coronary Calcium: New Insights, Recent Data, and Clinical Role / G. Youssef, N. Kalia, S. Darabian, M.J. Budoff // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2013. – Vol. 15, № 1. – P. 325.
- 14 Yamamoto H. Clinical implications of the coronary artery calcium score in Japanese patients / H. Yamamoto, T. Kitagawa, Y. Kihara // *J Atheroscler. Thromb.* – 2014. – Vol. 21, № 11. – P. 1101–1108.
- 15 Lee D.H. Coronary artery calcium score plays an important role for cardiovascular risk stratification in the statin benefit groups of asymptomatic individuals / D.H. Lee, H.J. Youn, H.O. Jung et al. // *Lipids Health Dis.* – 2017. – Vol. 16, № 1. – P. 172.
- 16 Kataoka Y, Puri R, Hammadah M, Duggal B, Uno K, Kapadia SR, Tuzcu EM, Nissen SE, Nicholls SJ. Spotty calcification and plaque vulnerability in vivo: frequency-domain optical coherence tomography analysis / Y. Kataoka, R. Puri, M. Hammadah et al. // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* – 2014. – Vol. 4, № 6. – P. 460–469.

SEVERE POLYTRAUMA. INTRAABDOMINAL PRESSURE. INSTRUMENTAL PREDICTORS OF ACUTE PANCREATITIS

© 2019 R.M. Evseev¹, A.V. Smolkina¹, A.V. Zaytsev¹, P.V. Musienko², O.N. Payze¹

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education ‘Ulyanovsk State University’, Ulyanovsk

²State Healthcare Institution ‘E.M. Chuchkalov Ulyanovsk Regional Clinical Center of Specialized Medical Care,’
Ulyanovsk

The study included 134 patients with severe polytraumas. All patients were examined using computed tomography. Among 86 patients who had dilation of the superior mesenteric artery (SMA) during 3–5 days and narrowing of the superior mesenteric vein (SMV) on days 5–7, 69 individuals (80.2%) developed signs of acute pancreatitis confirmed by both ultrasonography and laboratory data. An increase in intraabdominal pressure above 15 mm Hg was associated with pronounced edema of the pancreas with the destruction of the parenchyma. Conclusion. We recommend using the following instrumental predictors of acute pancreatitis in patients with severe polytrauma: SMA dilation and SMV narrowing. Patients with a persistent increase of intraabdominal pressure should receive preventive therapy for acute pancreatitis.

Key words: severe polytrauma, intraabdominal pressure, acute pancreatitis.

REFERENCES

- 1 Avramenko A.A. Use of transresonance topography for objectification of indications for surgical treatment of blunt spleen injuries: summary of thesis ... candidate of medical sciences. – Saratov, 2018. – 24 p.
- 2 Aliev S.A., Aliev E.S. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: criteria for the definition, terminology, and classification, pathophysiological and surgical aspects of the problem // Journal of Surgical Gastroenterology. – 2018. – № 2. – P. 3–10.
- 3 Gayduk. Clinical and pathophysiological rationale for early diagnosis of multiple organ failure syndrome and visceral complications in patients with polytrauma: summary of thesis ... of doctor of medical sciences. – Saint Petersburg, 2009. – 48 p.
- 4 Malkov I.S., Ignatyeva N.M. Diagnosis and tactics of surgical treatment in patients with pancreatic injury // Practical Medicine. – 2016. – № 5 (97). – P. 80–82.
- 5 New approach to the treatment of intraabdominal hypertension in patients with advanced peritonitis / B.S. Sukovatikh, Yu.Yu. Blinkov, A.A. Netyaga, S.A. Eshtokin, O.G. Frolova, V.A. Zhukovskiy // Grekov's Bulletin of Surgery. – 2010. – № 4. – P. 31–35.
- 6 Prevention and treatment of traumatic pancreatic necrosis in patients with blunt abdominal injuries / D.V. Cherdantsev, O.V. Petrova, Yu.S. Vinnik, D.Sh. Kurbanov // N.I. Pirogov Journal of Surgery. – 2016. – № 1. – P. 73–77.
- 7 Ultrasound diagnosis of traumatic pancreatitis in patients with polytrauma / O.A. Alekseechkina, E.Ya. Dubrov, D.A. Kosolapov, V.M. Abuchina // Russian journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. – 2014. – № 2. – P. 31–35.
- 8 Shneyder V.E. Causes of adverse outcomes of surgical treatment of traumatic pancreatic injuries // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2014. – № 6. – P. 31–35.
- 9 In trauma, expect the unexpected: a rare case of post-traumatic pancreatitis associated with salmonellosis and enterocolitis / N. Apelt, E. Thompson, E. Brown, D. Schindel // BMJ Case Rep. – 2018. – № 8. – P. 226–286.
- 10 Predictors of outcome of percutaneous catheter drainage in patients with acute pancreatitis having acute fluid collection and development of a predictive model / B.L. Bellam, J. Samanta, P. Gupta, M.P. Kumar, V. Sharma et al. // Pancreatology. – 2019. – № 8. – P. 467–469.

SURGICAL TREATMENT OF FIBROCYSTIC MASTOPATHY: CURRENT TRENDS

© 2019 P.M. Starokon, R.M. Shabaev

Federal State Budgetary Military Institution of Higher Education 'S.M.Kirov Military Medical Academy,'
Saint Petersburg

The present article discusses the causes, pathogenesis, and risk factors of fibrocystic mastopathy (FCM) malignization. The main risk factors for FCM and breast cancer are similar and include hormonal impairments leading to mastopathy. We identified hormonal imbalance resulting in impairments in other hormone-producing organs. Conservative therapy for FCM is not always successful. Minimally invasive surgical techniques are widely used for the treatment of FCM; however, their number is not sufficient. Current literature suggests that sclerotherapy with 1% sodium tetradecyl sulfate solution is a promising method, which ensured good results in patients with FCM.

Key words: mastopathy, breast cancer, minimally invasive surgical treatment of FCM, sodium tetradecyl sulfate, laser ablation-coagulation.

REFERENCES

- 1 Anufrieva S.S. High-intensity laser radiation in the treatment of fibrocystic form of dyshormonal breast dysplasia // Ural Medicine. – 2007. – № 4. – P. 17–18.

- 2 Apanasevich V.I. et al. Analysis of the diagnostic value of digital mammography // Tumors of the Female Reproductive System. – 2016. – № 2. Vol. 12. – P. 10–12.
- 3 Bepalov V.G., Travina M.L. Fibrocystic breast disease and the risk of breast cancer // Tumors of the Female Reproductive System. – 2015. – № 11 (4). – P. 58–70.
- 4 Borisova M.S. et al. X-ray mammography in the diagnosis of breast cancer // Bulletin of the Russian Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia. – Moscow, 2013. – № 13.3. – P. 11.
- 5 Vysotskaya I.V., Letyagin V.P., Cherenkov V.G. et al. Clinical guidelines of the Russian Society of Cancer Mammology for the prevendion, differential diagnosis, and treatment of breast cancer, precancerous diseases, and benign breast diseases. – Moscow, 2015. – 21 p.
- 6 Vysotskaya I.V. et al. Clinical guidelines of the Russian Society of Cancer Mammology for the prevendion, differential diagnosis, and treatment of breast cancer, precancerous diseases, and benign breast diseases // Tumors of the Female Reproductive System. – 2016. – № 3. – P. 43–52.
- 7 Davydov M.I., Aksel E.M. Malignant tumors in Russia and CIS countries // Journal of the N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences. – Moscow, 2002.
- 8 Dolgikh R.N., Shabaev R.M., Starokon P.M., Galik N.I. Minimally invasive technologies in the treatment of fibrocystic breast diseases: outlooks. Russian Society of Surgeons // National Surgical Congress: proceedings of the Russian Surgical Forum – 2018. Moscow 4–7 April 2018. – Moscow, 2018. – P. 473–474.
- 9 Zotov A.S., Belik E.O. Mastopathy and breast cancer. – Moscow: MEDpress-inform, 2005. – 47 p.
- 10 Zubkin V.I., Radzinskiy V.E., Zolichov G.E., Kanaev D.M., Ivanova T.N., Ozhe S.I., Klyuchnikov S.I. New treatment method for breast cysts. Patent of the Russian Federation No. 2185198, Patentee: Peoples' Friendship University of Russia. Bulletin No. 45. Published on 20.07.2002.
- 11 Ivanov V.A. Ultrasound tomography-guided minimally invasive punctures: training manual. – Moscow: Peoples' Friendship University of Russia, 2008 – 130 p.
- 12 Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2014 (incidence and mortality). – Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, a branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation, 2016. – 250 p.
- 13 Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2015 (incidence and mortality). – Moscow, 2016. – 250 p.
- 14 Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Benign breast disease / ed. by A.D. Kaprin, N.I. Rozhkova. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – 272 p.
- 15 Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Mammology: national guidelines / ed. by A.D. Kaprin, N.I. Rozhkova. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – 496 p.
- 16 Kaprin A.D. Reconstructive surgery for patients with breast cancer / ed. by A.D. Kaprin., A.D. Zikiryakhodzhaev. – Moscow: GEOTAR-Media, 2017. – P. 29–30.
- 17 Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Benign breast diseases / ed. by A.D. Kaprin, N.I. Rozhkova. – Moscow: GEOTAR-Media, 2018. – 272 p.
- 18 Kerchelaeva S.B., Smetnik A.A., Bepalov V.G. Mastopathy and breast cancer prevention as an interdisciplinary problem // Breast Cancer. – 2016. – № 16.
- 19 Kogan I. Yu., Myasnikova M. O., Tarasova M. A. Mastopathy. Fibrocystic breast disease (pathogenesis, diagnosis, treatment). – Moscow, 2008.
- 20 Korzhenkova G.P. Breast cancer screening // Bulletin of Roentgenology and Radiology. – 2013.
- 21 Kuznetsova I.V. Therapy and prevention of health disorders in women over 40 years of age/ ed. by I.V. Kuznetsova. – Moscow, 2017. – P. 54–55.
- 22 Kushlinskiy N.E. Breast cancer / ed. by N.E. Kushlinskiy, S.M. Portnoy, K.P. Laktionova. – Moscow: Russian Academy of Medical Sciences, 2005. – 480 p.
- 23 Li L.A., Martynyuk V.V. Does sectoral breast resection cure nodal mastopathy? // Grekov's Bulletin of Surgery. – 1998. – Vol. 157. – 6. – P. 77–79.
- 24 Breast medicine: materials of the scientific program of the 3rd Interdisciplinary Forum. Moscow, 23-24 May 2014.
- 25 Meskikh E.V., Rozhkova N.I. Use of progestogel in patients with diffuse mastitis // Tumors of the Female Reproductive System. – 2012. – № 1. – P. 57–58.
- 26 Guidelines for breast cancer prevention. Russian public organization 'Russian Society of Specialists in the Prevention and Treatment of Tumors of the Reproductive System.' – Moscow, 2018. – 24 p.
- 27 Mustafin Ch.K. Comprehensive diagnosis and treatment of diffuse mastopathy // Consulting Physician. – 2011. – № 11. – P. 32–35.

- 28 Mustafin Ch.K. Treatment of mastopathy in women of reproductive age with severe mastalgia // Consulting Physician. – 2013. – № 3.
- 29 Ozerova O. E. Normal echographic characteristics of the breast in different age periods, during pregnancy, and lactation // Sonoace international. – 2001. – Issue 9. – P. 50–57.
- 30 Pushkar D.Yu. Quality of life: a new paradigm of medicine / D.Yu. Pushkar, V.V. D'yakov, A.N. Bernikov // Pharmateca. – 2005. – № 11. – P. 15–16, 121.
- 31 Rozhkova N.I. et al. Treatment of diffuse benign breast disease and mastodynia // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. – 2015. – № 3. – P. 22–27.
- 32 Savelyev V.S. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases // Phlebology. – 2013. – Vol. № 7. – Issue 2. – 47 p.
- 33 Sidorenko L.N. Mastopathy / L. N. Sidorenko. – Leningrad: Medicine, 1991. – 264 p.
- 34 Solodkogo V.A., Rozhkovoy N.I. Diffuse benign breast diseases. – Moscow: Special Publishing House of Medical Books, 2015.
- 35 Sotnikova L.S. Mastopathy. New aspects in its treatment / ed. by L.S. Sotnikova. – Novosibirsk, 2011. – 148 p.
- 36 Sotnikova L.S., Golubyatnikova E.V. Treatment efficacy in patients with benign breast diseases // Effective Pharmacotherapy. – 2016. – № 12. – P. 6–12.
- 37 Starokon P.M., Shabaev R.M., Galik N.N. Minimally invasive surgical techniques for military women with fibrocystic breast disease. Forth Russian Interdepartmental Scientific and Practical Conference and Training Sessions of Surgeons of the Armed Forces of the Russian Federation 'Actual problems in military medicine: modern aspects of surgery'. Saint-Petersburg. 12-14 March 2019
- 38 Kharchenko V.N., Rozhkova N.I., Prokopenko S.P. New technologies in the diagnosis and conservative treatment of breast cysts // Mammalogy. – 1998. – № 4. – P. 19–27.
- 39 Kharchenko V.P. Rozhkovoy N.I. Mammology: national guideline / ed. by V.P. Kharchenko and N.I. Rozhkova. – Moscow: GEOTAR-Media, 2009. – 328 p.
- 40 Khusainova T.N. et al. Evaluation criteria for long-term treatment outcomes in breast cancer patients / Khusainova T.N. et al. // Kazan Medical Journal. 2009. – № 6. – P. 842–845.
- 41 Chernyavskiy A.A., Kochueva M.V. Mastitis: a teaching manual. – 3rd edition – Nizhny Novgorod, 2016. – 52 p.
- 42 Shabaev R.M., Starokon P.M. Minimally invasive technologies in the treatment of fibrocystic mastopathy in women. 'Second Congress of Surgeons of the Ural Federal district of Russia' 7-8 December 2017, Yekaterinburg.
- 43 Shabaev R.M., Starokon P.M. New method of surgical treatment of breast cysts. Patent No. 2017136931. Published on 05.10.2018., Bulletin No. 28 dated 19.10.2018. Act of using No. 632 GKVГ dated 29.06.2017.
- 44 Shabaev R.M., Starokon P.M., Khodyrev S.A., V. I. Lisyanskiy. Evaluation of quality of life of patients with fibrocystic breast mastopathy in the late postoperative period // Ulyanovsk Medical and Biological Journal. – 2018. – № 3. – P. 56–62.
- 45 Aduful H., Clegg-Lampsey J., Yarney J. et al. Profile of breast diseases at a self-referral clinic in Ghana // West. Afr. J. Med/ 2009. Vol. 28 (2). P. 114–117.
- 46 Bernichtein S., Touraine P., Goffin V. New concepts in prolactin biology // J. Endocrinol. – 2010. – 206. – 1. – P. 1-11, 33.
- 47 BI-RADS – ultrasound. 2nd edn. In: Breast imaging reporting and data system atlas. 5th edn. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.
- 48 Brodersen J., Siersma V.D. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. Ann Fam Med. 2013;11(2):106–15. DOI: 10.1370/afm.1466.
- 49 Collins L.C., Aroner S.A., Connolly J.L. et al. Breast cancer risk by extent and type of atypical hyperplasia: An update from the Nurses' Health Studies // Cancer. 2016. Vol. 122(4). P. 515–520.
- 50 Dyrstad S.W., Yan Y., Fowler A.M., Colditz G.A. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis // Breast Cancer Res. Treat. – 2015 – Vol. 149 – P. 569–575.
- 51 Endocrinol J. – 2015. – Aug. – 226. – 2. – T101 – T122. – Prepublished online 2015, Jun 22. – doi: 10.1530/JOE-15-0213. – PMCID: PMC4515538. – 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: The hypothalamo-prolactin axis. David R. Gratta.
- 52 Goehring C., Morabia A. Epidemiology of benign breast disease, with special attention to histologic types. Epidemiol Rev 1997;19(2):310-27. PMID: 9494790.
- 53 Hartmann L.C., Sellers T.A., Frost M.H. et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer // N Engl J Med. 2005. Vol. 353(3). P. 229–237.

- 54 Holland W. W., Stewart S., Masseria C. "Fundamentals of screening policy in Europe" world health organization, 2008.
- 55 Kim W.H., Chang J.M., Moon H.G. et al. Comparison of the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and magnetic resonance imaging added to digital mammography in women with known breast cancers. *Eur Radiol* 2016;26(6): 1556–64. DOI: 10.1007/s00330-015-3998-3.
- 56 Kovacs M.D., Reicher J.J., Grotts J.F. et al. Evaluation of lossy data compression in primary interpretation for full-field digital mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204(3):570–5. DOI: 10.2214/AJR.14.12912.
- 57 Naderi A/ Prolactin-induced protein in breast cancer // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2015. – 846. – P. 189-200. – PMID: 25472539.
- 58 Nishikawa R.M., Schmidt R.A., Linver M.N. et al. Clinically missed cancer: how effectively. can radiologists use computer-aided detection? *AJR Am J Roentgenol* 2012;198(3):708–16. DOI: 10.2214/AJR.11.6423.
- 59 Onstad M., Stuckey A. Benign breast disorders // *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013. Vol. 40(3). P. 459–473.
- 60 Preibsch H., Siegmann-Luz K.C. Digital breast tomosynthesis. *Radiologe* 2015;55(1): 59–67. DOI: 10.1007/s00117-014-2753-0.
- 61 Rogulski L., Binczyk J. Estimated breast cancer risk and screening outcomes among premenopausal women with noncyclic mastalgia // *Ginecol. Pol.* 2013. Vol. 84(9). P. 754–757.
- 62 Rouëssé J., Sancho-Garnier H. Organized breast cancer screening. *Bull Acad Natl Med*. 2014;198(2):369–86.
- 63 Sadler T.W. Langman's Medical Embryology (ed. 11). – Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2009; Osborne M.P. Breast development and anatomy. In; Harris J., Hellman S., Henderson I., Kinne D. (eds). *Breast diseases*. – 2nd ed. – Philadelphia, Pa: Lippincott, 1991. – P. 1-13.
- 64 Stingl J. Es-trogen and progesterone in normal mammary gland development and in cancer // *Horm Cancer*. 2011. Vol. 2. P. 85–90.
- 65 The breast cancer conundrum // *Bull World Health Organ*. 2013. Vol. 91. P. 626–627. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT/13.020913>.
- 66 Tworoger S.S., Eliassen A.H., Zhang X. Et al. A 20-year prospective study of plasma prolactin as a risk marker of breast cancer development // *Cancer Res.* – 2013. – Aug 1. – 73. – 15. – P. 4810-9. – (2013, Jun 19).
- 67 Webster D.E., He Y., Chen S.N., Pauli G.F. Optioidergic mechanisms underlying the actions of Vitex agnus-castus L. *Biochem Pharmacol*. 2011. 81(1). P. 170-177.

IRIDOLOGY IN COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF INTERNAL ORGAN FUNCTIONS: A RATIONALE

© 2019 E.V. Antipov, O.N., Kiseleva, Yu.V. Pervova, T.V. Starikova

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

This review provides scientific evidence for the method of assessing toxic load in the internal organs and detecting imbalance of trace elements in the human body using iridology.

Key words: iridology, iris of the eye, toxic load.

REFERENCES

- 1 Iridology/ E.S. Velkhover, N.B. Shulpina, Z.A. Alieva, F.N. Romashov. – Moscow: Medicine, 1988.
- 2 Iridology: guideline / V.V. Krivenko, G.S. Lisovenko, G.P. Potebnya, T.A. Syadro. – Kiev: URE, 1991. – 139 p.
- 3 Jackson-Main P. Practical Iridology. – Moscow: 'ROSMEN-PRESS,' 2005. – 128 p.
- 4 Tumanova A.L. Comparative analysis of the results of examinations performed by the systems 'Sigma-Iris' and 'Iridoscreen' // *International Journal of Applied and Fundamental Research*. – 2015. – № 8. – P. 268–271.
- 5 Krasnopeeva I.Yu. Evaluation of constitutional characteristics of patients using iridodiagnostic methods during medical examinations // *Siberian Medical Journal*. – 2005. – № 6. Vol. 55. – P. 67–70.

- 6 Krasnopeeva I.Yu., Sizykh T.P. Iridodiagnosis as a screening method in the detection of internal diseases // Siberian Medical Journal. – 1998. – № 1. – Vol. 12. – P. 34–44.
- 7 Maksimenyuk A.V., Chervoniy I.F. Iridodiagnosis: a method to control the condition of the organism // Scientific View of the Future. – 2018. – Issue 9. – Vol. 1. – P. 50–63.

ROLE OF THE PREANALYTICAL STAGE IN THE EXAMINATION OF GINGIVAL FLUID

© 2019 N.B. Zakharova¹, L.Yu. Ostrovskaya¹, A.V. Lysov¹, A.V. Perov², G.P. Gladilin¹

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'V.I. Razumovsky Saratov State Medical University',
Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov

²State Healthcare Institution 'Saratov State Polyclinic No. 10,' Saratov

Background. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is currently used as the main method for evaluating the level of cytokines in gingival fluid. The discrepancies in the results are largely attributed to the use of various methods of sample collection and storage. **Objective:** to assess the role of the preanalytical stage (collection and storage of gingival fluid) in the examination of patients with inflammatory periodontal diseases. **Material and methods.** The study included 20 women aged between 40 and 55 years; of them, 10 patients had moderate chronic periodontitis and anodontia, whereas the remaining 10 patients had only anodontia with no pathological changes in periodontal tissues. The 0.155 M sodium chloride solution containing 0.2 % ProClin biocide (series 300) was used to extract the specimens. **Results.** The use of media with antimicrobial activity for the extraction of gingival fluid immediately after its collection by a paper pin ensures accurate evaluation of the levels of the main cytokines. The advantages of ProClin include the suppression of multiple microorganisms in gingival fluid and prevention of cytokine destruction. **Conclusion.** The addition of ProClin 300 in the extraction and storage solution used for gingival fluid collection may increase the sensitivity and specificity of cytokine detection in the diagnosis of inflammatory periodontal diseases.

Key words: preanalytical stage, gingival fluid, cytokines, periodontitis.

REFERENCES

- 1 Fitzsimmons TR, Sanders AE, Bartold PM, Slade GD. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis. J Clin Periodontol. 2010;37(1):30–6. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01506.x.
- 2 Tsepov A.M., Orekhova L.Yu., Nikolaev A.I. et al. Some aspects of etiology and pathogenesis of chronic inflammatory generalized periodontal diseases (literature review). Part 1 // Periodontology. – 2005. – № 2 (35). – P. 3–6.
- 3 Grigoryan A.S., Grudyanov, A.I., Rabukhina N.A., Frolova O.A. Morphogenesis of inflammatory periodontal diseases // Periodontal disease. Pathogenesis, diagnosis, and treatment. – Moscow: MIA, 2004. – P. 28–62.
- 4 Dasanayake AP, Periodontal disease is related to local and systemic mediators of inflammation, J Evid Based Dent Pract, 2010, 10(4):246–247. doi: 10.1016 / j.jebdp.2010.09.006.
- 5 Shimizu, T., Kubota, T., Iwasaki, M., Morozumi, Yoshie, H. Changes in Biomarkers after Initial Periodontal Treatment in Gingival Crevicular Fluid from Patients with Chronic Periodontitis Presenting with Drug-Induced Gingival Overgrowth" Open Journal of Stomatology, , 2016;6(2):64-72 doi: 10.4236 / ojst.2016.62008.
- 6 Rationale for the use of professional oral hygiene in orthodontic treatment according to the results of examination of gingival fluid biomarkers / N.B. Zakharova, A.V. Lepilin, D.V. Vorobyev et al. // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2015. – Vol. 11. – № 2. – P. 168–173.
- 7 Altered cytokine balance in the gingival fluid of patients with periodontal diseases and its value for the prediction of regenerative disorders in periodontal tissues / L.Yu. Ostrovskaya, N.B. Zakharova, A.P. Mogila et al. // Saratov Journal of Medical Research. – 2014. – 10 (3). – P. 435–440.
- 8 www.synthesigene.com: ProClin300 Protocol

Public health and health care

ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR PEOPLE INJURED DURING TERRORIST ATTACKS IN GREAT BRITAIN IN 2017

© 2019 O.M. Kuznetsov, R.K. Nasrullaev, E.S. Sulchakova

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'V.I. Razumovsky Saratov State Medical University',
Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov

This article contains the information on the organization of medical care for people injured during terrorist attacks in Great Britain in 2017.

Key words: terrorist act, medical care, injured.

REFERENCES

- 1 Davydova N.V., Firsova I.V., Suetenkov D.E., Oleynikova N.M. Prevention of traumatic injuries of teeth, soft tissues, and jaw bones in children and adolescents // *Saratov Journal of Medical Research*. – Vol. 7, Issue 1. – P. 199–202.
- 2 Dementyeva K.V. Problem of terrorism and its coverage in the media // *Journalistic Yearbook*. – 2015. – № 4. – P. 30–33.
- 3 Idrisov R. F., Peshcherov G. I. State terrorism as a type of modern armed fight // *Authority*. – 2018. – Issue. 1. – P. 59–62.
- 4 Petlakh V.I. Report on the work of the international forum 'Surgeons against terrorism. Surgery for injuries. Mistakes, risks, and complications' // *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesiology, and Intensive Care*. – 2017. – Vol. 7, Issue 2. – P. 74–79.
- 5 Barbier O., Malgras B., Choufani C., et al. Surgical support during the terrorist attacks in Paris, November 13, 2015: Experience at Begin Military Teaching Hospital // *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017. Vol. 82. P. 1122–1128.
- 6 Bowley D.M., Davis N., Ballard M., et al. Military assistance to the civil authority: Medical liaison with the Manchester clinicians after the Arena bombing // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2018. P. 1–4. doi:10.1136/jramc-2018-000944.
- 7 Ciotto G.R. Toxidrome Recognition in Chemical-Weapons Attacks // *The New England Journal of Medicine*. 2018. Vol. 378 (17). P. 1611–1620. doi: 10.1056/NEJMr1705224.
- 8 Craigie R.J., Farrelly P.J., Santos R., Smith S.R., Pollard J.S., Jones D.J. Manchester Arena bombing: lessons learnt from a mass casualty incident // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2018. P. 1–4. doi: 10.1136/jramc-2018-000930.
- 9 Dick E.A., Ballard M., Walker H.A., et al. Bomb blast imaging: bringing order to chaos // *Clinical Radiology*. 2018. Vol. 73 (6). P. 509–516. doi: 10.1016/j.crad.2017.12.001.
- 10 Hunt P. Lessons identified from the 2017 Manchester and London terrorism incidents. Part 1: introduction and the prehospital phase // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2018. P. 1–4. doi: 10.1136/jramc-2018-000934.
- 11 Hunt P. Lessons identified from the 2017 Manchester and London terrorism incidents. Part two: the reception and definitive care (hospital) phases // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2018. P. 1–5. doi: 10.1136/jramc-2018-000935.
- 12 Hunt P. Lessons identified from the 2017 Manchester and London terrorism incidents. Part 3: the postincident and recovery phase // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2018. P. 1–5. doi: 10.1136/jramc-2018-000936.
- 13 Moran C.G., Webb C., Brohi K., et al. Lessons in planning from mass casualty events in UK // *British Dental Journal*. 2017. Vol. 359. P. 1–2. doi: 10.1136/bmj.j4765.
- 14 Osborn D., Easthope L. Identification of the Incapacitated Patient in Mass Casualty Events: An Exploration of Challenges, Solutions, and Barriers // *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2019. Vol. 13 (2). P. 338–344. doi:10.1017/dmp.2018.38.
- 15 Peleg K., Aharonson-Daniel L., Stein M., et al. Patterns of injury in hospitalized terrorist victims // *American Journal Of Emergency Medicine*. 2003. Vol. 21 (4). P. 258–262. doi: 10.1016/S0735-6757(03)00043-3.
- 16 Ringler D., Einy S., Giveon A., Goldstein L., Peleg K. Maxillofacial trauma resulting from terror in Israel // *Journal of Craniofacial Surgery*. 2007. Vol. 18 (1). P. 62–66. doi: 10.1097/01.scs.0000248645.10342.2e.

- 17 Timms L., May J. Bones heal, teeth don't! The involvement of dentists in the acute and long-term management of patients injured in the Manchester Arena Bomb // *British Dental Journal*. 2018. Vol. 224 (9). P. 681–688. doi:10.1038/sj.bdj.2018.353.
- 18 Tresson P., Touma J., Gaudric J., Pellenc Q., Le Roux M., Pierret C., Kobeiter H., Julia P., Goeau-Brissonniere O., Desgranges P., Koskas F., Castier Y. Management of vascular trauma during the Paris terrorist attack of November 13th, 2015 // *Annals of Vascular Surgery*. 2017. Vol. 40. P. 44–49 doi:10.1016/j.avsg.2016.09.011.
- 19 Vandentorren S., Paty A-C., Baffert E., Chansard P., Caserio-Schönemann C. Syndromic surveillance during the Paris terrorist attacks // *Lancet*. 2016. Vol. 387 (10021). P. 846–847. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00507-9.
- 20 Vassallo J., Nutbeam T., Rickard A.C., et al. Paediatric traumatic cardiac arrest: the development of an algorithm to guide recognition, management and decisions to terminate resuscitation // *Journal of Emergency Medicine*. 2018. Vol. 35 (11). P. 669–674.
- 21 Quaile A. Manchester stands united after terrorist attack // *Journal of Paramedic Practice*. 2018. Vol. 10 (7). P. 300–300. doi: 10.12968/jpar.2018.10.7.300.

USE OF LATIN TERMINOLOGY IN MEDICAL ENGLISH IN STUDYING MORPHOLOGICAL DISCIPLINES (ON THE EXAMPLE OF ANATOMY)

© 2019 S.V. Romashkina

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

This article is devoted to Latin borrowings in medical English. Special attention is paid to the process of assimilation of medical terms. We found that Latin borrowing include 38% of full grammatical borrowings, 59% of partial grammatical borrowings, and 3% of half-calques (anatomical medical terms are provided as an example).

Key words: Latin borrowings, assimilation, medical anatomical terms, partial grammatical borrowings, full grammatical borrowings, calques, half-calques.

REFERENCES

- 1 Arnold I.V. Lexicology of modern English: course book/ I.V. Arnold. – Moscow: FLINTA, 2014. – 376 p.
- 2 Antrushina G.B. English lexicology: course book for bachelors / G.B. Antrushina, O.V. Afanas'eva, N.N. Morozova. – Moscow: Yurait, 2013. – 287 p.
- 3 Katermina V.V. English lexicology: practicum. – Moscow: FLINTA, 2018. – 120 p.
- 4 Babich R.N. English lexicology: course book. – Moscow: FLINTA, SCIENCE, 2013. – 200 p.
- 5 Lempel N.M. Latin language for healthcare professionals: course book for universities. – Moscow: Yurait, 2018. – 253 p.
- 6 Martselli A.A. Latin language and basics of medical terminology. – Rostov-on-Don: Phoenix, 2011. – 380 p.
- 7 Petrov V.I., Chupyatova V.S., Korn I.S. Russian-English medical phrasebook. – Moscow: Russian Language-Media, 2009. – 595 p.
- 8 Sapin M.R., Nikityuk D.B., Shvetsov E.V. Atlas of normal human anatomy. – Vol. 1. – Moscow: MEDpress-inform, 2018. – 498 p.
- 9 Sapin M.R., Nikityuk D.B., Shvetsov E.V. Atlas of normal human anatomy. – Vol. 2. – Moscow: MEDpress-inform, 2018. – 576 p.
- 10 Tsebakovskiy S. Who is afraid of English grammar? – Obninsk: Title, 2017. – 208 p.
- 11 Chernyavskiy M.N. Latin language and basics of medical terminology: course book. – Moscow: SHIKO, 2018. – 334 p.
- 12 Akzhigitov G.N., Akzhigitov R.G. Big English-Russian medical dictionary. – Moscow, 2012. – 1224 p.
- 13 Latin-Russian dictionary of medical terminology / A.P. Alekseev. – Moscow: 'Tsentrpoligraf,' 2016. – 507 p.
- 14 Bakhrushina L.A. Latin-Russian dictionary of the most common anatomical terms. – Moscow: GEOTAR-Media, 2011. – 288 p.
- 15 Lukovkina A. Big medical encyclopedia of diagnostics. 4000 symptoms and syndromes. – Moscow: SCIENTIFIC BOOK, 2013. – 2910 p.

Морфология. Патология

УДК 577.218, 616-08-039.78

УВЕЛИЧЕНИЕ СИНТЕЗА КОЛЛАГЕНА II ТИПА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ КУЛЬТУРЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 633 НМ

© 2019 Е.М. Литвинов¹, Д.Б. Вчерашний¹, К.Н. Жилкин², П.Н. Румянцев², А.Г. Пахомов³,
С.В. Новосельцев⁴, И.В. Архипов², В.Н. Круглов⁵

¹Физико-технический институт имени А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург

²СПБ ГБУЗ «Городская поликлиника № 107», Санкт-Петербург

³Клиника лазерной хирургии, Санкт-Петербург

⁴Частная АНО ДПО «Северо-Западная академия остеопатии и медицинской психологии», Санкт-Петербург

⁵Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

В данной работе представлены результаты лабораторных экспериментов, в ходе которых было выявлено и проанализировано увеличение экспрессии генов *col2a1* в мезенхимальных мультипотентных стромальных клетках (ММСК) костного мозга половозрелой крысы *in vitro* под воздействием излучения лазера длиной волны 633 нм и мощностью порядка 1,6–1,8 мВт. Это свидетельствует о возможности клинического применения данного типа лазерного излучения для активации процесса регенерации поврежденного слоя гиалинового хряща при заболеваниях различного генеза.

Ключевые слова: лазерное излучение, терапевтический лазер, локальное облучение, хондрогенез, *col2a1*, ММСК.

Введение. В последние десятилетия отмечается рост заболеваний, обусловленных дегенеративно-деструктивными изменениями гиалинового хряща [1]. Данное явление происходит из-за патологических процессов, приводящих к повреждению фиброзного кольца, состоящего из фиброзно-хрящевой ткани, либо суставной поверхности в случае суставов конечностей. Причин данного явления много. Среди них имеются как генетические эндогенные факторы, так и крайне низкая способность хрящевой ткани к регенерации [1].

Из-за низкой способности гиалинового хряща к регенерации происходит дальнейшая деградация повреждённого слоя, что в конечном итоге приводит к необходимости высокоинвазивных лечебных процедур с длительными сроками восстановления [2]. В настоящее время идет разработка новых методов восстановления структуры как хрящевой ткани в целом [3], так и фиброзного кольца [4].

Одним из таких способов является воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на повреждённый участок хрящевой ткани [5]. В травматологии и ортопедии известны малоинвазивные методы воздействия на поверхность суставов при различных заболеваниях [6], целью которых является восстановление поврежденного слоя хрящевой ткани. В работе

[5] описан малоинвазивный метод купирования болевого синдрома при грыжах дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения длиной волны 630 нм и мощностью 3 мВт на область локализации межпозвоночной грыжи без катетеризации эпидурального пространства. Однако, несмотря на имеющиеся положительные лабораторные и клинические результаты, механизмы воздействия, лежащие в основе терапевтического эффекта, до сих пор детально не изучены [7].

Данная работа выполнена в контексте изучения влияния лазерного излучения на молекулярные механизмы, лежащие в основе регенерации хрящевой ткани на примере клеточной модели. Было выявлено и проанализировано увеличение экспрессии гена *col2a1* в результате облучения культуры мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 633 нм.

Материалы и методы исследования. Для лабораторных экспериментов использовалась клеточная модель на основе культуры МСК, выделенная из половозрелых крыс третьего пассажа. Работа с экспериментальными крысами полностью соответствовала всем этическим нормам. Мезенхимальные стволовые клетки выделялись из костного мозга бедренной кости в стерильных условиях и культивировались до 3 пассажа в условиях *in vitro* (37 °C 5%CO₂) на адгезивном пластике (Nunc, USA). После достижения требуемого пассажа, культура высевалась на четыре адгезивные чашки Петри.

В качестве источника излучения использован лазер длиной волны 633 ± 1 нм и мощностью излучения порядка $1,7 \pm 1$ мВт. Перед началом эксперимента длина волны источника излучения контролировалась на оптическом монохроматоре с точностью до 1 нм. Схема установки облучения клеток представлена ниже на рис. 1.

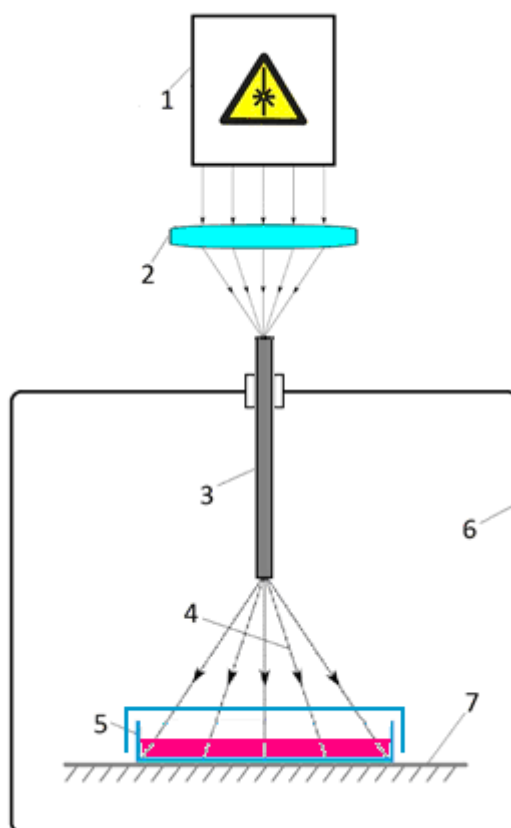


Рис. 1. Схема установки: 1 – источник излучения, 2 – устройство ввода излучения, 3 – световод, 4 – выход излучения, 5 – чашка Петри, 6 – CO₂-инкубатор, 7 – полка инкубатора

Излучение лазера проходит через устройство ввода, в фокусе которого установлен входной торец оптоволокну. На выходе оптоволокну была выставлена мощность излучения порядка 0,8 мВт. По оптоволокну лазерное излучение, через герметичный шлюз, вводится в СО₂-инкубатор и направляется на чашки Петри с опытной культурой ММСК. Выход волокна располагался на таком расстоянии от полки инкубатора, чтобы в световое пятно одновременно попадали две чашки Петри с культурой клеток. Облучение выполнялось интервалами по 15 мин в час в течение 7-ми суток.

В ходе эксперимента, две из четырех чашек Петри с культурой клеток подвергались лазерному облучению по указанной выше схеме, а другие две чашки содержались в аналогичных условиях, но без облучения. Таким образом, были сформированы основная и контрольная группы наблюдений. По прошествии семи суток наблюдение прекращалось, а образцы помещались при температуре –80 °С. После чего из клеточной культуры выделялась РНК и ставилась RT-PCR для определения увеличения экспрессии гена *col2a1*, путём измерения разности циклов выхода по сравнению с геном «домашнего хозяйства» в каждой группе. В каждой группе наблюдения было два независимых образца, результаты в которых усреднялись.

Результаты и их обсуждение. Как в контрольной, так и в опытной группе, по окончании семи суток была выделена РНК, поставлена реакция обратной транскрипции с выделением кДНК, а также успешно проведена процедура RT-PCR. По результатам оценки относительного увеличения экспрессии гена *col2a1* по сравнению с геном «домашнего хозяйства» был зафиксирован рост экспрессии данного гена более чем в 6 раз по сравнению с контрольной группой.

Полученный результат свидетельствует о том, что низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает воздействие на клеточную регуляцию и приводит к увеличению экспрессии гена *col2a1*. По видимому, данный факт приводит к увеличению синтеза белков внеклеточного матрикса, среди которых коллаген II типа играет одну из важнейших ролей. Однако конкретные молекулярные механизмы, ответственные за данный факт, пока остаются неизвестными.

С точки зрения практического применения, результат данного лабораторного эксперимента согласуется с клиническим опытом воздействия данного типа излучения на область дегенеративных изменений межпозвоночного диска. У опытной группы пациентов [5] было отмечено купирование локального болевого синдрома в пояснично-крестцовой области, исчезновение симптома Ласега, восстановление чувствительности в сегментах. Отрицательная динамика грыжеобразования в течение пяти лет не зафиксирована ($p < 0,05$). Увеличение экспрессии гена *col2a1* и наличие положительного клинического эффекта в среднесрочной перспективе свидетельствует, на наш взгляд, об увеличении трансляции, то есть, синтеза белка *col2a1*, а также, возможно, и других белков внеклеточного матрикса. Известны случаи использования лазерного излучения при лечении повреждений поверхностного слоя гиалинового хряща суставов конечностей [8].

На основании всего вышесказанного целесообразным представляется дальнейшее, более глубокое изучение данного вопроса с целью разработки перспективных малоинвазивных методов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Божокин М.С., Божкова С.А., Нетылько Г.И. Возможности современных клеточных технологий для восстановления поврежденного суставного хряща (аналитический обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22. – № 3. – С. 122–134.
- 2 Божокин М.С., Божкова С.А., Нетылько Г.И. и др. Морфофункциональная характеристика хондрорегенераторного процесса в экспериментальном локальном дефекте поверхности суставного хряща // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 8-2. – С. 302–306.
- 3 Божокин М.С., Божкова С.А., Нетылько Г.И. и др. Результаты замещения поверхностного дефекта гиалинового хряща крысы клеточно-инженерной конструкцией в эксперименте // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. – 2018. – № 4. – С. 13–22.
- 4 Новосельцев С.В., Малиновский Е.Л. Основы консервативного лечения пациентов с грыжами поясничных межпозвонковых дисков. – СПб.: ООО Изд-во «Фолиант», 2011. – 272с.
- 5 Пахомов А.Г., Вчерашний Д.Б., Новосельцев С.В., Круглов В.Н. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии болевого синдрома при грыжах дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – № 3 (33). – С. 26–31.
- 6 Берглезов М.А., Вялько В.В., Угнивенко В.И. Методы инвазивной лазеротерапии в травматологии и ортопедии: метод. рекомендации. – М.: Медицина, 1994. – 21 с.
- 7 Кузьмичев В.Е., Каплан М.А., Чернова Г.В. Биологические эффекты низкоэнергетического лазерного излучения и нелинейное возбуждение биомолекул // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1-2. – С. 65–69.
- 8 Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. – М. – Тверь: Триада, 2006. – 256 с.

Рукопись получена: 8 июля 2019 г.

Принята к публикации: 17 июля 2019 г.

Клиническая медицина

УДК 616.31

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОМ СИНУСЕ

© 2019 А.С. Серегин¹, А.А. Супильников², Ю.В. Тарасов¹

¹ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара

²Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

В статье изложена эволюция представлений и верхнечелюстном синусе. В настоящее время наличие полости в теле верхней челюсти рассматривается, как факт, не требующий никаких доказательств. Исторически, околоносовые пазухи были впервые описаны древними египтянами, а затем греческими врачами. Имя Натаниэля Гаймора также связано с анатомией околоносовых пазух, поскольку он впервые описал верхнечелюстной синус. Околоносовые пазухи были сначала обнаружены внутри костей черепа древними египтянами. После египтян древнегреческие врачи, такие как Гиппократ, Гален и Цельс, возможно, также признали околоносовые пазухи как часть структуры черепа. В Средние века существовало мнение, что околоносовые пазухи служили полостями, содержащими масла, которые смазывали орбиту и облегчали движения глаз. Вторая теория появилась благодаря испанскому врачу Сансовино, который утверждал, что околоносовые пазухи назывались «la cloaca del cerebro», потому что они считались полостями, которые истощали мозг своим «злокачественным духом».

Ключевые слова: верхнечелюстной синус, околоносовые пазухи.

В настоящее время наличие полости в теле верхней челюсти рассматривается как факт, не требующий никаких доказательств. Данная область является полем активных действий для широкого круга представителей врачебных специальностей, однако, достаточно длительное время это анатомическое образование являлось «terra incognita» и потребовалось несколько тысячелетий для того, чтобы иметь достаточно полные представления о строении функции верхнечелюстного синуса.

Ранее анатомы рассматривали околоносовые пазухи как загадочную область человеческого черепа. Исторически, околоносовые пазухи были впервые описаны древними египтянами, а затем греческими врачами. После долгого периода застоя анатомии в Средние века, прогресс в понимание анатомии внесли анатомы эпохи Возрождения – Леонардо да Винчи и Андрей Везалий. Имя Натаниэля Гаймора также связано с анатомией околоносовых пазух, поскольку он впервые описал верхнечелюстной синус.

Первый основополагающий принцип, который преподаватели медицины объясняли своим ученикам, что для лечения болезни врач должен вернуться к основам. Другими словами, для распознавания специфических патологических явлений, вызывающих симптомы, врачи должны точно знать, каким образом организм работает, а именно его физиологические функции. Однако физиология неразрывно связана с анатомией, то есть структурой человеческого тела. Поэтому все в искусстве медицины – от изучения простой рентгенограммы до оперативного лечения – требует глубокого знания анатомии. Неотъемлемую часть анатомии,

важность которой, к сожалению, многократно недооценивается, является ее история. Несомненно, в настоящее время подход к медицине становится все более практическим, технически специализированным, и, как правило, врачи не осознают эволюции своих знаний на протяжении многих лет. По этой причине все врачи должны по крайней мере иметь представление об истории болезней, с которыми они сталкиваются; это обеспечит их глубоким знанием своей науки.

Околоносовые пазухи являются, несомненно, областью особого интереса для многих медиков, в том числе работающих в области челюстно-лицевой хирургии, оториноларингологии и стоматологии. Параназальные синусы, которые тщательно скрыты внутри костей черепа, неоднократно озадачивали анатомов прошлого. Поскольку предположительно они тесно связаны с жизненно важными органами человеческого тела, такими как мозг, глаза, нос и рот, с годами были разработаны многие своеобразные теории об их функции. История околоносовых пазух, определенно, начинается с истории слова «синус» и «антрум». Латинское слово «синус» означает выемку, отверстие в земле или воде. Оно также может означать самую внутреннюю часть чего-то [1]. Поэтому, очевидно, этимология слова связана со структурой. Это же значение относится и к слову «антрум», который в сочетании с именем Гаймора – «Гаймор антрум» – приписывается верхнечелюстному синусу. Слово «антрум» происходит от греческого слова «άντρον», что означает пустота в земле, пещере или гроте, и даже место, где обитают нимфы или другие греческие божества, или место, посвященное им.

Околоносовые пазухи были сначала обнаружены внутри костей черепа древними египтянами. Медицинские труды от 3700 до 1500 г. до н.э. свидетельствуют о том, что египтяне были знакомы со строением верхней челюсти, это означает, что они также могли бы знать об околоносовых пазухах. По имеющимся данным в папирусе Эдвина Смита около 1600 до н.э., древние египтяне также интересовались травмами и переломами носа. Тем не менее, наиболее удивительным свидетельством является то, что, мумифицируя человека, египтяне использовали специальные инструменты для извлечения мозга через полость носа, возможно, удаляя его через решетчатую кость [2]. По этой причине древние египтяне считаются пионерами хирургии синуса.

После египтян древнегреческие врачи, такие как Гиппократ, Гален и Цельс, возможно, признали околоносовые пазухи как часть структуры черепа. Однако они подробно не описывали их в своих работах. В частности, Гиппократ в своих работах дал инструкции о том, как лечить полипы носа, и он представил подробную информацию о том как восстановить повреждения носа путем изменения положения костей. Кроме того, он указал, что в процессе возникновения голоса участвует воздух, который люди выдыхают через пустые полости внутри головы и эхо-сигналы [3]. Эти пустые полости, о которых упоминает Гиппократ, и есть околоносовые пазухи. Позже, Аулус Цельс, в Книге VI и VII его медицинского трактата «Де Медицина», предоставил описание хирургической анатомии носа и обонятельных нервов, проходящих через горизонтальную продырявленную пластинку решетчатой кости [4].

В отличие от исследований древних врачей и их усилий по основам науки в доказательстве и эксперименте, медики Средних веков явно находились под влиянием богословских убеждений, которыми характеризуются не только науки той эпохи, но и социальная и политическая жизнь. В частности, частям человеческого тела с неизвестной функцией были приписаны сложные и таинственные особенности и свойства, таким образом, необъяснимые болезни были неверно истолкованы. Примером этого могут служить функции, связанные с околоносовыми синусами. В частности, были две основные теории. Согласно первой счита-

лось, что околоносовые пазухи служили полостями, содержащими масла, которые смазывали орбиту и облегчали движения глаз. Вторая теория появилась благодаря испанскому врачу Сансовино, который утверждал, что околоносовые пазухи назывались «la cloaca del cerebro», потому что они считались полостями, которые истощали мозг своим «зловещным духом» [3, 4].

Несколько лет спустя блестящий ум Леонардо да Винчи, «homo universalis», вывел новые основы для науки, особенно медицины. Да Винчи родился в 1452 году. Сочетая навыки талантливого художника и пытливого целеустремленного ученого, он создал анатомические рисунки человеческого тела, включая череп и придаточные пазухи, которые, однако, были открыты и признаны много лет спустя научным сообществом [10]. В одном из его самых известных рисунков, изображена часть половины человеческого черепа, в которой представлены лобные и верхнечелюстные пазухи (рис. 1) [5]. Впечатляет тот факт, что он признал близкое соотношение верхнечелюстного синуса с зубами верхней челюсти. Это можно было понять с помощью точного представления проекции зубов и верхнечелюстного синуса [6]. Более того, в трудах, сопровождающих его рисунки, Леонардо предположил, что полость внутри верхней челюсти, а именно верхнечелюстных пазух, содержат тканевую жидкость, целью которой было увлажнение корней зубов [5].

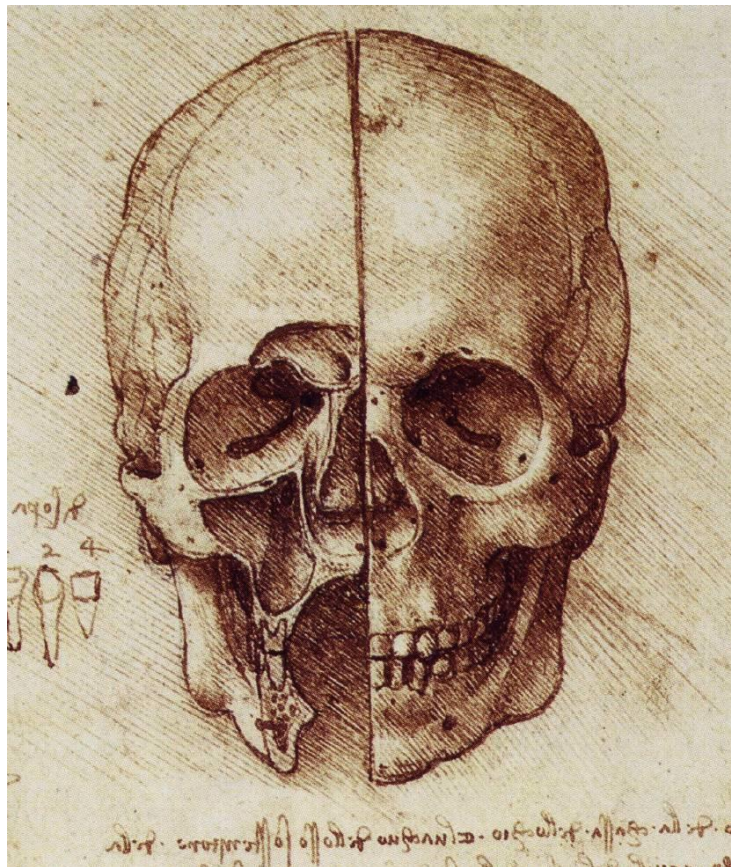


Рис. 1. Иллюстрация глазницы, зубов, околоносовых синусов по представлениям Леонардо Да Винчи. Источник Leonardo Da Vinci's drawings

Великий анатом эпохи Возрождения Андреас Везалий (1514–1564), дал некорректное описание околоносовых пазух в его работе «*De Humani Corporis Fabrica*» в 1543. Более того, несмотря на большое количество анатомических рисунков в его книге, Везалий вскользь

предоставил иллюстрацию пазух носа. В частности, нет изображения верхнечелюстного синуса, хотя Везалий признал его существование; с другой стороны, лобные пазухи показаны только в поперечном сечении, которое изображало строение черепа в целом. Тем не менее, есть рисунок клиновидной кости, разделенной основной перегородкой (рис. 2). В терминах функции околоносовых пазух, Везалий заявил, что эти пустые полости уменьшали вес кости и способствовали формированию голоса [7].

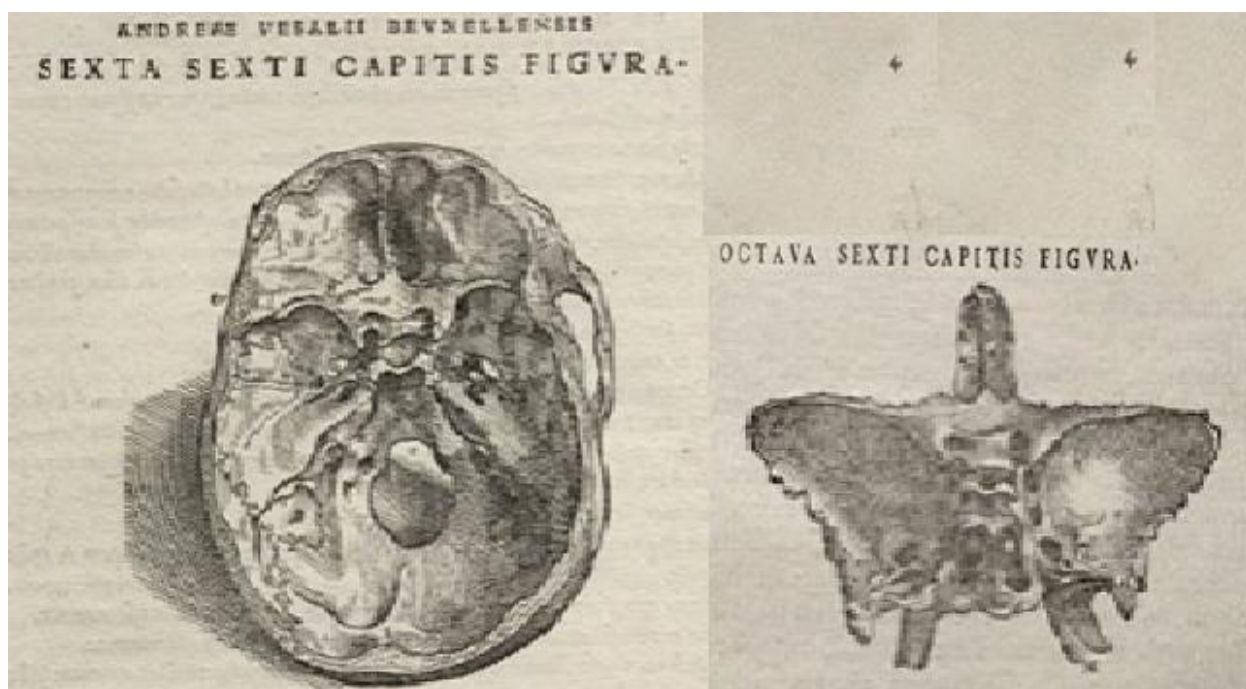


Рис. 2. Везалиевские изображения черепа и клиновидной кости. Изображения представляют собой анатомические рисунки из работы Везалия «De Humani Corporis Fabrica». Большинство иллюстраций в этой книге были созданы Яном Стефаном ван Калькаром, итальянским художником, одним из учеников Тициана. Левая половина рисунка показывает поперечное сечение черепа, тогда как правая половина показывает клиновидную кость. Правое изображение показывает лобную пазуху, а также две клиновидные пазухи, которые разделены клиновидной перегородкой. Источник Andreas Vesalius, De Humani Corporis Fabrica

Натаниэль Гаймор (рис. 3) – анатом, чье имя наиболее связано с историей околоносовых пазух, особенно верхнечелюстной пазухи. Родился в 1613 году. Чтобы исполнить свои мечты, не следовал семейным традициям, которые диктовали, что он должен присоединиться к духовенству. В возрасте 17 лет он поступил в Королевский Колледж, а в следующем году Тринити-колледж, Оксфорд. Там он провел следующие 10 лет своей жизни, изучая науку, философию, классику и, наконец, медицину, достигнув своей медицинской степени в 1641. Гаймор, кроме того, успешно практикуя медицину в Шерборне также интересовался анатомией. В частности, он хорошо знал анатомию собак и овец, и он, как известно, занимался вскрытием страусов. Используя опыт, полученный им от его вскрытий, он написал трактат по анатомии под названием «Corporis Humani Disquisitio Anatomica», который был посвящен его другу Харви, которым он глубоко восхищался. Гаймор умер в 1685 и был похоронен в Каундле около Шерборна. После некоторого расследования, доктор Курси Придо нашел его могилу с надписью, которая может быть переведена как: «Здесь были положены (чтобы отдохнуть) в надежде на Воскресение к Жизни Вечной, останки Натаниэля Гаймора, Доктора медицины, человека большого ума, умершего 21 марта А. Д. 1685, в возрасте 71 года».

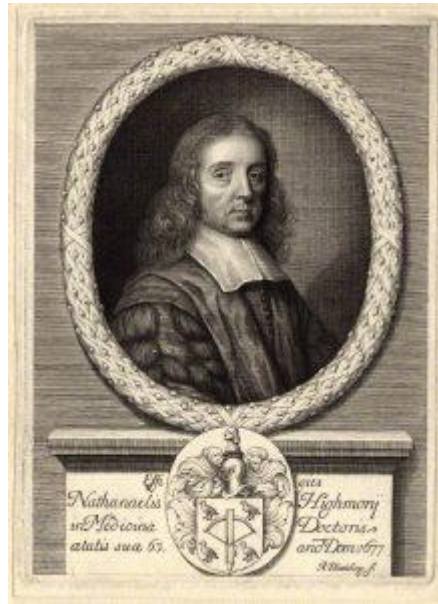


Рис. 3. Натаниель Гаймор (1613–1685)

Имя Гаймора особенно тесно связано с анатомией верхнечелюстного синуса, поскольку считается, что он был первым, кто смог описать и нарисовать его. Вот почему на протяжении многих лет верхнечелюстная пазуха была известна как «Гайморова полость». Даже сегодня, верхнечелюстной синус упоминается как «Гайморова полость» в медицинских образовательных организациях, хотя Гаймор фактически не был первым анатомом, открывшим его. Это можно объяснить тем, что рисунки Леонардо да Винчи были обнаружены только в 1901 году [5], когда имя Гаймора уже было в анатомической номенклатуре.

Тем не менее, вклад Натаниэла Гаймора не следует недооценивать. В своем трактате Гаймор публикует анатомические рисунки, изображающие верхнечелюстной синус, а также лобный синус и решетчатый (рис. 4) [8]. В тексте, сопровождающем рисунки, Гаймор описывает близкую связь верхнечелюстного синуса с орбитой и зубами верхней челюсти, замечая, что их корни имеют тенденцию для внедрения внутрь синуса. Более того, он обсуждал плотность стенок кости и наблюдал, что верхнечелюстной синус был в основном пустым и только иногда заполнялся слизью. В отношении верхнечелюстного синуса он писал следующее: «Эта пещера с обеих сторон одинакова, расположена под нижним краем глазницы, где кость несколько выдается для защиты глаза, у нижней части стороны носа. Она примечательно пустая, сферической формы, точнее, слегка вытянутая, и такого размера, что в ней могла бы поместиться крайняя фаланга большого пальца ноги. Закрыта она тонкой костью или, скорее, костяной пленкой, потому что та кость, что её окружает и отделяет от альвеол зубов, толщиной ненамного превосходит оберточную бумагу. В основании этой пещеры можно различить некие выпуклые выступы. В них заключаются тонкие верхушки зубов. В нижний край этой кости врезаны зубные альвеолы, в которых крепятся зубы. Эта пещера чаще всего оказывается пустой, но иногда заполняется слизью; в неё, возможно, стекают жидкости из головы по какому-то протоку со стороны полости в лобной кости и решетчатой кости». Гаймор также дополнил его анатомический текст историей одного из его пациентов. В частности, после удаления зуба через небольшое отверстие в верхнечелюстной пазухе, появился гной. Пациентка попыталась определить источник гноя, засунув через образовавшееся отверстие серебряную палочку концом которой, как ей показалось, уткнулась в глаз. По-

сле её исчезновения примерно на два дюйма, она пробовала проделать то же самое с пером. Поскольку оно было более гибкое, перо проникло в отверстие еще дальше. Испугавшись, что перо проникло в мозг, она посоветовалась с Гаймором, который объяснил наличие верхнечелюстного синуса, показав ей свои рисунки [8].

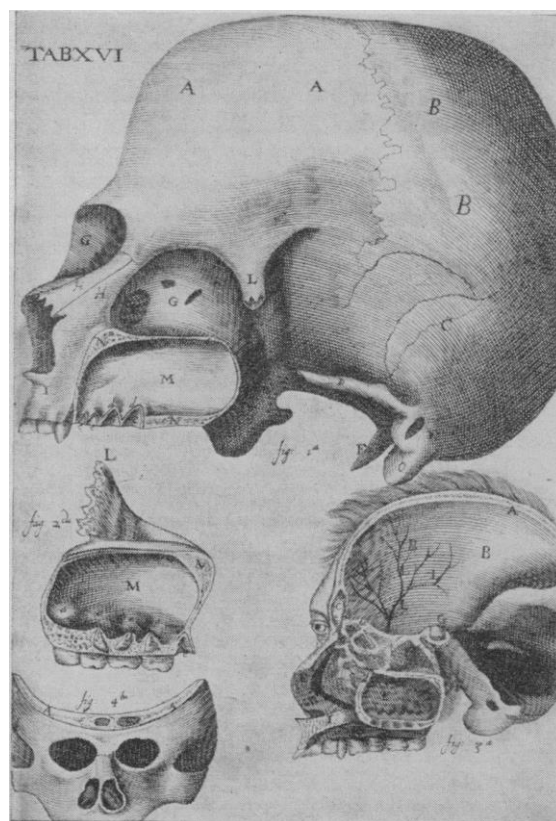


Рис. 4. Иллюстрация из книги Н. Гаймора. Верхнечелюстной синус и проникновение корней зубов верхней челюсти через его дно. Поперечное сечение черепа, демонстрирующее лобный, основной, верхнечелюстной синусы и решетчатую кость. Источник Nathaniel Highmore, *Corporis humani disquisitio anatomica*

Примечательно, что даже Гаймор находился в затруднении, определения функции верхнечелюстной пазухи и еще больше происхождением слизи, которое он иногда наблюдал в ней. Первыми, кто определил, что слизь не была произведена мозгом, но была продуктом околоносовых пазух были Шнайдер, в 1660 году [8, 9]. Ф. Г. Дж. Генле в Берлине в 1841 г. провел дифференцировку между различными видами эпителия и описал особую функцию мерцательного эпителия дыхательных путей [10].

В середине XIX века наш соотечественник П.П. Заблоцкий-Десятовский в работе «О болезнях челюстной пазухи» (1854) указывал на возможность развития одонтогенного гайморита, и подчеркивал особую важность своевременного лечения гайморита, которое вначале должно быть консервативным, а в случае неэффективности следует выполнять хирургические вскрытия полости или «катетеризм» (катетеризация). Лечение водянки челюстных пазух должно быть только хирургическим – прокол или вскрытие полости [11].

Другой анатом, который развивал понимание анатомии околоносовых пазух, был Эмиль Цукеркандль из Австрии, который подробно описал нос и придаточные пазухи в 1870 году. Кроме того, в начале двадцатого века Харрис Пейтон Мошер из Гарвардского университета препарировал череп, чтобы изучить анатомию околоносовых пазух. Он также известен свои-

ми точным анатомическим описанием решетчатых пазух. Отмечая их близкое расположение к основанию черепа и орбите, он утверждал, что интраназальная этмоидэктомия, как хирургическая процедура, была «самым простым способом убить пациента». Поскольку Мошер упростил понимание гистологии эмбрионов, хирургия придаточных пазух носа продвинулась вперед благодаря точному знанию их анатомии. С этой целью все ученые прошлого улучшили наше понимание анатомии околоносовых пазух, независимо от его важности [10].

Осознание их удачных наблюдений, их гипотезы и даже их ошибки, расширяют наши познания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шабага И.Ю. Grammatica Latina: Латинский язык для переводчиков: учебное пособие. – М.: Издательство Московского университета, 2018. – 184 с.
- 2 Formby ML. The maxillary sinus. Proc R Soc Med. 1960;53:163–168.
- 3 Nogueira JF Jr1, Hermann DR, Américo Rdos R, Barauna Filho IS, Stamm AE, Pignatari SS. A brief history of otorhinolaryngology: otology, laryngology and rhinology. /Braz J Otorhinolaryngol. 2007 Sep-Oct;73(5):693-703/
- 4 Tsoucalas G, Gentimi F, Kousoulis AA, Karamanou M, Androutsos G. Joseph Gensoul and the earliest illustrated operations for maxillary sinus carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270: P. 359–362.
- 5 The drawings of Leonardo da Vinci [Internet] [cited 2013 Dec 23]. Available from: <http://www.drawingsofleonardo.org/>
- 6 Jose AM. Anatomy and Leonardo da Vinci. Yale J Biol Med. 2001;74:185–195.
- 7 Vesalius, A. De humani corporis fabrica libri septem [Титульная страница: Andreae Vesalii Bruxellensis, scholae medicorum Patauinae professoris De humani corporis fabrica libri septem]. Basileae [Базель]: Ex officina Joannis Oporini, 1543.
- 8 Highmore N. Corporis humani disquisitio anatomica. The Hague: Samuel Brown; 1651.
- 9 Кутя С.А. Натаниэль Гаймор (1613–1685): Morphologia. – № 2. – Т. 7. – 2013. С. 112–114.
- 10 Ghosh SK. Evolution of illustrations in anatomy: a study from the classical period in Europe to modern times. Anat Sci Educ. 2015 Mar-Apr; 8(2): P. 175-88.
- 11 Косачев И.Д. и др. Заблоцкий-Десятовский – крупный отечественный хирург, педагог, ученый (к 200-летию со дня рождения) // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2014. – № 2 (46). – С. 261–266.

Рукопись получена: 23 июля 2019 г.

Принята к публикации: 5 августа 2019 г.

УДК 616-009.7

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧЕСКИМ И БОЛЕВЫМ СИНДРОМАМИ

© 2019 О.О. Камадей, Е.П. Кривошеков

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

В статье приводятся результаты исследования качества жизни пациентов с выраженными двигательными нарушениями и болевым синдромом в результате нарушения функции спинного мозга. Этим пациентам в комплексном лечении проводилась нейростимуляция спинного мозга на нижегрудном и шейном уровне позвоночника с целью уменьшения спастики и боли.

В исследование были включены 28 пациентов с нарушением функции спинного мозга, сопровождающееся спастическим и болевым синдромами в возрасте от 22 до 75 лет. Среди них было 19 (67,85 %) мужчин и 9 (32,15 %) женщин, при этом 14 пациентов имели повреждение на грудном уровне позвоночника, 10 человек были с травмой шейного отдела позвоночника и 4 больных имели травму поясничного отдела позвоночника. Проведено сравнение состояния больных до операции и в различные периоды стимуляции спинного мозга – через 1, 6, 12 месяцев.

Проведенное лечение позволило получить положительный результат на фоне стимуляции спинного мозга – уменьшение болевого синдрома, снижение уровня мышечного тонуса и заживление трофических пролежней у всех пациентов. Выявлены нейрофизиологические особенности патогенеза стимуляции спинного мозга. Это открывает новые перспективы в лечении таких больных.

Ключевые слова: эпидуральная стимуляция, болевой синдром.

Электронеуромиография (ЭНМГ) – сравнительно новый метод исследования нервно-мышечной системы. История его клинического применения насчитывает около 50 лет, но с учетом электрофизиологических основ, изучение которых началось в школе Keiton R. С 1875 г., давно вышла из разряда редко используемых методов исследования. Она заняла свое почетное место как неотъемлемый, а зачастую и единственный способ диагностики заболеваний, в первую очередь нервно-мышечной системы. Не только распознавание патологии, но и контроль за эффективностью лечения в области неврологии, нейрохирургии, ортопедии и травматологии – делают использование ЭНМГ весьма важным и надежным аспектом медицинской деятельности.

Электронеуромиография (ЭНМГ) – метод исследования нервно-мышечной системы путем регистрации и анализа электрических потенциалов мышц в покое, а также нервов или мышц в ответ на электрическую стимуляцию различной интенсивности и частоты.

Изучение функционального состояния нервов и мышц, степени их вовлечения в патологический процесс являются основными вопросами, решаемыми при проведении ЭНМГ-обследования.

В XIX веке были заложены основы нейронной теории, которая исходила из того, что нейрон является функциональной единицей нервной системы. Развитие этой концепции позволило Ch. Sherrington определить функциональной единицей нервно-мышечной системы двигательную единицу (ДЕ), которая представляет собой мотонейрон переднего рога спинного мозга или ядра ствола, аксон и совокупность мышечных волокон, иннервируемых этим мотонейроном.

ДЕ может включать различное число мышечных волокон: от 10–25 в мелких мышцах и до 2000 – в крупных. С функциональной позиции мышечные волокна, входящие в ДЕ, разделяют на два основных типа: медленные (I тип, красные) и быстрые (II тип, белые).

Сегментарный мотонейрон является структурным элементом двигательной единицы. В 1963 г. J. Eccles, A. Hodgkin и J. Huxley были удостоены Нобелевской премии за выдающиеся исследования в области микрофизиологии нейронов. К настоящему времени доказано, что с помощью раздражения и регистрации электрических процессов, в т.ч. по изменению электрического потенциала, возможно качественно и количественно определить активность нервных клеток.

Современная комплексная клиническая ЭНМГ наряду с изучением электрической активности мышц в спокойствии, при рефлекторных и произвольных сокращениях включает изучение электрических реакций нервов и мышц на стимуляцию – регистрация и анализ параметров вызванного потенциала мышцы (М-ответ), Н-рефлекса, F-волны, подсчет числа функционирующих ДЕ, определение скорости проведения импульса (СПИ) и другие.

М-ответ – это созданный потенциал мышцы, являющийся суммарным синхронным рядом ДЕ в ответ на электрическое раздражение нерва. При изучении М-ответа анализируют порог раздражения, латентный период вызванного оттока, его форму, амплитуду, длительность. М-ответ используется для дефиниции числа функционирующих ДЕ – диагностически важного метода, отражающего функционально состояние мышцы.

Н-рефлекс – является ответом мышцы на электрическое раздражение афферентных волокон нервного ствола. Рефлекс был впервые описан Р. Hoffmann в 1918 году. В норме он определяется у взрослых в мышцах голени при стимуляции большеберцового нерва в подколенной ямке. Н-рефлекс – рефлекторный ответ, который возникает в результате раздражения чувствительных волокон, ПД которых распространяется центростремительно к сегменту L5-S1 спинного мозга с последующим синаптическим переключением на мотонейрон и по двигательным волокнам к мышце. Н-рефлекс появляется при силе тока подпороговой для М-ответа. В дальнейшем при усилении раздражения, достигнув максимума, амплитуда Н-рефлекса падает, а амплитуда М-ответа возрастает. Такое соотношение амплитудных характеристик обусловлено различными порогами возбуждения афферентных и эфферентных структур нервного ствола. Несомненно, в динамике угнетения Н-рефлекса принимают участие интра – и супрасегментарные структуры спинного и головного мозга. Так, при поражении нисходящих надсегментарных влияний, осуществляющих пресинаптическое торможение I-а афферентов, реализация Н-рефлекса облегчается.

В экспериментах на животных D. Dubussion (1989) обнаружил, что локальная электростимуляция задних столбов спинного мозга, где располагаются афферентные проводники большого диаметра, вызывает активацию до 80 % нейронов желатинозной субстанции и клеток маргинального слоя задних рогов. Это подтверждают и электронейромиографические исследования. Ряд авторов (Цибуляк В.Н., 1985; Решетняк В.К., Долгих В.Г., 1986; Решетняк В.К., 1989) в своих исследованиях свидетельствовали, что низкочастотная (1–2 Гц) электростимуляция приводит к увеличению амплитуды Н-рефлекса. По мнению авторов, это связано с усилением рефлекторных защитных реакций, что приводит к возникновению длительного процесса возбуждения в мотонейронах на сегментарном уровне. Высокочастотная электростимуляция, напротив, активирует процессы торможения на сегментарном уровне, на что указывает угнетение амплитуды Н-рефлекса.

Состояние рефлекторной возбудимости сегментарных мотонейронов принято определять соотношением максимальных амплитуд Н/М. Средней величиной Н/М является 50–74 % для камбаловидной мышцы и 17–18 % – для икроножной мышцы (Бадалян Л.О., 1986).

Взаимодействие надсегментарных структур со спинальными сегментарными образованиями сложны и изучены недостаточно. Они не всегда укладываются в классические представления нейрофизиологии. Еще в 1958 году оригинальное объяснение механизма супраспинальной иннервации сделал J. Szentagothali. Исходя из представления о существовании тормозных интернейронов («клетки, тормозящие мотонейроны»), автор предположил, что премоторные нейроны передают к мотонейронам пирамидную импульсацию, обеспечивая ее доминирование над реципрокным торможением, путем торможения тормозных интернейронов.

Именно отсутствие тормозных надсегментарных влияний на периферические мотонейроны лежат в основе формирования патологического мышечного тонуса.

Поражение сегментарного аппарата спинного мозга также достаточно часто проявляется выраженным болевым синдромом. Наиболее плодотворной теорией боли является теория «воротного контроля». Основные положения теории заключаются в том, что импульсы, протекающие по тонким (болевым) волокнам отпирают «ворота» в нервную систему, чтобы добраться до её центральных отделов. Закрываются ворота в двух случаях: передвижение импульсов по толстым («тактильным») волокнам и нисходящее влияние антиноцицептивной системы высших отделов нервной системы.

Теория «воротного контроля» и нейрофизиологические представления о механизме возникновения мышечного тонуса легли в основу современных способов хирургического лечения хронической боли и спастического синдрома.

Нарушение функции спинного мозга в 70 % случаев сопровождается спастическим синдромом в конечностях и в 40 % случаев у пациентов развивается стойкий болевой синдром при травматизации спинного мозга или нарушениях спинального кровообращения. Исходя от уровня повреждения вышеописанные симптомы отмечаются в верхних или нижних конечностях. Это в значительной степени тревожит больных и снижает их качество жизни.

Наиболее частой причиной травматизации спинного мозга является ДТП. В 40–70 % случаях закрытых травм позвоночника сопровождаются повреждением спинного мозга.

В России, по данным различных отечественных авторов, отмечается, что в структуре сочетанной травмы наблюдается устойчивый рост доли повреждений спинного мозга. Количество больных с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ) возросло в 200 раз, по данным литературы за последние 70 лет. В России ежегодно траматизируются более 8 тыс. человек, в США – 10 тысяч.

Развитие болевого и спастического синдромов также отмечаются при воспалительных заболеваниях позвоночного канала – 25–40 % случаев. 10–15 % пациентов с нарушением спинального кровообращения. Нейродегенеративные заболевания отмечаются в 1–3 % случаев. Все эти состояния требуют терапевтического и хирургического устранения боли и спастики.

Хроническая эпидуральная нейростимуляция спинного мозга является одним из методов хирургической коррекции. Этот метод позволяет увеличить возможности реабилитации пациентов с болевым и спастическим синдромами. Суть этого метода заключается в воздействии на функцию нейронов спинного мозга в конкретной зоне при помощи микротоков – нейромодуляции. Такое воздействие на сегментарном уровне обеспечивает блокаду проведения болевых импульсов, способствует выработке эндогенных антиноцицептивных веществ (ГАМК, серотонин, глицин, норадреналин). Благодаря воздействию на симпатическую нервную систему формирует вазодилатацию периферических сосудов, а также формирует

надсегментарное, тормозящее воздействие на периферические мотонейроны. Результатом такого воздействия является выраженный обезболивающий эффект и снижение патологического мышечного тонуса у пациентов с травмированным спинным мозгом.

На современном этапе не существует единого эффективного способа лечения болевых и спастических синдромов – терапия должна быть комплексной. Важную и часто незаменимую роль играет функциональная нейрохирургия в комплексе терапии тяжелых болевых синдромов. Современная хирургия болевых и спастических синдромов заинтересовывает не только своей минимальной инвазивностью, эффективностью и безопасностью, но и ее главным достоинством – контролируемость и длительность эффекта при своевременном применении.

Материалы и методы. Исследованы результаты терапии 28 больных, 19 мужчин и 9 женщин в возрасте от 22 до 75 лет. У всех больных отмечалась травматизация спинного мозга с развитием болевого или спастического синдрома. Последствия травматизации спинного мозга отмечены в 14 наблюдениях. Последствия нарушения спинномозгового кровообращения – у 4 больных, В 7 случаях наблюдений отмечался FBSS (постламинэктомический синдром). У 2 пациентов – воспалительные заболевания позвоночного канала. Рассеянный склероз отмечался у 1 больного.

Среди исследованного числа больных у 10 имелось травма спинного мозга на цервикальном уровне, у 14 – на торакальном уровне и 4 пациента имели повреждение люмбального отдела спинного мозга. В комплексном лечении этих пациентов применялся метод хронической эпидуральной электростимуляции спинного мозга (SCS).

Имплантирование системы для стимуляции исполнялось в 3 этапа. На 1 этапе имплантировался эпидуральный электрод в условиях рентген-операционной. Обязательным условием на данном этапе являлось проведение рентген-контроля при пункции эпидурального пространства и внедрения электрода. В большинстве случаев пункция осуществлялась на уровне L2 или L3 позвонков, под контролем тестовой стимуляции, после введения электрода в заднее эпидуральное пространство на предполагаемом уровне. Далее проводилась завершающая его установка в «зону интереса». Электрод фиксировался к апоневрозу, затем с помощью коннектора выводился на поверхность кожи для проведения внешней тестовой стимуляции. Пациенту производилась стимуляция с использованием различных программ в течение последующих 5–7 дней. В течение этого времени врач и пациент могли оценить эффективность стимуляции и решить вопрос о необходимости имплантации всей системы.

Если пациентом отмечалась эффективность после проводимой стимуляции, то на следующем этапе имплантированный электрод с помощью коннектора соединялся с генератором импульсов, который обычно размещался в левой подвздошной области. Эти действия проводили в условиях операционной. Вся система размещалась в подкожной клетчатке и была полностью «закрытой».

Программирование генератора импульсов производилось на следующем этапе. Подбор оптимальной программы стимуляции осуществлялся с учетом эффективности и энергозатратности батареи генератора.

Четырехконтактные цилиндрические электроды и коннекторы, соединяющие электрод с генератором импульсов ITREL3 Medtronic (USA) имплантировались всем пациентам.

Критериями отбора для хирургического лечения являлись следующие:

- наличие частых спазмов в конечностях;
- неэффективность консервативных способов лечения;
- болевой синдром, не купирующийся медикаментозно;

- нарастание мышечного тонуса по шкале ASHWORTH более 2 баллов.

Противопоказаниями для стимуляции служили:

- отсутствие эффекта на этапе тестовой стимуляции;
- наличие грубых фиксированных контрактур;
- инфекционные осложнения;
- общехирургические противопоказания;
- не согласие пациента.

Результаты и обсуждение. Пациенты были обследованы по стандартному протоколу. Протокол включал в себя оценку болевого синдрома, спастического синдрома, а также оценку качества жизни. Первое обследование проводилось до момента имплантации электрода и начала стимуляции, второе через месяц, после стимуляции, третье и четвертые обследования производились через полгода и год соответственно после начала лечения.

Критерии изменения качества жизни оценивались с помощью опросника SF-36, состоящего из 11 разделов. Этот опросник позволяет оценить удовлетворенность пациента своим физическим и психическим состоянием, социальным функционированием, с субъективной точки зрения. Также данный опросник позволяет выразить собственную оценку выраженности болевого синдрома. Результаты оцениваются баллами по 8 шкалам, где более высокая оценка от 0 до 100 отражает лучшее качество жизни, где 100 – означало полное здоровье.

В течение года стимуляции, после анализа полученных данных в общей группе пациентов, мы отметили улучшение качества жизни в среднем на 8,04 балла по всем показателям. В группе пациентов, с выраженными двигательными нарушениями, которым не проводилась спинномозговая стимуляция, показатель качества жизни увеличился на 9,7 балла.

Исследование болевого синдрома проводилось с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), в которой 0 баллов означало отсутствие боли, а 100 баллов – нетерпимой боли. Совместно с врачом пациент самостоятельно определял уровень боли за последние сутки. У всех больных, которым проводилась спинномозговая стимуляция в течение 1 года, показатели болевого синдрома в среднем снизились на 36–41 %. Пациенты, которым в комплексной терапии проводили спинномозговую стимуляцию, впоследствии значительно уменьшили или вообще отказались от приема сильнодействующих анальгетиков. Следует отметить, что эффективность обезболивающего эффекта напрямую зависела от точности имплантации электрода в зону интереса и сохранности чувствительности в зоне болевых ощущений.

Оценка мышечного тонуса проводилась по модифицированной шкале ASHWORTH от 0 до 4 баллов.

0 – мышечный тонус не повышен;

1 – легкое повышение тонуса, периодически со схватыванием и расслаблением или с легким сопротивлением в конце движения;

1+ – легкое повышение тонуса с феноменом схватывания, после чего сохраняется небольшое сопротивление до конечной точки движения;

2 – более значимое повышение тонуса практически на протяжении всего объема движения, но пассивное движение выполняется легко;

3 – значительное повышение тонуса, пассивные движения затруднительны;

4 – ригидность, невозможность пассивных движений.

Пациенты всех групп отметили снижение мышечного тонуса после имплантации электродов в среднем на 1,5 балла. Однако необходимо отметить, что в группе пациентов с тра-

мами грудного отдела спинного мозга, на фоне стимуляции, мышечный тонус в среднем снижался на 1,8 балла, с травмами шейного – на 1,2 балла.

При стимуляции отмечалось уменьшение числа мышечных спазмов в среднем в 2 раза, более эффективно этот показатель снижался в группе пациентов с травмой грудного отдела в среднем в 2,3 раза.

По данным СЭМГ у пациентов со спастическим синдромом на дооперационном этапе отмечались характерные изменения спинно-мозговой нейрофизиологии – увеличение Н-рефлекса, повышение отношения Н/М. Были выявлены две группы пациентов – в первой группе Н/М было больше 60 % ($< 60\%$), с средним 69,7 %, во второй группе были пациенты с Н/М меньше 60 % ($> 60\%$), в среднем – 8,4 %. После имплантации системы стимуляции уже в тестовый период отмечалось объективное снижение мышечного тонуса и в последующем на контрольной СЭМГ мы отмечали нормализацию взаимоотношений Н/М в первой группе – 51 %, во второй группе – 45,95 %. Следует отметить, что прогностически неблагоприятным является отсутствие Н-рефлекса при проведении СЭМГ – у таких пациентов стимуляция спинного мозга оказывается неэффективной.

Выводы. После проведенного исследования были сделаны следующие выводы. Метод хронической эпидуральной нейростимуляции, основываясь на нейрофизиологических механизмах, эффективно уменьшает болевой и спастический синдромы у пациентов с травмой спинного мозга. При исследовании качества жизни пациентов с грубыми двигательными нарушениями и хроническим болевым синдромом позволяет комплексно оценить эффективность проводимого лечения, в том числе эффективность хронической спинномозговой нейростимуляции, программ реабилитации и консервативной терапии. Эффективность стимуляции и определение правильных показаний на дооперационном этапе находятся в прямой зависимости между собой. Наилучшая эффективность хронической спинномозговой стимуляции отмечалась в группе пациентов с травмой на уровне грудного отдела позвоночника, а худшие результаты были получены у больных с повреждением спинного мозга на цервикальном уровне.

Эффективность спинномозговой стимуляции подтверждается данными СЭМГ в послеоперационном периоде. Проведение СЭМГ на дооперационном этапе помогает правильно осуществить отбор пациентов для эффективной стимуляции спинного мозга. Таким образом, стимуляционная ЭМГ является методом исследования, с помощью которого можно прогнозировать эффективность хронической эпидуральной стимуляции мозга и корректировать программу стимуляции у больных с уже имплантированными системами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Камадей О.О., Кривошеков Е.П., Повереннова И.Е. Качество жизни пациентов со спастическим и болевым синдромами при эпидуральной стимуляции спинного мозга // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 3 (часть 2). – С. 293–297.
- 2 Камадей О.О., Кривошеков Е.П., Повереннова И.Е. Хроническая эпидуральная стимуляция спинного мозга у пациентов с выраженными двигательными нарушениями и болевым синдромом // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 3 (часть 2). – С. 287–292.
- 3 Нинель В.Г., Лившиц Л.Я., Меламуд Э.Е. Электростимуляция спинного мозга как метод лечения хронических нейрогенных болевых синдромов туловища и конечностей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1994.
- 4 Юдельсон Я.Б., Грибова Н.П. Электронейромиография в диагностике заболеваний нервной системы // 2006.

Рукопись получена: 25 июня 2019 г.

Принята к публикации: 4 июля 2019 г.

УДК 618.14-007.21

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

© 2019 А.Н. Тороповский¹, О.Н. Павлова², Д.А. Виктор¹, А.Г. Никитин¹

¹ООО «ТестГен», Ульяновск

²Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Рак шейки матки является наиболее распространенным видом новообразований гениталий у женщин. В России РШМ занимает пятое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (5,2 % от всех злокачественных новообразований) и второе место (после рака тела матки) в структуре заболеваемости злокачественными опухолями гениталий, и третье место среди раков у женщин (после рака молочной железы и рака толстой кишки). Несмотря на визуальную локализацию, РШМ III–IV стадий выявляется у 39,8 % больных. Рак шейки матки имеет различную этиологию и характеризуется множественными факторами риска. Современные программы скрининга шейки матки используют цитологическое или первичное тестирование на папилломовирусную инфекцию высокого канцерогенного риска (hrHPV), которое направлено на выявление аномальных клеток и наличие инфекции hrHPV соответственно. Для повышения эффективности цитологического скрининга и раннего выявления патологии шейки матки необходимо стандартизовать забор клеточного материала с шейки матки, применять методики жидкостной цитологии и иммуноцитохимическое исследование белка p16ink4a. Эпигенетические изменения, связанные с нарушением процесса метилирования ДНК, регистрируются на самых ранних стадиях канцерогенеза и могут также служить диагностическими и прогностическими маркерами как уже имеющихся заболеваний, так и для оценки риска их развития. Следовательно, все перечисленное выше позволяет говорить о необходимости исследования механизмов изменения процесса метилирования ДНК в канцерогенезе и возможные пути его нормализации. Целесообразно проводить анализ степени метилирования промоторной области генов-супрессоров, ответственных за подавление опухолевых процессов, среди разных контингентов населения с учетом их этнической принадлежности для установления причинно-следственных связей в процессах появления и развития новообразований.

Ключевые слова: рак шейки матки, папилломовирусная инфекция, цитологический скрининг, жидкостная цитология, p16INK4a, метилирование ДНК.

Наиболее распространённым видом новообразований гениталий у женщин является рак шейки матки (РШМ). По данным ВОЗ им ежегодно заболевают 500000 женщин и умирают 200000. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется 371 000 новых случаев РШМ и умирают от него 190 000 женщин [1], причем в развивающихся странах этот вид онкологической патологии стоит на первом месте, а в экономически развитых странах он занимает третье место после рака тела матки и яичников. В России РШМ занимает пятое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (5,2 % от всех злокачественных новообразований) и второе место (после рака тела матки) в структуре заболеваемости злокачественными опухолями гениталий, и третье место среди раков у женщин (после рака молочной железы и рака толстой кишки) [2].

Несмотря на визуальную локализацию, РШМ III–IV стадий выявляется у 39,8 % больных. Высокой остается летальность в течение первого года с момента установления диагноза (20,3 %), что свидетельствует о поздней диагностике и не всегда адекватном лечении. Выживаемость больных РШМ связана со стадией заболевания, способами лечения, периодом времени после окончания лечения и другими факторами. По сводным данным популяционных

раковых регистров стран Европы, 1-летняя выживаемость больных РШМ в 90-х годах составила 84 %, 3-летняя – 66 %, 5-летняя – 62 %. Наименьшая 5-летняя выживаемость отмечена в Польше (51 %), наибольшая – в Исландии (84,7 %) [3].

По данным современных исследований к факторам риска возникновения РШМ и его предшественников относятся: раннее начало половой жизни, сексуальная активность, частая смена половых партнеров не только самой женщиной, но и ее партнерами мужчинами, несоблюдение половой гигиены, венерические заболевания, вирусные инфекции, среди которых наибольшее значение придают вирусу папилломы человека (ВПЧ) и вирусу герпеса 2 типа, курение табака, иммунодефицит, дефицит в пище витаминов А и С, возможно использование оральных контрацептивов и др. [4, 5].

Исходя из вышесказанного, рак шейки матки имеет различную этиологию. L. Fruhling и коллеги [6] в 1962 г. впервые определили полипотентные функции резервноклеточного эпителия шейки матки и выделили 2 гистологических типа плоскоклеточного РШМ (ПлРШМ) в зависимости от его происхождения – из многослойного плоского эпителия или из резервных клеток цилиндрического эпителия.

Многообразие гистологических форм РШМ из резервных клеток объясняется тем, что эти клетки цилиндрического эпителия считаются полипотентными, способными в процессе опухолевого роста образовывать как многослойный плоский, так и железистый эпителий.

Современные программы скрининга шейки матки используют цитологическое или первичное тестирование на папилломовирусную инфекцию высокого канцерогенного риска (hrHPV), которое направлено на выявление аномальных клеток и наличие инфекции hrHPV соответственно. Оба подхода, однако, имеют ограничения. Цитология ограничена субъективностью анализа и относительно ограниченной и переменной чувствительностью для выявления цервикальных предзлокачественных новообразований, которая колеблется в пределах 50–80 % [7]. Скрининг hrHPV не может дифференцировать преходящую продуктивную инфекцию от персистирующей трансформирующей инфекции, что снижает специфичность теста. Хотя комбинированный подход тестирования и цитологического анализа положительных результатов на ВПЧ, смягчает ряд этих проблем, субъективный характер и низкая чувствительность цитологического исследования остаются актуальной проблемой.

Также успех скрининговых программ зависит от степени охвата населения, но в связи с неприятностью инвазивной процедуры женщины избегают осмотра [8, 9].

Большая доля рака шейки матки диагностируется среди населения, не прошедшего скрининг, поэтому существует необходимость в разработке диагностики, которая охватит всех женщин [10].

Что касается ситуации в России, то цитологический скрининг цервикального рака был организован в СССР и регламентирован Приказом МЗ СССР № 1253 от 30.12.1976. Согласно приказу, предусматривались проведение ежегодных профилактических осмотров на предприятиях, взятие мазков для цитологического исследования у женщин с 18 лет, посещающих женские консультации и смотровые кабинеты при поликлиниках. Благодаря этим мерам заболеваемость за 25 лет (с 1965 по 1989 г.) снизилась на 53,1 % [11]. За последние 2 десятилетия система организованного скрининга во многих регионах была практически разрушена и на смену ей пришел так называемый оппортунистический скрининг. Работа по скринингу преимущественно выполняется в клинко-диагностических лабораториях поликлиник и других подразделений при свободном обращении женщин, чаще по поводу сопутствующих гинекологических заболеваний или беременности, обычно только цитологическим методом.

Существует система смотровых кабинетов, куда женщин направляют при обращении в районные поликлиники для взятия цитологических мазков. Последние 10 лет в негосударственных учреждениях нередко определяют ВПЧ высокого канцерогенного риска методом ПЦР. Положительный результат ВПЧ-теста также служит поводом для расширенного обследования пациенток [12].

В настоящее время в России ещё не разработана национальная программа цитологического скрининга, хотя определенные шаги в этом направлении сделаны. Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» [13] при диспансеризации женщин предусмотрено: «Цитологическое исследование мазка с шейки матки, которое проводится при окрашивании мазка по Папаниколау». Кроме того, в Приложениях к Приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н [14] записано: «... обязательный минимум обследований гинекологических больных. ... Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, цитология мазков (РАР-тест) ...». В 2016 году утвержден ГОСТ Р 57005-2016 «Диагностика в онкологии. Скрининг. Рак шейки матки» [15]. К сожалению, он содержит большое количество ошибок и не может прямо использоваться при организации скрининга. Имеется также ряд проектов документов [16, 17, 18]. Но для эффективного внедрения цитологического скрининга в соответствии с международными рекомендациями необходима национальная программа и региональные программы цитологического скрининга

В целом установлен низкий процент охвата женского населения скринингом, так как в настоящее время скрининг никем не планируется и не контролируется.

Для уточнения степени тяжести эпителиальных повреждений и составления индивидуального прогноза необходима разработка иммуногистохимических и иммуноцитохимических маркеров, определение которых отдельно или в совокупности позволит предсказать ближайший исход CIN (цервикальные интраэпителиальные неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia, CIN). Это даст возможность в ряде случаев применить консервативную тактику ведения, а хирургические вмешательства сделать более щадящими, используя минимальные объемы иссечения зоны трансформации шейки матки. Применение специфических маркеров опухолевой конверсии цервикального эпителия поможет значительно улучшить точность, чувствительность и специфичность традиционных программ скрининга рака шейки матки, а в дальнейшем также использовать эти молекулярные мишени для целенаправленной терапии и построения индивидуального прогноза больных CIN [19].

Жидкостная цитология как улучшенный вариант ПАП. Для максимальной оптимизации диагностики цервикальной патологии и избежания субъективной интраоперационной оценки локализации и размеров участка неоплазии необходимо применение современных и внедрение новых уточняющих методов диагностики. В настоящее время все большее распространение получает высокоэффективный метод жидкостной цитологии (ЖЦ), который позволяет получить тонкий репрезентативный монослойный препарат с минимальным содержанием крови, бактерий и нейтрофильных лейкоцитов. Метод базируется на помещении материала не на стекло, а в специальную жидкость, в которой транспортируется. Важной технологической особенностью метода жидкостной цитологии, улучшающей качество исследования, является то, что исследуемый материал берется в специальный стабилизирующий раствор, который обеспечивает его сохранность без разрушения и потери клеток. При этом весь клеточный материал сохраняет без изменения свои морфологические и иммуноци-

тохимические свойства. Влажная фиксация усиливает четкость структур, а распространенные артефакты при этом отсутствуют [20, 21]. Данный метод позволяет проводить иммуноцитохимическое исследование, является перспективным для выявления экспрессии маркера p16INK4a, позволяющего дифференцировать дисплазию онкогенной направленности от воспалительной [22]. Чувствительность цитологического метода при применении ЖЦ возрастает до 85 % и до 96 % в отдельных лабораториях. Метод ЖЦ позволяет выявлять бактериальные инфекции, а также определять наличие ВПЧ.

Анализ метилирования ДНК. Альтернативным методом диагностики рака шейки матки является анализ метилирования ДНК. По сути, метилирование ДНК представляет собой обратимую ковалентную химическую модификацию ДНК, в результате которой происходит присоединение метильной группы (CH₃) к углероду в позиции N5 пиримидинового кольца в составе CpG-динуклеотида. Метилирование цитозина в положении 5' в составе CpG-динуклеотидов является одной из наиболее распространенных модификаций ДНК, около 70 % динуклеотидов в геноме человека метилированы [23]. CpG-динуклеотиды недостаточно представлены в геноме, за исключением коротких последовательностей ДНК, известных как CpG-островки. CpG-островки – GC-богатые последовательности (> 50 % CpG) ДНК длиной от 200 до нескольких тысяч пар нуклеотидов, часто ассоциированные с промоторами и первыми экзонами клеточных генов. В отличие от основной части ДНК CpG-сайты в островках преимущественно неметилированы [24]. Метилирование осуществляется ферментативным путем при посредничестве сайт-специфических ДНК-метилтрансфераз и имеет важное значение во многих внутриклеточных процессах [25, 26], в частности в осуществлении клеточного иммунитета, путем подавления функций чужеродной ДНК и других агентов. В ряде работ экспериментально доказано, что посредством метилирования происходит подавление транскрипции интегрированных вирусных нуклеотидных последовательностей и транспозонов, вследствие чего прекращается их дальнейшее распространение [27, 28]. Кроме того, метилирование у млекопитающих выступает как компенсаторный механизм для организации генома на транскрипционно-активные и неактивные области. Например, у женщин происходит стабильная репрессия эндогенной инактивированной X-хромосомы, поэтому от характера процесса метилирования ДНК в клетках человека зависят их нормальное развитие, регуляция экспрессии генов во время развития и дифференцировки, геномный импринтинг, поддержание структуры хроматина [29, 30].

Согласно современным представлениям, нарушение нормальной картины метилирования ДНК сопровождает онкологические заболевания человека [31]. Установлено, что по сравнению с нормальными, злокачественные клетки имеют серьезные сбои в их характере метилирования ДНК [32, 33]. В основном в подобных случаях в опухолевых клетках тотальное гипометилирование генома сочетается с локальным гиперметилированием ДНК промоторов ряда генов, вовлеченных в регуляцию клеточного цикла, что вызывает нестабильность генома [34, 35]. Функциональные исследования демонстрируют, что гиперметилирование CpG-островков в составе промоторов генов связано с транскрипционной репрессией гена [36, 37, 38].

Тотальное гипометилирование генома является одним из первичных нарушений метилирования ДНК в клетках, которое затрагивает гены, содержащие в регуляторных областях единичные CpG-динуклеотиды. Уменьшение количества CH₃-групп является одним из ранних событий в многостадийном процессе развития опухоли. Гипометилирование мобильных ДНК (или ретротранспозонов) в геноме человека вызывает активацию транскрипции, что

было доказано при изучении многих видов злокачественных новообразований [32, 39]. Для опухолей молочной железы, шейки матки, яичников и головного мозга была доказана корреляция между снижением общего уровня метилирования генома и степени злокачественности опухоли.

За последние годы расширилось понимание роли межгенного метилирования (intragenic methylation, IGM) ДНК и метилирования кодирующих участков гена («тела гена») в регуляции и эффективности транскрипции. Показано, что метилирование кодирующих участков гена положительно коррелирует с уровнем экспрессии [40]. Предполагается, что IGM может подавлять инициацию транскрипции с альтернативных сайтов [41], модифицировать эффективность транскрипции с помощью РНК-полимеразы II и транскрипционных комплексов [42], изменять положение нуклеосом [43] и влиять на сплайсинг [44,45]. Таким образом, метилирование отдельных участков генома может приводить как к супрессии, так и к активации генов в зависимости от локализации метилирования ДНК. В целом геном опухолевых клеток имеет тенденцию к гипометилированию наряду с гиперметилированием промоторов генов и специфических IGM- сайтов [46, 47].

Контроль экспрессии генов за счет эпигенетических модификаций различных ДНК-последовательностей является фундаментальным процессом, который влияет на эмбриональное развитие, клеточную дифференцировку и старение и другие ключевые биологические процессы [45]. Кроме того, изменения и нарушения эпигенетических регуляторных механизмов, особенно метилирования ДНК, играют существенную роль в возникновении и прогрессировании опухолей [46]. Однако, несмотря на явную связь гипометилирования ДНК с канцерогенезом, его причины и конкретные механизмы до сих пор остаются неясными.

В клетках животных и человека метилирование CpG-последовательностей в ДНК происходит при активном участии группы ферментов, известных как ДНК-метилтрансферазы (DNMTs) [32, 48]. Метилтрансферазы катализируют перенос метильной группы (CH₃) от кофактора к пятому атому углерода остатка цитозина, при этом s-аденозилметионин (AdoMet) превращается в s-аденозилгомоцистеин (AdoHcy) [49]. Следует отметить, что механизм взаимодействия DNMTs с ДНК до сих пор остается малоизученным [30].

У млекопитающих существуют три известных на сегодняшний день основных ДНК-метилтрансфераз (DNMTs), проявляющих метилтрансферазную активность: DNMT1, DNMT3a и DNMT3b [32, 50].

Из трех ДНК-метилтрансфераз наиболее изучена DNMT1 – основной фермент соматических клеток млекопитающих [51]. Главная функция DNMT1 в клетках заключается в осуществлении поддерживающего метилирования, исполнение которого тщательно скоординировано с процессом репликации. Вероятно, именно она ответственна за распространение процессов метилирования за пределы центров метилирования, что показано в прямых тестах с очищенной ДНК [52].

ДНК-метилтрансферазы DNMT3A и DNMT3B присутствуют в больших количествах в эмбриональных стволовых клетках, а в тканях взрослого организма их экспрессия подавлена. Важно отметить, что в ряде научных работ упоминается роль функционирования DNMT3A при развитии таких онкологических заболеваний, как меланома и рак толстого кишечника [53, 54, 55]. В некоторых типах опухолей не было обнаружено какой-нибудь значимой корреляции между метилированием CpG-островков и уровнем мРНК DNMT1, DNMT3a и DNMT3b [55, 56, 57]. Хотя гиперэкспрессия экзогенной DNMT1 может привести к клеточной трансформации в опухоли, по-видимому, происходит нарушение специфичности взаимодей-

ствия фермента с ДНК [58]. Это приводит к метилированию CpG-островков, неметилированных в нормальных клетках. Такие нарушения регуляции метилтрансферазной активности в опухолевых клетках опосредованы изменениями во взаимодействии между DNMT1 и ее регуляторами, в число которых входят и гены-супрессоры опухолевого роста. Одновременно с DNMT1 происходит изменение специфичности также и DNMT3a [59] или DNMT3b [60].

Недавние исследования показали, что тестирование hrHPV-позитивных женщин на гиперметилированные гены предлагает объективный метод сортировки для выявления CIN3 и рака шейки матки [23, 24, 36, 37, 38].

Многочисленные исследования позволяют предположить, что метилирование ДНК также является одним из важнейших регуляторных механизмов экспрессии генов HPV на различных стадиях вирусной инфекции: нормального вирусного цикла и вирусной трансформации.

Потенциальные мишени для ДНК-метилирования – CpG-динуклеотиды – недостаточно представлены в геноме вируса папиллом, что является эволюционным механизмом, выработанным вирусами для противодействия клеточному защитному механизму метилирования чужеродного генетического материала [61, 62]. Однако анализ распределения CpG-динуклеотидов и CpG-островков среди 92 различных типов HPV указывает на специфическую локализацию CpG в различных участках вирусного генома, таких как ранние и поздние гены, и на существующие различия между мукозальными и кожными HPVs и HR-HPV и LR-HPV [62]. Эти данные показывают возможные различия в чувствительности к метилированию различных типов HPV, отличающихся тропизмом и канцерогенным риском. Более того, детальное исследование сайтов связывания вирусного белка E2 среди 73 типов HPV демонстрирует существование очевидного давления эволюционного отбора, способствующего сохранению CpG-динуклеотидов в сайтах связывания E2 для всех типов HPV, что указывает на функциональную значимость метилирования этих сайтов для нормального вирусного цикла [63].

Первое доказательство того, что метилирование ДНК – важный регуляторный механизм, модулирующий HPV-экспрессию, было получено в экспериментах *in vitro*, демонстрирующих, что транскрипционная активность HPV 18-го типа URR подавляется метилированием [64]. Позже было показано, что способность белка E2 связываться с консенсусным сайтом *in vitro* блокируется метилированием CpG-динуклеотидов [65]. Эти данные позволяют предположить, что метилирование препятствует регуляторной функции E2 за счет блокирования связывания с E2BS и изменяет транскрипцию ранних генов, включая вирусные онкогены E6 и E7 [66, 67].

Многочисленные исследования продемонстрировали увеличение метилирования специфических CpG в процессе прогрессии CIN [67–71]. Гиперметилирование определенных CpG-сайтов в последовательностях L1, L2 и E2/E4 HPV 16-го типа предлагают использовать как диагностический, так и прогностический маркеры прогрессии предраковых цервикальных поражений [72, 73]. Сходные результаты, полученные для других типов HPV (18, 31 и 45-го типов), указывают на то, что метилирование последовательностей L1 и L2 канцерогенных типов HPV является общим свойством, которое потенциально может быть использовано как диагностический маркер для детекции предраковых цервикальных поражений [72].

Эти данные позволяют предположить, что метилирование генома HPV может играть существенную роль в контроле вирусной транскрипции и репликации во время продуктивного вирусного цикла и неопластической трансформации.

В процессе поиска эпигенетических механизмов регуляции экспрессии и репликации эписомальной формы генома HPV было установлено, что паттерн метилирования HPV 16-го

типа специфически меняется в жизненном цикле вируса в процессе дифференцировки плоскоклеточного эпителия, а также при трансформирующей инфекции [74]. При трансформации эпителия было обнаружено существенное увеличение метилирования дистального (E2BS-1) и проксимальных (E2BS-3 и -4) сайтов связывания вирусного белка E2. В культуре клеток было подтверждено, что метилирование дистального сайта связывания E2 (E2BS-1) приводит к существенной активации раннего промотора и увеличению экспрессии вирусных онкогенов. При трансформирующей инфекции метилирование HPV 16-го типа URR (особенно метилирование E2BS-1, -3 и -4) зависит от статуса HPV [75].

Кроме того, на модели HPV 31-го типа было показано, что активация раннего и позднего промоторов зависит от изменения модификаций гистонов во время дифференцировки кератиноцитов [76].

Таким образом, участие не только генетических (мутационных), но и эпигенетических событий в нарушении экспрессии вирусных генов в канцерогенезе не вызывает сомнений.

Выявление механизмов дерегуляции вирусных онкогенов имеет значение не только для понимания механизмов канцерогенеза, но и для разработки диагностических и медикаментозных подходов в лечении предопухолевых стадий развития рака шейки матки и других HPV-ассоциированных опухолей. В связи с этим перспективным и актуальным является изучение роли метилирования ДНК в регуляции генома HPV. Деметилирующие агенты могут стать новыми и сравнительно дешевыми препаратами для лечения интраэпителиальных неоплазий и профилактики развития рака шейки матки и других HPV-ассоциированных заболеваний.

С использованием жидкостной цитологии проведен ряд исследований по сравнению результатов метилирования hrHPV и ДНК в парной моче и цервикальных соскобах, а также для оценки возможности анализа метилирования ДНК в моче для выявления рака шейки матки. Использование мочи для скрининга имеет много дополнительных преимуществ – это легко управляемый способ отбора проб с потенциалом крупномасштабного применения [77–80].

В Нидерландах проведено исследование для оценки возможности анализа метилирования ДНК в моче с использованием 6 ранее идентифицированных маркеров метилирования ДНК (FAM19A4, GHSR, PHACTR3, PRDM14, SST и ZIC1) [81]. У женщин с раком шейки матки собрали мочу и цервикальные соскобы и сначала проверили, какой компонент мочи, осадок или нефракционированная нативная моча наиболее подходят для обнаружения hrHPV и анализа метилирования ДНК. Также сравнили результаты метилирования hrHPV и ДНК в парной моче и цервикальных соскобах и оценили возможность анализа метилирования ДНК на основе мочи для выявления рака шейки матки.

Образцы мочи (n = 41; нативный и отстой) и парные соскобы шейки матки (n = 38) от пациенток с раком шейки матки, а также моча 44 контрольных женщин были протестированы на hrHPV и 6 маркеров метилирования (FAM19A4, GHSR, PHACTR3, PRDM14, SST и ZIC1). Результаты по нативной моче и осадку были сопоставимы. Обнаружена корреляция между анализом hrHPV на моче и соскобах (каппа = 0,79). Кроме того, уровни метилирования в моче были умеренно или сильно коррелированы с уровнями, обнаруженными в соскобах (r = 0,508–0,717). Все маркеры были значительно увеличены в моче от пациенток с раком шейки матки по сравнению с контролем и показали хорошую дискриминационную силу для рака шейки матки (AUC = 0,744–0,887). Эти результаты показывают хорошее согласие молекулярного анализа на основе мочи с эталонными образцами шейки матки и предполагают,

что тестирование метилирования ДНК на основе мочи может обеспечить многообещающую стратегию выявления рака шейки матки.

В ряде исследований сообщалось об использовании анализа метилирования ДНК в моче для выявления других типов рака, таких как мочевого пузыря и рак простаты, следовательно, тестирование метилирования ДНК в моче может обеспечить многообещающий неинвазивный метод выявления рака шейки матки [82, 83].

Чтобы оценить, какой компонент мочи (осадок или нативная моча) лучше всего подходит для обнаружения hrHPV и анализа метилирования ДНК, были проанализированы парные осадки мочи и нативная моча от 28 женщин с раком шейки матки. HrHPV был обнаружен в 89 % осадках мочи и в 86 % проб нативной мочи пациенток с раком шейки матки, причем большинство женщин, инфицированных hrHPV, были HPV16 / 18-положительными. Установлено совпадение hrHPV в целом и на уровне генотипа между осадками мочи и нативной мочой со статистикой каппа 0,79 (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,58–1,00).

Наблюдалась сильная корреляция между осадками мочи и нативной мочой для всех 6 маркеров метилирования ДНК (FAM19A4, GHSR, PHACTR3, PRDM14, SST и ZIC1), с коэффициентом корреляции от 0,691 (PRDM14) до 0,9 (SST).

Также были исследованы 38 доступных парных образцов соскобов шейки матки в тесте на метилирование hrHPV и ДНК в осадке мочи. В парных образцах инфекция hrHPV была обнаружена в 82 % осадков мочи и 89 % соскобов шейки матки, что привело к почти идеальному согласию в целом и на уровне генотипа (с каппой) значение 0,85 (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,64–1,00).

Для маркеров метилирования ДНК была получена умеренная или сильная корреляция уровней метилирования ДНК между осадками мочи и соскобами шейки матки (коэффициент корреляции варьируется от 0,508 (PRDM14) до 0,717).

Сравнение осадков мочи пациентов с раком шейки матки с контрольной группой выявило значительное увеличение уровней метилирования ДНК для всех маркеров метилирования ДНК у пациентов с раком шейки матки ($P < 0,001$).

В результате анализа логистической регрессии и LOOCV для оценки эффективности каждого маркера метилирования ДНК в осадках мочи выявлено, что все 6 маркеров метилирования ДНК обладают высокой способностью распознавать рак шейки матки с AUC, варьирующимся от 0,744 (PHACTR3) до 0,887 (SST).

При пороге, соответствующем 80 % специфичности в контроле, все 6 маркеров метилирования ДНК показали высокую чувствительность, варьирующую от 76 % (FAM19A4 и PHACTR3) до 83 % (PRDM14 и ZIC1) для выявления рака шейки матки в осадках мочи.

Таким образом, тестирование метилирования ДНК возможно на моче и позволяет выявить рак шейки матки.

Сравнение тестирования на hrHPV в осадках мочи, нативной моче и соскобах шейки матки дало сильное или почти идеальное согласие (донные отложения против нативных: каппа = 0,79; 95 % ДИ 0,58–1,00, донные отложения против царапин: каппа = 0,85; 95 % ДИ 0,64–1,00). Аналогично, анализ 6 маркеров метилирования ДНК (FAM19A4, GHSR, PHACTR3, PRDM14, SST и ZIC1) показал сильную корреляцию между уровнями метилирования ДНК, обнаруженными в осадке мочи, по сравнению с нативной мочой и по сравнению с цервикальными соскобами. Все маркеры выявили высокую дискриминационную способность выявления рака шейки матки в осадках мочи. Анализ логистической регрессии дал

AUC в диапазоне от 0,744 (PHACTR3) до 0,887 (ZIC1). Это указывает на возможность тестирования метилирования ДНК и ДНК hrHPV в моче для выявления рака шейки матки.

Заключение. Практически все виды рака шейки матки вызваны персистирующей инфекцией ВПЧ высокого риска (ВПЧ). Медленный прогресс от предраковой злокачественной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) до злокачественного образования обеспечивает достаточно много времени для раннего выявления и необходимых действий. Современные программы скрининга шейки матки используют цитологическое или первичное тестирование на hrHPV, которое направлено на выявление аномальных клеток и наличие инфекции hrHPV, соответственно. Оба подхода, однако, имеют ограничения. Цитология ограничена субъективностью анализа и относительно ограниченной и переменной чувствительностью для выявления цервикальных предзлокачественных новообразований, которая колеблется в пределах 50–80 % [84]. Скрининг НrHPV не может дифференцировать переходящую продуктивную инфекцию от персистирующей трансформирующей инфекции, что снижает специфичность теста. Хотя комбинированный подход как совместное тестирование, так и цитологический анализ положительных результатов на ВПЧ, смягчает ряд этих проблем, субъективный характер и низкая чувствительность цитологического исследования остаются актуальной проблемой.

В рандомизированном мультицентровом исследовании было показано, что мазки, полученные традиционным способом, в 10 раз чаще оказываются неинформативными в сравнении с мазками, полученными методом жидкостной цитологии (10 % и 1 % соответственно) [85, 86]. В 2002 г. жидкостная цитология была рекомендована для использования в скрининге рака шейки матки Американским противораковым обществом (ACS). Жидкостная цитология была также рекомендована для использования Американским обществом кольпоскопии и цервикальной патологии (2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities) и одобрена для применения FDA.

В одном исследовании оказалось, что результаты жидкостной и традиционной цитологии чрезвычайно варьируют между собой. Кроме очевидного преимущества самой технологии жидкостной цитологии над традиционной, данное различие связано еще и с тем, что в этом исследовании применяли стандартизованный забор материала двумя щеточками цервикс-браш и цито-браш, в то время как процедура забора материала для традиционной цитологии произвольная. Считается, что использование приспособленных инструментов и средств для забора материала недопустимо, так как это приводит к снижению эффективности скрининга, вплоть до нулевых результатов.

В ряде исследований установлено, что процент инфицированных ВПЧ возростал статистически недостоверно в зависимости от увеличения степени дисплазии. Так, количество инфицированных пациенток с легкой дисплазией превышает число случаев ВПЧ – позитивных без дисплазии всего на 5 % ($p = 0,8631$). При сопоставлении последующих групп (CIN I с CIN II и CIN II с CIN III) эта разница оказывается чуть выше (11 %), но является статистически недостоверной ($p = 0,4835$ и $p = 0,4392$ соответственно). При анализе уровней экспрессии p16ink4a в исследуемых группах: без дисплазии с CIN I, CIN I с CIN II, CIN II с CIN III, то процент отличия составляет 16 %, 48 %, 26 % соответственно. Таким образом, наиболее яркое различие в уровне p16ink4a обнаружено между группами CIN I и CIN II ($p < 0,001$), разделяя LSIL и HSIL, что наиболее важно для онкогинекологии.

Необходимо особо отметить, что в трех случаях CIN I с позитивной реакцией на p16INK4a при последующем гистологическом исследовании был выявлен рак *in situ*, а в двух случаях CIN II с позитивной реакцией на p16ink4a обнаружен инвазивный рак.

Таким образом, для повышения эффективности цитологического скрининга и раннего выявления патологии шейки матки можно предложить следующий алгоритм диагностики заболеваний шейки матки.

1. Стандартизованный забор клеточного материала с шейки матки.
2. Применение методики жидкостной цитологии.
3. Иммуноцитохимическое исследование белка p16ink4a.

Последовательное использование жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимическим исследованием p16ink4a необходимо внедрять в клиническую практику, так как они являются более эффективными в скрининге рака шейки матки в сравнении с традиционной цитологией и ПЦР-анализом ВПЧ высокого онкогенного риска.

Эпигенетические изменения, связанные с нарушением процесса метилирования ДНК, регистрируются на самых ранних стадиях канцерогенеза и, следовательно, могут служить диагностическими и прогностическими маркерами как уже имеющихся заболеваний, так и для оценки риска их развития. Кроме того, в отличие от необратимых изменений в геноме (мутаций и т.д.), нарушение процесса метилирования ДНК как эпигенетического процесса потенциально обратимо. Деметилирование генов-супрессоров опухолей с их последующей реактивацией представляется разумным подходом к лечению злокачественных новообразований. Нарушения нормальной регуляции ДНК-метилтрансфераз DNMT1, DNMT3a и DNMT3b являются важным этапом в прогрессии опухоли. Использование метилтрансфераз в качестве мишени для действия ингибиторов позволит изменять статус метилирования ДНК в клетке при лечении новообразований.

Следовательно, все перечисленное выше позволяет говорить о необходимости исследования механизмов изменения процесса метилирования ДНК в канцерогенезе и возможные пути его нормализации. Целесообразно проводить анализ степени метилирования промоторной области генов-супрессоров, ответственных за подавление опухолевых процессов, среди разных контингентов населения с учетом их этнической принадлежности для установления причинно-следственных связей в процессах появления и развития новообразований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивно системы в России / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2015. – № 1. – С. 6–15.
- 2 Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Основные показатели состояния онкологической помощи населению Российской Федерации в 2013 г. – М: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2014. – 235 с.
- 3 Jemal A. Cancer statistics // CA cancer J Clin. – 2010. – Vol. 56. – P. 106–130.
- 4 Brinton L.A. Risk Faktors for Cervical Cancer by Hystology // Gynecol. Oncol. – 2012. – Vol. 51. – P. 301–306.
- 5 Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / под ред. Г.Т. Сухих и В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2012. – 192 с.
- 6 Fruhling L., Korn R., LaVillaureix J. et al. La myoendocardite chronique fibroélastique du nouveau-né et du nourisson. Ann D'anat Pathol 1962; 7(1). 227–303.
- 7 Cuzick, J. et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Int. J. Cancer 119, 1095–1101 (2006)
- 8 Dzuba, I.G. et al. The Acceptability of Self-Collected Samples for HPV Testing vs. the Pap Test as Alternatives in Cervical Cancer Screening. J. Womens. Health Gend. Based. Med. 11, 265–275 (2002),

- 9 Sellors, J.W. *et al.* Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for human papillomavirus testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. *CMAJ* 163, 513–8 (2000).
- 10 Rozemeijer, K. *et al.* Offering Self-Sampling to Non-Attendees of Organized Primary HPV Screening: When Do Harms Outweigh the Benefits? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 24, 773–82 (2015).
- 11 Цитологический скрининг рака шейки матки. Клинические рекомендации: материалы X юбилейного съезда Ассоциации клинических цитологов России. 19–22 сентября. Смоленск, 2013.
- 12 Короленкова Л.И. Инвазивный рак шейки матки – упущенные возможности диагностики CIN / Л.И. Короленкова // Онкогинекология. – 2012. – № 2. – С. 19–22
- 13 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravoolmmeniva-rossivskov-federat-siiot-3-fevralva-2015-g-36an-ob-utverehdenii-porvadka-provedeniva-dispans-erizatsii-opredelennnh-gruppvzroslogo-naseleniva>
- 14 Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н (ред. от 11.06.2015) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (Зарегистрировано в Минюсте России 02.04.2013 № 27960) <https://www.rosminzdrav.m/documents/9154-prikaz-ministerstvazdravooхранeniva-rossivskov-federatsii-ot-l-novabrva-2012-g-572n-ob-utverzhdennii-poryadka-okazanivameditsinskov-pomoschi-po-profilvu-akusherstvo-i-ginekologiva-za-isklvucheniem-ispolzovanivavspomogatelnvh-reproduktivnyh-tehnologiy>
- 15 ГОСТ Р 57005-2016 Диагностика в онкологии. Скрининг. Рак шейки матки <http://www.intemetlaw.ru/gosts/gost/62185/>
- 16 Воробьев С.Л. и др. Цитологический скрининг рака шейки матки Рекомендации Ассоциации клинических цитологов России. <http://www.ruscvtologv.ru/metodicheskie-rekomendaciipo-citologicheskomu-skriningu-raka-shevki-matki>
- 17 Программа скрининга рака шейки матки Клинический протокол. Проект StatusPraesens #4 [10] 11 / 2012 <https://praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/magazine/vipuski/SP10.pdf>
- 18 ЦИТОСКРИН Система приготовления тонкослойных цитологических препаратов для микроскопического анализа www.hospitex.ru/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=46&Itemid=69
- 19 Keating JT, Ince T, Crum CP. Surrogate biomarkers of HPV infection in cervical neoplasia screening and diagnosis, // *Adv Anat Pathol.* – 2001. – Vol. 8. – P. 83–92.
- 20 Ronco G., Cuzick J., Pierotti P. *et al.* Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ.* – 2007. – V. 335(7609). – P. 28– 38; 19.
- 21 Казаишвили Т.Н. Ранняя диагностика рака шейки матки методом жидкостной цитологии / Т.Н. Казаишвили // I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». 19–21 мая 2016, Москва 81 – С. 80–81.
- 22 Klaes R., Froedrich T., Spitkovsky D. *et al.* Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri.// *Int J Cancer.* 2001 – V.92(2) – P.276-84;4.
- 23 De Strooper, L.M.A. *et al.* Methylation analysis of the FAM19A4 gene in cervical scrapes is highly efficient in detecting cervical carcinomas and advanced CIN2/3 lesions. *Cancer Prev. Res.* 7, 1251–1257 (2014).
- 24 Verhoef, V.M.J. *et al.* Triage by methylation-marker testing versus cytology in women who test HPV-positive on self-collected cervicovaginal specimens (PRONTECT-3): A randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 15, 315–322 (2014).
- 25 Голикова Л.Н. Изучение свойств ДНК-метилтрансфераз системы рестрикции-модификации BstF5I из *Bacillusstearothermophilus*F5: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Кольцово, 2003. – 19 с.
- 26 Bird A. DNA methylation patterns and epigeneticmemory // *Genes Dev.* – 2002. – No 16. – P. 6–21.
- 27 Barlow D.P. Methylation and imprinting: from host defense to gene regulation // *Science.* – 1993. – No 260. – P. 309–310.
- 28 Bestor T.H., Tycko B. Creation of genomic methylation patterns // *Nat. Genet.* – 1996. – No 12. – P. 363–367.
- 29 Robertson K.D. DNA methylation and chromatinunraveling the tangled web // *Oncogene.* – 2002. – No 35. – P. 5361–5379.
- 30 Черепанова Н.А. CG-узнающие C5-цитозин-ДНК-метилтрансферазы SssI (*Spiroplasma*) и Dmrt3a (мыши): ингибирование и исследование особенностей каталитического механизма: автореф. дис. ... канд. хим. наук. – М., 2010. – 24 с.

- 31 Шевчук Т.В. Структурно-функциональный анализ CNG-специфического метилирования ДНК эукариот: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Пушино, 2008. – 47 с.
- 32 [Электронный ресурс]. URL: <http://jco.ascopubs.org/content/22/22/4632.full.pdf%20html>
- 33 Baylin S.B., Herman J.G. DNA hypermethylation in tumorigenesis: epigenetics joins genetics // Trends in Genetics. – 2000. – No. 16. – P. 168–174.
- 34 Петренко А.А. Анализ метилирования ДНК при раке шейки матки: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2003. – 22 с.
- 35 Eden A., Gaudet F., Waghmare A. Chromosomal instability and tumors promoted by DNA hypomethylation // Science. – 2003. – P. 455.
- 36 Luttmer, R. *et al.* FAM19A4 methylation analysis in self-samples compared with cervical scrapes for detecting cervical (pre)cancer in HPV-positive women. *Br. J. Cancer* 115, 579–587 (2016).
- 37 Brentnall, A.R. *et al.* HPV33 DNA methylation measurement improves cervical pre-cancer risk estimation of an HPV16, HPV18, HPV31 and *HPB41L3* methylation classifier. *Cancer Biomarkers* 15, 669–675 (2015).
- 38 Yin, A. *et al.* JAM3 methylation status as a biomarker for diagnosis of preneoplastic and neoplastic lesions of the cervix. *Oncotarget* 6, 44373–87 (2015).
- 39 Genome-wide hypomethylation in hepatocellular carcinogenesis / C.H. Lin [et al.] // Cancer Res. 2001. No. 61. P. 4238–4243.
- 40 Bird A. DNA methylation de novo. *Science* 1999;286(5448):2287–8.
- 41 Bird A.P. The relationship of DNA methylation to cancer. *Cancer Surv* 1996;28:87–101.
- 42 Boyes J., Bird A. DNA methylation inhibits transcription indirectly via a methyl-CpG binding protein. *Cell* 1991;64:1123–34.
- 43 Kass S.U., Pruss D., Wolffe A.P. How does DNA methylation repress transcription? *Trends Genet* 1997;13:444–9.
- 44 Siegfried Z., Eden S., Mendelsohn M. *et al.* DNA methylation represses transcription in vivo. *Nat Genet* 1999;22(2):203–6.
- 45 Shiota K. DNA methylation profiles of CpG islands for cellular differentiation and development in mammals. *Cytogenet Genome Res* 2004;105(2–4):325–34.
- 46 Lund A.H., van Lohuizen M. Epigenetics and cancer. *Genes Dev* 2004;18(19):2315–35; Baylin S.B., Ohm J.E. Epigenetic gene silencing in cancer – a mechanism for early oncogenic pathway addiction? *Nat Rev Cancer* 2006;6(2):107–16.
- 47 Shenker N., Flanagan J.M. Intragenic DNA methylation: implications of this epigenetic mechanism for cancer research. *Br J Cancer* 2012;106(2):248–53.
- 48 Hermann A., Gowher H., Jeltsch A. Biochemistry and biology of mammalian DNA methyltransferases // *Cell. Mol. Life Sci.* 2004. No. 61. P. 2571–2587.
- 49 Cloning and characterization of a family of novel mammalian DNA-(cytosine-5)-methyltransferases/ Okano [et al.] // *Nature Genetics*. 1998. No. 19. P. 219–220.
- 50 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.hindawi.com/journals/jst/2012/956958/>
- 51 DNA-(cytosine-5)-methyltransferases in mouse cells and tissues. Studies with a mechanism-based probe / J.A. Yoder [et al.] // *J. Mol. Biol.* 1997. No. 270. P. 385–395.
- 52 Influence of pre-existing methylation on the de novo activity of eukaryotic DNA methyltransferase/ D. Carotti [et al.] // *Biochemistry*. 1998. No. 37. P. 1101–1108.
- 53 An essential role for DNA methyltransferase 3a in melanoma tumorigenesis / T. Deng [et al.] // *Biochem Biophys Res Commun*. 2009. No. 557. P. 611–616.
- 54 MicroRNA-143 targets DNA methyltransferases 3A in colorectal cancer / E.K. Ng [et al.] // *Br. J. Cancer*. 2009. No. 101. P. 699–706.
- 55 Expression of mRNA for DNA methyltransferases and methyl-CpG-binding proteins and DNA methylation status on CpG islands and pericentromeric satellite regions during human hepatocarcinogenesis / Y. Saito [et al.] // *Hepatology*. 2001. No. 33. P. 561–568.
- 56 DNA methylation status of hMLH1, p16 (INK4a), and CDH1 is not associated with mRNA expression levels of DNA methyltransferase and DNA demethylase in gastric carcinomas/ N. Oue [et al.] // *Oncol. Rep*. 2001. No. 8. P. 1085–1089.
- 57 DNA methylation in ovarian cancer: II Expression of DNA methyltransferases in ovarian cancer cell lines and normal ovarian epithelial cells / A. Ahluwalia [et al.] // *Gynecol. Oncol*. 2001. No. 82. P. 299–304.
- 58 De novo methylation of CpG island sequences in human fibroblasts overexpressing DNA-(cytosine-5)-methyltransferase / P.M. Vertino [et al.] // *Mol. Cell. Biol*. 1996. No. 16. P. 4555–4565.

- 59 Methyltransferase recruitment and DNA hypermethylation of target promoters by an oncogenic transcription factor / L. Di Croce [et al.] // *Science*. 2002. No. 295. P. 1079-1082.
- 60 DNMT1 and DNMT3b cooperate to silence genes in human cancer cells / I. Rhee [et al.] // *Nature*. 2002. No. 416. P. 552-556.
- 61 Karlin S., Doerfler W., Cardon L.R. Why is CpG suppressed in the genomes of virtually all small eukaryotic viruses but not in those of large eukaryotic viruses? *J Virol* 1994;68(5):2889-97.
- 62 Galvan S.C., Martinez-Salazar M., Galvan V.M. et al. Analysis of CpG methylation sites and CGI among human papillomavirus DNA genomes. *BMC Genomics* 2011;12:580.
- 63 Sanchez I.E., Dellarole M., Gaston K., de Prat Gay G. Comprehensive comparison of the interaction of the E2 master regulator with its cognate target DNA sites in 73 human papillomavirus types by sequence statistics. *Nucleic Acids Res* 2008;36(3):756-69.
- 64 Rosl F., Arab A., Klevenz B. et al. The effect of DNA methylation on gene regulation of human papillomaviruses. *J Gen Virol* 1993;74(Pt 5):791-801.
- 65 Thain A., Jenkins O., Clarke A.R., Gaston K. CpG methylation directly inhibits binding of the human papillomavirus type 16 E2 protein to specific DNA sequences. *J Virol* 1996;70(10):7233-5.
- 66 Kim K., Garner-Hamrick P.A., Fisher C. et al. Methylation patterns of papillomavirus DNA, its influence on E2 function, and implications in viral infection. *J Virol* 2003;77(23):12450-9.
- 67 Fernandez A.F., Rosales C., Lopez-Nieva P. et al. The dynamic DNA methylomes of double-stranded DNA viruses associated with human cancer. *Genome Res* 2009;19(3):438-51.
- 68 Bhattacharjee B., Sengupta S. CpG methylation of HPV 16 LCR at E2 binding site proximal to P97 is associated with cervical cancer in presence of intact E2. *Virology* 2006;354(2):280-5.
- 69 Brandsma J.L., Sun Y., Lizardi P.M. et al. Distinct human papillomavirus type 16 methylomes in cervical cells at different stages of premalignancy. *Virology* 2009;389(1-2):100-7.
- 70 Kalantari M., Calleja-Macias I.E., Tewari D. et al. Conserved methylation patterns of human papillomavirus type 16 DNA in asymptomatic infection and cervical neoplasia. *J Virol* 2004;78(23):12762-72.
- 71 Kalantari M., Chase D.M., Tewari K.S., Bernard H.U. Recombination of human papillomavirus-16 and host DNA in exfoliated cervical cells: a pilot study of L1 gene methylation and chromosomal integration as biomarkers of carcinogenic progression. *J Med Virol* 2010;82(2):311-20.
- 72 Mirabello L., Schiffman M., Ghosh A. et al. Elevated methylation of HPV 16 DNA is associated with the development of high grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2013;132(6):1412-22.
- 73 Mirabello L., Sun C., Ghosh A. et al. Methylation of human papillomavirus type 16 genome and risk of cervical precancer in a Costa Rican population. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(7):556-65.
- 74 Vinokurova S., von Knebel Doeberitz M. Differential methylation of the HPV 16 upstream regulatory region during epithelial differentiation and neoplastic transformation. *PLoS One* 2011;6(9):e24451.
- 75 Chaiwongkot A., Vinokurova S., Pientong C. et al. Differential methylation of E2 binding sites in episomal and integrated HPV 16 genomes in preinvasive and invasive cervical lesions. *Int J Cancer* 2013;132(9):2087-94.
- 76 Wooldridge T.R., Laimins L.A. Regulation of human papillomavirus type 31 gene expression during the differentiation-dependent life cycle through histone modifications and transcription factor binding. *Virology* 2008;374(2):371-80.
- 77 Gök, M. et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ* 340, c1040 (2010).
- 78 Vorsters, A. et al. Detection of human papillomavirus DNA in urine. A review of the literature. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 31, 627-640 (2012).
- 79 Fontenot, H. B. Urine-Based HPV Testing as a Method to Screen for Cervical Cancer. *Nurs. Womens. Health* 19, 59-65 (2015).
- 80 Dijkstra, M. G. et al. Cervical cancer screening: on the way to a shift from cytology to full molecular screening. *Ann. Oncol.* 25, 927-935 (2014).
- 81 Barbara C., Snoek, Annina P. van Splunter, Maaikje C.G. Bleeker, Maartje C. van Ruiten, Daniëlle A.M. Heideman, W. Frederik Rurup, Wina Verlaet, Hans Schotman, Mignon van Gent, Nienke E. van Trommel & Renske D.M. Steenbergen Cervical cancer detection by DNA methylation analysis in urine / *Scientific Reports* | (2019) 9:3088, – P. 1-9.
- 82 Verlaet, W. et al. Genome-wide DNA Methylation Profiling Reveals Methylation Markers Associated with 3q Gain for Detection of Cervical Precancer and Cancer. *Clin. Cancer Res.* 23, 3813-3822 (2017).

- 83 Moreira-Barbosa, C. et al. Comparing diagnostic and prognostic performance of two-gene promoter methylation panels in tissue biopsies and urines of prostate cancer patients. Clin. Epigenetics 10, 132 (2018).
- 84 Brikun, I. et al. A panel of DNA methylation markers for the detection of prostate cancer from FV and DRE urineDNA. Clin. Epigenetics 10, 91 (2018).
- 85 Cuzick, J. et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Int. J. Cancer 119, 1095–1101 (2006).
- 86 Ronco G., Cuzick J., Pierotti P. et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: over- all results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial // BMJ. – 2007. – Vol. 335 (7609). – P. 28–38; 19.

Рукопись получена: 5 августа 2019 г.

Принята к публикации: 16 августа 2019 г.

УДК 616.14

МЕТОДОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ТАЗА

© 2019 Р.В. Ахметзянов

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань

В статье представлен краткий литературный обзор клинической оценки тяжести состояния пациента, определяемый специализированными шкалами. Обосновывается необходимость применения оценочных шкал в клинической и исследовательской практике, как одних из основополагающих референтных методов оценки при патологическом состоянии человека.

Авторы предлагают разработанный ими и внедренный в клиническую практику оригинальный вариант клинической шкалы оценки тяжести заболевания пациентки с варикозной болезнью таза, обеспечивающий наиболее оптимальное изучение клинических проявлений заболевания объекта в определенный период времени, позволяющий провести их динамическую оценку в различные временные сроки, сопоставить результаты различных подходов к лечению одного заболевания в одном учреждении, а также сравнить исходы лечения одним способом в многоцентровых исследованиях.

Ключевые слова: шкала определения тяжести заболевания, варикозная болезнь таза, хронические заболевания вен, опросник.

Конечной точкой приложения любого лечебного воздействия на патологический процесс, протекающий в организме человека, а также его основной целью является улучшение клинического состояния пациента, выражающееся в регрессировании симптоматики и нивелировании жалоб. Валидация результатов какого-либо лечения, основанная исключительно на оценке лабораторных и инструментальных методов обследования всегда рискована, вследствие своей односторонности и отсутствия связи с индивидуальной личностью пациента. Для всесторонней оценки качества лечения, а также практического отражения его успеха или неудачи, исследователю необходим инструмент объективизации клинического состояния пациента, выраженный в стандартизации характеристик и симптомов заболевания в определенных временных точках.

Знаменитый французский романист и драматург Альфонс Додэ, в последние годы своей жизни страдавший от сильных болей, вызванных спинной сухоткой, так характеризовал боль: «Не существует общего определения боли. Каждый больной делает себе свою боль, а муки меняются, как голос певца в зависимости от акустики зала». W. Fordyce впервые введший в практику понятие болевого поведения человека, отмечал его крайнюю вариабельность: «Некоторые ведут себя стоически. Другие склонны к излишней драматизации, демонстрируют отрицательное болевое поведение, крайнее эмоциональное возбуждение, требуют введения обезболивающих средств, отказываются от различных физических нагрузок и от домашних обязанностей» [1]. Соответственно, исходя от неопределенных характеристик симптомов, которые могут отражать его качественные особенности, исследователь должен иметь в руках унифицированный инструмент для оценки симптома какими-либо количественными критериями. Это позволит провести как сопоставление результатов различных подходов к лечению одного заболевания в одном учреждении, так и сравнение исходов лечения одним способом в многоцентровых исследованиях [2–4].

С целью изучения оценки тяжести различных заболеваний разработаны, апробированы и применяются стандартные шкалы, характеризующиеся высокой степенью валидности, надежности и чувствительности [5]. Различные шкалы, тесты и опросники являются способом объективизации субъективных показателей с целью стандартизации оценки локального статуса пациента, динамики восстановления тех или иных функций у конкретного больного либо для оценки результативности лечебных мероприятий или реабилитационной программы [6]. Методология оценки тяжести заболевания предполагает применение специальных предметно-ориентированных клинических шкал, т.е. ориентированных на влияние конкретного патологического процесса и проведенного лечения на здоровье и тяжесть проявлений заболевания. Со второй половины XX века и по настоящее время применение клинических шкал оценки тяжести заболевания проводится практически во всех областях медицины и становится обязательным компонентом в клиническом обследовании пациента [7–9]. При запросе в системе Medline/PubMed поиска на ключевые слова «Clinical Severity Score» было найдено 41.028 ссылок, причём 26.924 из них – за последние 10 лет.

Эти шкалы предназначены для динамической оценки тяжести признаков заболевания, когда клинический диагноз уже установлен. Применение распространенных международных шкал в соответствии с патологией, для объективизации которой они созданы, позволяет оптимизировать диагностику, лечебную тактику и оценку динамики состояния пациента наряду с современными инструментальными и лабораторными методами исследования.

Одной из приоритетных областей интереса нашей клиники является изучение варикозной болезни таза (ВБТ). Варикозное расширение тазовых вен у женщин не является чем-то необычным и впервые было упомянуто Richet в 1987 г. [10]. Первое детальное описание заболевания было представлено O. Craig и J.T. Hobbs в 1974 г., которые не только применили к нему термин «pelvic congestion syndrome», но и предложили диагностический алгоритм [11]. В последнее время благодаря применению современных ультразвуковых и лучевых методов визуализации венозной системы и внедрению эндоваскулярных методик, а также достижению определенных успехов в диагностике, лечении и профилактике ВБТ, заболевание получило признание, как самостоятельная нозологическая форма, являющаяся частой причиной хронических тазовых болей (ХТБ). ВБТ наблюдают примерно у 10–15 % женщин репродуктивного возраста [10, 12]. По различным данным частота заболевания может колебаться от 5,4 до 80 % [13].

При изучении ВБТ мы столкнулись с отсутствием шкал оценки тяжести при этом заболевании. Клиническое обсуждение результатов лечения пациенток с тазовой конгестией и различными проявлениями ХТБ в настоящее время в основном ограничивается изучением болевого синдрома в различных модификациях, что, к сожалению, не способствует объективной оценке всей симптоматики этого актуального заболевания [14–16].

Наиболее часто для числового ранжирования болевого синдрома используются следующие шкалы: цифровая рейтинговая шкала (ЧРШ), шкала вербальных оценок, визуальная аналоговая шкала (ВАШ), словесная рейтинговая шкала, болевая анкета McGill [17]. При этом пациенту выдается оценочный лист со шкалой, предлагающей оценить свои болевые ощущения цифрами от 0 (нет болей) до величины максимальной ее интенсивности (до 10 или 100). Международная ассоциация изучения боли (International Association for the Study of Pain) определяет боль как «неприятное ощущение и эмоциональное переживание, сочетанное с имеющимся или возможным повреждением ткани или же описываемое больным в терминах такого повреждения». Это определение выражает взаимозависимость между объективными, физиологическими аспектами чувства боли и его субъективными, эмоциональными и психологическими компонентами [18]. Существует четко выраженная взаимосвязь между биологическим качеством боли и психосоматическими характеристиками пациента. Каждому исследователю, хоть раз встречавшемуся с заполнением подобного рода шкал пациентом, хорошо известна роль субъективного восприятия этим человеком своего состояния, в зависимости от его темперамента и настроения. Более того, при отсутствии заинтересованности, а также дефицита времени, пациент заполняет шкалу совершенно произвольно. Также в адекватности оценочного заполнения играет роль и ответственность интервьюера, который как минимум должен объяснить, что 10 баллов – это крайне выраженная степень симптома. В качестве примера 10-балльной оценки боли в ноге часто приводят сравнение с ее переломом в нескольких местах. Мы неоднократно являлись свидетелями изменения пациентом числового выражения шкалы после соответствующего разъяснения, а также совершенно разного заполнения пациентом этой шкалы в зависимости от личности врача, самого больного и их взаимоотношений.

В отличие от ВАШ, шкалы оценки тяжести состояния исключают произвольный выбор правильного ответа пациентом. Так, клиническая специализированная шкала PVCSS – Pelvic Venous Clinical Severity Score, наиболее общепринятая для оценки тяжести заболевания пациента с ХЗВ, предполагает 4 варианта выбора ответа при оценочной характеристике болевого симптома: 0 баллов – нет боли, 1 балл – эпизодические боли, не требующие приема анальгетиков, 2 балла – ежедневные боли с умеренным ограничением активности и эпизодическим приемом анальгетиков, 3 балла – ежедневные боли с выраженным ограничением активности [19–20].

Такая постановка вопроса ограничивает влияние личности исследователя и излишней субъективизации пациента. Помимо болевого симптома шкала включает и другие клинические параметры, присущие ХЗВ, и состоит из 10 пунктов. Шкала VCSS широко применяется как в популяционных, так и в специальных исследованиях, проводимых в России и за рубежом [21–27]. Высокая воспроизводимость результатов одним и несколькими исследователями, хорошие результаты валидации, пригодность ее для пациентов со всеми классами ХЗВ и возможность демонстрации незначительных изменений в состоянии пациента, делают ее практически идеальным инструментом для оценки тяжести патологического процесса и

определения клинической эффективности результатов лечения в рандомизированных клинических исследованиях [28, 29].

Несмотря на ее преимущества, эта клиническая шкала, в силу своей специфики, ориентирована, прежде всего, на оценку изменений, происходящих в нижних конечностях. При этом она не способна отразить проявления, беспокоящие пациенток с ВБТ, т.к. жалобы, симптомы и ощущения, типичные для этой категории больных, не коррелируют с жалобами при ХЗВ. Этот фактор исключает ее применения у пациенток с тазовой конгестией в связи с особенностью течения этой патологии.

Адаптировав шкалу VCSS, мы разработали специализированную шкалу клинической оценки тяжести заболевания пациентки с варикозной болезнью таза и по аналогии назвали ее Pelvic Venous Clinical Severity Score – PVCSS [30].

Оценка тяжести заболевания проводится врачом путем осмотра объекта исследования, получения от него ответов на задаваемые им вопросы и заполнения специального бланка с пунктами искомой шкалы, учитывающей 10 основных признаков болезни. Согласно шкале, каждое проявление тазового венозного полнокровия оценивают в зависимости от выраженности объективных и субъективных признаков по шкале от 0 до 3 баллов следующим образом: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – эпизодическое появление симптома, 2 балла – постоянный симптом без снижения уровня качества жизни, 3 балла – выраженный симптом, снижающий качество жизни (табл. 1).

Для заполнения всех пунктов шкалы отсутствует необходимость в применении специальных инструментальных методов. Применение этой шкалы обеспечивает низкую вариабельность выбора оценок для каждого больного, независимо от характерологических особенностей личностей исследуемого и исследователя. Кроме того, расспрос и осмотр пациентки в соответствии с пунктами шкалы напоминает врачу обо всех необходимых исследованиях, которые он должен предпринять для тщательного ее обследования. После заполнения шкалы, исследователь суммирует полученные баллы с вычислением индекса шкалы тяжести заболевания. Оптимальному состоянию пациентки соответствует минимальное количество баллов: чем выше полученный балл, тем интенсивнее проявляется заболевание. При наиболее развернутом течении заболевания пациентка набирает 30 баллов, при полном отсутствии признаков ВБТ – 0 баллов. После вычисления интегрального показателя или индекса шкалы тяжести, интерпретацию его проводят следующим образом: 1–10 баллов – легкая степень заболевания, 11–20 – средняя степень заболевания, 21–30 – тяжелая степень заболевания. Для динамической оценки показателя проводят заполнение специальной карты клинической оценки тяжести заболевания пациентки в различные временные контрольные точки.

Таблица 1

Шкала клинической оценки тяжести заболевания пациентки с варикозной болезнью таза (Pelvic Clinical Severity Score)

Признак	Бальная оценка признака			
	0	1	2	3
1. Боль в животе	0 – нет	1 – редкая, не требующая анальгетиков	2 – ежедневная с умеренным ограничением активности, эпизодически – анальгетики	3 – ежедневная с выраженным ограничением активности
2. Тяжесть в животе	0 – нет	1 – редкая	2 – ежедневная, во второй половине дня или после физических нагрузок	3 – ежедневная, постоянная
3. Дискомфорт в животе	0 – нет	1 – редкий	2 – ежедневный, во второй половине дня или после физических нагрузок	3 – ежедневный, постоянный
4. Боли в кресте и копчике	0 – нет	1 – редкие	2 – появляются при длительном сидении	3 – появляются быстро в сидячем положении
5. Дизурические расстройства (болезненное и частое мочеиспускание, недержание мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря)	0 – нет	1 – редкие	2 – в конце рабочего дня или при физической нагрузке	3 – при незначительной физической нагрузке
6. Атипичный варикоз	0 – нет	1 – на наружных половых органах	2 – также в промежности, в нижних отделах живота и над лоном	3 – также в паховых областях, на задней поверхности бедра, ягодицах
7. Диспареуния (боли во время и после интимной близости)	0 – нет	1 – редкая	2 – постоянная во время интимной близости	3 – постоянная во время интимной близости, а также сохраняющаяся после нее
8. Нарушение менструального цикла	0 – нет	1 – редкое	2 – обильные или нерегулярные кровотечения, с умеренно выраженным предменструальным синдромом	3 – длительные обильные или нерегулярные кровотечения, которым предшествует предменструальный синдром, нарушающие трудоспособность
9. Болезненная гиперчувствительность области промежности	0 – нет	1 – редкая	2 – не каждый день	3 – ежедневная
10. Отечность промежности	0 – нет	1 – редкая	2 – в конце рабочего дня при значительной физической нагрузке	3 – при незначительной физической нагрузке

Клинический пример. Пациентка А. 29 лет, диагноз: ВБТ, болевая форма. Несостоятельность левой яичниковой вены. Ad, Pr10; 19.08.2015; LIII. После выполнения 21.08.2015 операции рентгенэмболизирующей окклюзии левой яичниковой вены спиралями, пациентка непрерывно наблюдалась на протяжении 2-х летнего периода. В ходе плановых визитов постоянно заполнялась шкала PVCSS. Результаты, полученные в ходе заполнения шкалы, объединены в карте и отражены в таблице 2.

Таблица 2

**Карта клинической оценки тяжести заболевания пациентки А.
с варикозной болезнью таза (Pelvic Clinical Severity Score)**

№ визита	Визит (мес)	Дата визита	Баллы PVCSS
V-0	0	19.08.15	21
V-1	1	22.09.15	15
V-2	3	18.11.15	14
V-3	6	28.02.16	12
V-4	12	14.08.16	13
V-5	24	06.08.17	12

Использование этой карты дает возможность документальной оценки степени прогрессирования или регрессирования заболевания. При заполнении шкалы на каждом последующем визите, пациентка не имеет возможности ознакомиться с результатами предыдущих визитов. Контрольные точки выбраны для динамического наблюдения за изменениями шкалы тяжести заболевания в зависимости от особенности его течения и выбранного метода хирургического вмешательства. Количество визитов, а также их временные параметры, т.е. сроки проведения визитов, выбираются исследователем самостоятельно. На основании полученных данных формируется графическое изображение в виде диаграммы, демонстрирующей динамику тяжести заболевания (рис. 1).

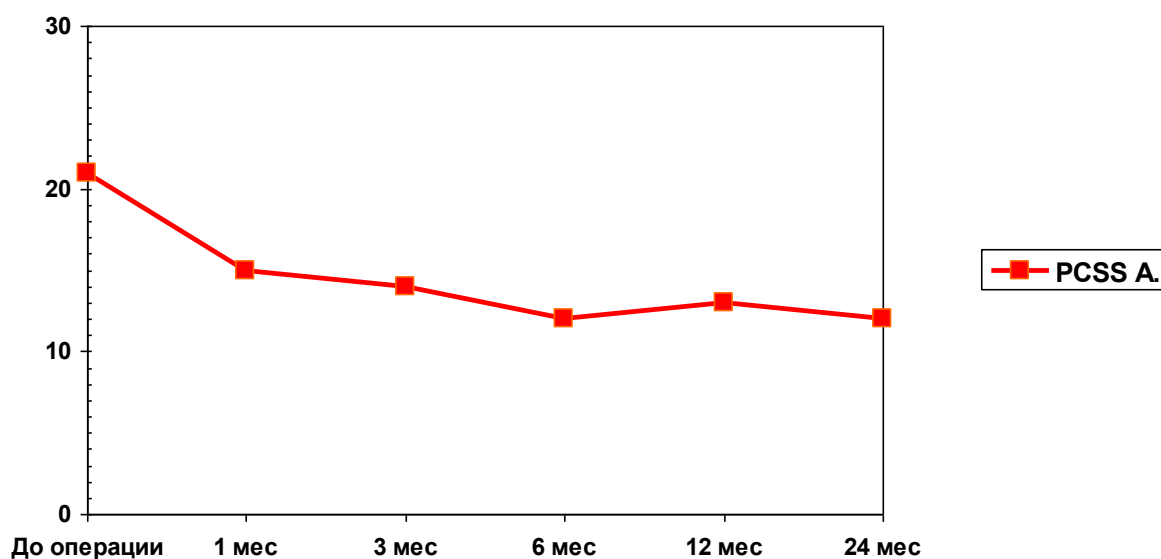


Рис. 1. Динамика клинической шкалы тяжести заболевания пациентки А. с варикозной болезнью таза

Статистический и графический анализ PVCSS пациенток с ВБТ позволяет определять индивидуальный мониторинг PVCSS пациентки и клинически значимые изменения PVCSS после различных оперативных вмешательств у различных групп больных с целью выбора наиболее оптимального способа хирургического лечения при различных формах заболевания. Предлагаемая шкала может применяться в лечебных учреждениях, проводящих наблюдение, консервативное и хирургическое лечение, а также реабилитацию пациенток с ВБТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Fordyce W.E.: Behavioral Methods for Chronic Pain and Illness. CV Mosby, St. Louis. 1976.
- 2 Handbook of Venous and Lymphatic Disorders: Guidelines of the American Venous Forum, Fourth Edition. Front Cover. P. Gloviczki, American Venous Forum. CRC Press, 2017; 866 pages.
- 3 Rutherford R.B., Padberg F.T.Jr., Comerota A.J., Kistner R.L., Meissner M.H., Moneta G.L. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg*. 2000 Jun;31(6):1307-12.
- 4 Almeida J.I., Wakefield T., Kabnick L.S., Onyeachom U.N., Lal B.K. Use of the Clinical, Etiologic, Anatomic, and Pathophysiologic classification and Venous Clinical Severity Score to establish a treatment plan for chronic venous disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015 Oct;3(4):456-60. doi: 10.1016/j.jvsv.2015.05.007. Epub 2015 Jul 14.
- 5 Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников. – М: Антидор, 2002. – 440 с.
- 6 Иванов Д.О., Евтюков Г.М. Интенсивная терапия и транспортировка новорожденных детей. – СПб.: Человек, 2009. – 316 с.
- 7 Farooq M., Samaan S.A. Severity of clinical manifestations of bilharziasis and egg output among children aged 4-5 years in the Egypt-49 project area. *Bull World Health Organ*. 1967;36(2):275-82.
- 8 Kim H.Y., Doh J.H., Jang S.Y., Kim E.K., Hahn J.Y., Kim D.K. Gender Differences in Clinical Profiles of Stress-Induced Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2017 Dec;25(4):111-117. doi: 10.4250/jcu.2017.25.4.111. Epub 2017 Dec 29.
- 9 Muraro A., Fernandez-Rivas M., Beyer K., Cardona V., Clark A., Eller E., Hourihane J.O., Jutel M., Sheikh A., Agache I., Allen K.J., Angier L., Ballmer-Weber B., Bilò M.B., Bindslev-Jensen C., Camargo C.A.Jr., Cianferoni A., DunnGalvin A., Eigenmann P.A., Halken S., Hoffmann-Sommergruber K., Lau S., Nilsson C., Poulsen L.K., Rueff F., Spergel J., Sturm G., Timmermans F., Torres M.J., Turner P., Ree V.R., Wickman M., Worm M., Clare Mills E.N., Roberts G. The urgent need for a harmonized severity scoring system for acute allergic reactions. *Allergy*. 2018 Jan 13. doi: 10.1111/all.13408. [Epub ahead of print].
- 10 Alimi Y.S., Hartung O. Iliocaval venous obstruction: surgical treatment. In: Rutherford's Vascular Surgery. 8-th edition. Elsevier Science. 2014. 919-945.
- 11 Craig O., Hobbs J.T. Valvular phlebography in the pelvic congestion syndrome. *Clin. Radiol*. 1974; 24; 517-525.
- 12 Durham J.D., Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol*. 2013 Dec;30(4):372-380. doi: 10.1055/s-0033-1359731.
- 13 Ушакова Г.А., Мозес В.Г., Розенберг А.Б., Миронов С.Б., Тимонин О.Ю. Варикозное расширение вен малого таза у женщин // Мать и дитя в Кузбассе. – 2001. – № 5-6. – С. 28–33.
- 14 Lukanova M., Popov I. Chronic pelvic pain and combined oral hormonal contraception. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2008;47(3):20-29.
- 15 Dargie E., Gilron I., Pukall C.F. Self-reported neuropathic pain characteristics of women with provoked vulvar pain: a preliminary investigation. *J Sex Med*. 2017;14(4):577-591. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.02.008. Epub 2017 Mar 18.
- 16 Von Korff M., Ormel J., Keefe F.J., Dworkin S.F. Grading the severity of chronic pain. *Pain*. 1992 Aug;50(2):133-149.
- 17 Карачунский М.А., Мельникова Е.В. Послеоперационная боль. Руководство. – М.: Медицина, 1998. – 640 с.
- 18 Эдвард М. Дж. Клиническая анестезиология. Т.1. – СПб., 2001. – С. 358–374.
- 19 Vasquez M.A., Munschauer C.E. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology*. 2008; 23: 6: 259-275.
- 20 Kakkos S.K., Rivera M.A., Matsagas M.I., Lazarides M.K., Robless P., Belcaro G., Geroulakos G. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg*. 2003 Aug;38(2):224-8.

- 21 Покровский А.В., Сапелкин С.В. Производные полусинтетического диосмина в лечении больных с хронической венозной недостаточностью – результаты проспективного исследования с применением препарата Флебодиа 600 // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – № 4. – С. 73–79.
- 22 Бредихин Р.А., Фомина Е.Е., Игнатьев И.М. Эффективность препарата «Антистакс» в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 40–43.
- 23 Богачев В.Ю., Голованова О.В., Шекоян А.О. Фармакотерапия хронических заболеваний вен: фокус на новые международные рекомендации // Хирургия: приложение к журналу Consilium Medicum. – 2008. – № 2. – С. 63–67.
- 24 Kong J., Liu P., Li J., Fan X., Wen J., Zhang J., Xu R., Cui Y., Zhen X., Ye Z. Surgical treatment of recurrent varicose veins in the lower limbs associated with endovascular treatment of iliac vein stenosis. Int J Surg. 2018 Jan 11. pii: S1743-9191(18)30017-7. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.01.004. [Epub ahead of print].
- 25 Jayaraj A., Meissner M.H. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post thrombotic syndrome. Ann. Vasc. Surg. 2014; 28: 2: 313-317.
- 26 Lattimer C.R., Kalodiki E., Azzam M., Geroulakos G. Responsiveness of individual questions from the venous clinical severity score and the Aberdeen varicose vein questionnaire. Phlebology. 2014; 29: 1: 43-51.
- 27 Ignatyev I.M., Akhmetzyanov R.V. Long-term results of the monocusp valve formation in the common femoral vein in patients with avaluular deep veins of the lower extremities. Int Angiol. 2017 Apr;36(2):116-121. doi: 10.23736/S0392-9590.16.03638-5. Epub 2016 Jun 30.
- 28 Passman M.A., McLafferty R.B., Lentz M.F., Nagre S.B., Iafrati M.D., Bohannon W.T. Validation of Venous Clinical Severity Score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American Venous Forum, National Venous Screening Program. J Vasc Surg 2011;54(6 Suppl):2S-9S.
- 29 Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B, Perrin M, Nelzen O, Neglen P, Partsch H, Rybak Z. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. Int Angiol. 2014 Apr;33(2):87-208.
- 30 Патент РФ № 2598056, 29.08.2016. Ахметзянов Р.В., Бредихин Р.А., Гаптраванов А.Г., Фомина Е.Е., Игнатьев И.М., Новожилова А.А. Способ определения тяжести заболевания пациенток с варикозной болезнью малого таза. ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ. № 2015117016/14; заявл. 05.05.15; опубл. 20.09.16. Бюл. № 26. – 12 с.

Рукопись получена: 18 июля 2019 г.

Принята к публикации: 31 июля 2019 г.

УДК 616.8-003.9-07:612.67:355(022)

ДЕЗАДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ БОЕВОГО СТРЕССА И ТРАВМ

© 2019 Т.Е. Потеемина¹, А.А. Зуйкова², С.В. Кузнецова¹, А.В. Перешеин¹

¹ГБУЗ Нижегородской области «Психиатрическая больница № 2», Нижний Новгород

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

Локальные конфликты часто вызывают развитие посттравматических психо-неврологических расстройств. В проведенном исследовании патология нервной системы обнаружена в 51,7 % случаев. Наблюдались аффективные состояния, психогении, расстройства личности, психоорганический синдром, аддитивные расстройства с высоким уровнем коморбидности.

Ключевые слова: нарушения адаптации, боевой стресс, ветераны боевых действий, нервная система.

Введение. Нарушения адаптации, связанные с военными действиями, отличаются тотальностью поражения организма человека. Так как в патологический процесс вовлекаются все системы организма, клинические проявления носят полиморфный, полисистемный характер. Наибольшие необратимые изменения происходят в нервной и эндокринной системах, где развивается комплекс структурных изменений, составляющий материальную основу устойчивой дезадаптации. Под дезадаптацией понимается неспособность любой системы получать и обрабатывать новую информацию для приспособления своего поведения и структурных изменений к оптимальным условиям существования [5]. Под посттравматическим, или боевым, стрессом понимают многоуровневый процесс адаптационной активности человеческого организма в условиях боевой обстановки, который сопровождается напряжением механизмов реактивной саморегуляции и закреплением специфических приспособительных психофизиологических изменений [3, 4].

В клиническом плане боевая патология нервной системы представляет собой экзогенно-органические нарушения и психогенно-реактивные состояния. В настоящее время большое внимание уделяется изучению последствий перенесенных черепно-мозговых травм, которые встречаются почти в 90 % случаев у участников боевых действий. Важным следствием посттравматического стресса у ветеранов боевых действий является психосоматическая патология, которая развивается вследствие нарушения индивидуального адаптационного барьера [1, 2]. Вопросы отдаленных результатов перенесенного боевого стресса и травм у ветеранов изучены недостаточно. Продолжают уточняться клинические проявления и классификация отдаленных медицинских и психологических последствий, связанных с участием в боевых действиях. Нет четких диагностических критериев и общей нозологической принадлежности данных нарушений адаптации вследствие воздействия хронического стресса. В связи с этим отсутствуют дифференцированные подходы к лечению и прогностические критерии.

Цель исследования: изучить патологию нервной системы у ветеранов боевых действий в различные временные периоды после воздействия боевого стресса и травм.

Материалы и методы исследования. Для исследования было отобрано 332 ветерана локальных войн: участники войны в Афганистане – 116 человек – на момент обследования в возрасте от 43 до 67 лет, давность участия в боевых действиях от 23 до 30 лет; участники бо-

евых действий в Чечне, в I и II Чеченскую войну 136 человек, в возрасте от 28 до 58 лет, давность участия в боевых действиях от 8 до 15 лет; участники локальных войн (во Вьетнаме, Алжире, Египте, на Кубе, в Армении, Абхазии и др.) 98 человек, в возрасте от 37 лет до 72 лет, давность участия в военных действиях от 19 до 47 лет.

Для оценки состояния здоровья ветеранов локальных войн использовались: клинический, патопсихологический, катamnестический, экспериментально-психологический и медико-статистический методы. Процедура обследования ветеранов проводилась с использованием специально разработанного клинического структурированного интервью. Клиническое обследование включало консультации специалистов: невролога, нейрохирурга, терапевта, психиатра, окулиста, отоларинголога. Психометрическая оценка клинических данных и эффективности проводимой терапии осуществлялась с помощью следующих инструментов: шкалы общего клинического впечатления, краткой шкалы психиатрической оценки, шкалы для исследования уровня депрессии и тревоги Гамильтона, Бека, шкалы тревоги Спилберге-ра-Ханина, «Hand-тест», Миссисипский опросник боевого посттравматического стрессового расстройства. Для комплексной оценки дезадаптивных нарушений у ветеранов боевых действий использовались современные методы диагностики: клинико-биохимический, функциональный, рентгенологический, ультразвуковой.

Обсуждение результатов. В нашем исследовании патология нервной системы была выявлена у 51,71 % участников боевых действий. В 39,42 % случаев нарушения со стороны нервной системы диагностировались как сопутствующая патология. На долю острой патологии нервной системы приходилось 19,14 %. Подострые нарушения со стороны нервной системы выявлялись у 24,0 % участников боевых действий. Хронические нарушения диагностировались в 57,14 % случаев. Клинически стертые варианты патологии наблюдались в 47,14 % случаев. Отсроченные расстройства (аффективные нарушения, проявления посттравматических стрессовых расстройств) появлялись позднее 6 месяцев после участия в боевых действиях и наблюдались у 34,0 % ветеранов.

В остром и начальном периодах нарушения со стороны нервной системы в 43,42 % случаях были представлены реакциями, которые возникали в результате аккумуляции аффекта на фоне истощения центральной нервной системы. Пограничные реактивные состояния в остром и начальном периодах наблюдались в форме реактивных психозов (8,28 %) и реактивных неврозов (25,42 %). Острые психозы чаще встречались в виде аффективных шоковых реакций (2,0 %), которые возникали под влиянием сильной психогенной травмы, в критических обстоятельствах, при появлении непосредственной угрозы для жизни, сопровождали массовые травмы, повреждения, тяжелые ранения. Реактивные депрессии наблюдались в 40,0 % случаев и доминировали по сравнению с другими реактивными состояниями. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) диагностировалось у 23,14 % ветеранов.

Среди отдаленных последствий перенесенного боевого стресса можно выделить следующие группы нарушений психоневрологического плана: аффективные нарушения (61,42 %), нарушения адаптации и неадекватные приспособительные реакции (46,0 %), личностные расстройства (32,0 %), нарушения вследствие повреждения или дисфункции головного мозга, аддиктивные нарушения (24,0 %).

Психогенные нарушения у ветеранов боевых действий встречались в 46,0 % случаев (n = 161): невротические состояния хронического рецидивирующего течения с выходом в невротическую личностную трансформацию, невротические включения в структуре органического процесса, реактивные психозы.

Среди невротических, связанных со стрессом расстройств выделяли неврастенические нарушения 35,40 % (чаще в форме церебрастении, в сочетании с последствиями травм головы), диссоциативные расстройства (13,04 %), нарушения тревожного спектра (62,11 %): генерализованное тревожное расстройство (11,30 %), эпизодическая пароксизмальная тревога (22,23 %), обсессивно-компульсивное расстройство (19,19 %), социально-стрессовое расстройство (23,23 %) и ПТСР (23,0 %). В клинической картине дезадаптивных изменений невротического уровня присутствовали переживания, связанные с участием в боевых действиях; клинические проявления запускались боевым стрессом, классические симптомы тесно переплетались с постреактивными нарушениями, на фоне доминирующего тревожного или депрессивного аффекта. На этапе отдаленных последствий перенесенного боевого стресса наблюдалась трансформация невротических нарушений в виде формирования так называемого патологического (невротического) развития личности.

Посттравматическое стрессовое расстройство хронического течения как самостоятельное синдромологическое образование встречалось у 23,0 % ветеранов боевых действий; в виде отдельных симптомов на фоне других нарушений (аффективных, психосоматических) оно наблюдалось у 46,0 % ветеранов. ПТСР при прогрессивном течении затрагивало личностный уровень нарушений, имело ряд клинических признаков, характерных для личностного расстройства, поэтому рассматривалось, как особый вариант постстрессового личностного развития. К наиболее тяжелым последствиям ПТСР длительного течения мы относили психотические эпизоды (8,64 %). При прогрессивном течении ПТСР происходило глубинное изменение личности человека со снижением круга интересов, мотиваций, нарушением коммуникативной продуктивности (41,97 %). Длительное пребывание в условиях посттравматического стресса приводило к глубоким нейрогормональным нарушениям, которые не могли поддерживать необходимый уровень эндорфинов, что в итоге приводило к развитию алкогольной или наркотической зависимости. Коморбидность аддиктивных нарушений и ПТСР в большинстве случаев утяжеляла клиническую картину и вызывала развитие дегенеративных последствий ПТСР в 13,58 % случаев.

Аффективные нарушения (депрессивные, тревожные, дисфорические) в структуре дезадаптивных нарушений ветеранов боевых действий наблюдались в 61,42 % случаев. Депрессивные расстройства (42,32 %) у ветеранов боевых действий были представлены в структуре следующих нозологических образований: депрессивный эпизод (23,07 %), рекуррентное депрессивное расстройство (8,79 %), депрессивная фаза биполярного расстройства (6,53 %), депрессивное нарушение при органическом поражении головного мозга (31,86 %), психогенная депрессия (29,75 %). В исследовании у 61,07 % ветеранов с текущей депрессией были диагностированы тревожные расстройства, у 44,71 % участников локальных войн с тревожными расстройствами выявлялись коморбидные депрессивные нарушения. У ветеранов со смешанными тревожно-депрессивными расстройствами отмечался высокий уровень нарушения трудоспособности (56,86 %), инвалидизация (36,27 %), снижалось качество ремиссий (49,01 %), развивалась резистентность к терапии (13,72 %), увеличивался суицидальный риск (31,5 %), снижалось качество жизни.

Специфические расстройства личности как проявления длительного дезадаптационного процесса после воздействия боевого стресса встречались у ветеранов локальных войн в 32,0 % случаев. Можно выделить несколько значимых характерологических изменений у ветеранов боевых действий: конституциональные особенности, наследственная предрасположенность, патологическое изменение личности как проявление нарушения адаптации. У

большинства исследуемых ветеранов отмечались эмоционально-неустойчивые изменения личности (45,54 %) и диссоциативные расстройства (28,57 %). Психастенические нарушения наблюдались у 11,61 % пациентов, паранойяльные – в 7,14 % случаев, шизоидные – у 7,14 % ветеранов.

Среди экзогенно-органических нарушений со стороны нервной системы у ветеранов боевых действий занимали важное место последствия перенесенных черепно-мозговых травм (57,42 %) различной степени тяжести. Черепно-мозговые травмы легкой степени (сотрясение головного мозга и контузии легкой степени) наблюдались у 44,27 % обследованных, черепно-мозговые травмы средней степени тяжести (контузии средней степени тяжести) – у 46,76 %, с тяжелыми черепно-мозговыми травмами (ушибы тяжелой степени, сдавление головного мозга) наблюдались у 8,95 % обследованных ветеранов. Закрытые черепно-мозговые травмы встречались в анамнезе у 92,03 % ветеранов, открытые у 7,96 % ветеранов боевых действий. В 35,82 % случаев черепно-мозговые травмы сочетались с ранениями и закрытыми травмами мягких тканей, переломами костей, разрушением дистальных сегментов, ранениями и ушибами внутренних органов.

У ветеранов с последствиями перенесенных легких черепно-мозговых травм в основном встречались синдромы вегетативно-сосудистой дистонии (24,37 %), астенический (65,17 %), цефалгический синдромы (73,63 %), вестибуло-атактические и кохлеовестибулярные нарушения (47,76 %). Это связано с тем, что при травмах легкой степени происходит повреждение срединно-стволовых структур с вовлечением в процесс лимбико-ретикулярной систем. При травмах средней и тяжелой степени клинические проявления зависели от локализации пораженных структур.

Морфологические последствия перенесенных черепно-мозговых травм были представлены посттравматической энцефалопатией и атрофией мозга, посттравматическим арахноидитом, поражением черепных нервов, гидроцефалией, кистами, ишемическими очагами и др. По данным компьютерной томографии (n = 112) и магнитно-резонансной томографии (n = 56) были зарегистрированы: посттравматические очаговые изменения в коре и подкорковом веществе мозга, диффузные изменения в виде расширения субарахноидальных щелей и незначительного расширения желудочковой системы, что свидетельствовало об умеренной атрофии коры, а также образование кист, формирование очагов демиелинизации. По данным электроэнцефалографии (n = 158) регистрировались изменения дезорганизация ритмов, дисфункция срединно-стволовых структур, эпилептиформная активность. Данные транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга (n = 137) показали отсутствие значительных препятствий кровотоку в экстра- и интракраниальных отделах сонной артерии, отмечалась асимметрия кровотока по парным артериям, линейная скорость кровотока по парным артериям была сохранена, или отмечалось незначительное ее снижение.

При прогрессивном течении травматической болезни через 10–15 лет у 27,86 % ветеранов боевых действий наблюдались дегенеративно-атрофические нарушения со стороны нервной системы, и выявлялись значительные нарушения интеллектуально-мнестической деятельности. Развитию посттравматических дегенеративных процессов в головном мозге способствовали определенные факторы: артериальная гипертензия в 71,42 %, сахарный диабет в 17,85 %, гиперхолестеринемия в 28,57 %, вредные привычки – в 39,28 % случаев. При посттравматическом дегенеративном процессе в нервной системе в клинической картине преобладали нарушения высших корковых функций: нарушения речи в 67,85 %, аффективные расстройства в 32,14 %, поведенческие нарушения в 26,78 %, лобные расстройства

в 8,92 % случаев; нарушения координации наблюдались у 46,42 % обследованных ветеранов, экстрапирамидные нарушения – в 3,57 % случаев.

Понимание влияния стресса на нейробиологию основано на моделях животных, демонстрирующих его воздействие. Стресс вызывает острые и хронические изменения в нейрохимических системах различных областей мозга, которые приводят к долговременным изменениям в чувствительных к стрессу «цепях», участвующих в ответной реакции, включая норэпинефрин, кортизол/гипоталамус – гипофиз – надпочечник (НРА), допамин, серотонин, нейропептиды, гамма-аминомасляную кислоту (ГАБА)/ бензодиазепиновые системы, нейропептидную и нейрогормональную системы. Долговременные изменения в различных областях мозга, включая миндалины, гиппокамп и лобную кору, могут привести к проблемам с памятью, поддержанию аномальных реакций страха и других симптомов ПТСР при поражении лобных отделов, нарушение нейронных связей в зоне орбито-фронтальной коры (ОФК) и структурно-функциональных взаимодействий с субкортикальными лимбическими структурами вызывают развитие психопатологических синдромов [7].

Хронизацию ПТСР связывают со злоупотреблением алкоголем, наркотиками и лекарствами, отпускаемыми по рецепту [8]. По приводимой в литературе статистике, в большинстве случаев лица с ПТСР выздоравливают в течение 1 года, а через 6 лет выздоровление без лечения считается маловероятным [6]. В 40 % случаев острые ПТСР заканчиваются хроническим заболеванием. Хроническое ПТСР является продолжительным и бессрочным, подверженным реактивации под воздействием стрессоров. Риск развития коморбидных расстройств может быть обусловлен рядом факторов, включая тяжесть травмы, пол, анамнез в том числе семейный, и сложность реакции ПТСР.

Выводы. Поражение головного мозга в результате травм, длительного стрессового воздействия и интоксикаций приводит к дезинтеграции деятельности корковых и подкорковых отделов, в результате развиваются поведенческие нарушения. Дезадаптивные изменения со стороны нервной системы у ветеранов после воздействия боевого стресса и травм представляют собой многоуровневый, прогрессирующий патологический процесс с попеременным вовлечением различных мозговых структур и медиаторных систем. Как последствия боевого стресса и травм наблюдались аффективные расстройства, психогении, изменения личности, психоорганическая декомпенсация, психосоматозы, аддиктивные расстройства. К выявленным у ветеранов коморбидным нарушениям, возникшим в результате воздействия боевого стресса и травм, отнесены аффективно-личностные нарушения, психогении на органическом фоне; психоорганическая патология и аддиктивные нарушения. Высокая частота коморбидности затрудняет диагностику, осложняет принятие терапевтических решений, проведение реабилитационных мероприятий, утяжеляет последствия воздействия боевого стресса и травм, а также общий прогноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вдовина И.В. Посттравматическое стрессовое расстройство у военных и их реабилитация // Соц. конфликт. – 2011. – № 1. – С. 3–26.
- 2 Искандаров Р.Р., Масагутов Р.М., Салихова И.А. Распространенность травматического опыта, ПТСР и агрессивное поведение у осужденных мужчин // Соц. клин. психиатрия. – 2012. – № 3. – С. 15–19.
- 3 Китаев-Смык Л.А. Психология стресса: психологическая антропология стресса. – М., 2009. – 367 с.
- 4 Литвинцев Е.В., Шамрей В.К., Резник А.М. Состояние психического здоровья военнослужащих и пути совершенствования психиатрической помощи в вооруженных силах РФ // Соц. клин. психиатр. – 2009. – № 2. – С. 68–72.

- 5 Стресс. Адаптация. Репродуктивная система: монография / Н.А. Агаджанян, Д.И. Рыжаков, Т.Е. Потемина, И.В. Радыш. – Н.Новгород: Издательство НижГМА, 2009.- 296 с.
 - 6 Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey / Kessler R.C., Sonnega A., Bromet E. et al. // Arch Gen Psychiatry. – 1995. – V. 52. – P. 1048–1060.
 - 7 Posttraumatic stress disorder: from neurobiology to clinical presentation // Posttraumatic Stress Disorder / Shalev A. Y., Bremner J. D. 2016. pp. 1-26.
 - 8 Trauma and the Vietnam War Generation: Report of Findings from the National Vietnam Veterans Readjustment Study / Kulka R.A., Schlenger W.E., Fairbank J.A. et al. New York. 1990. 332 p.
-

Рукопись получена: 11 июля 2019 г.

Принята к публикации: 24 июля 2019 г.

УДК 617.53:616.133]-001-005.1-089-039.74

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ГРУДИ

© 2019 В.В. Масляков, С.Е. Урядов, В.Р. Горбелик, В.В. Воронов, Т.Ч. Аллахаров

Частное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов

В работе проведен анализ течения ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов у гражданского населения с огнестрельными ранениями груди. В результате установлено, что в зависимости от вида травмы и варианта хирургической тактики при лечении пострадавших в ближайшем послеоперационном периоде следует соблюдать лечебно-диагностический алгоритм, включающий: 1) устранение боли; 2) восстановление проходимости дыхательных путей; 3) пункцию или, по мере необходимости, адекватное дренирование плевральной полости; 4) остановку кровотечения и восполнение кровопотери (реинфузия); 5) инфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию. Исключение составляли лишь пациенты с признаками интенсивного продолжающегося кровотечения (ранения органов средостения, обширный дефект легкого, магистральные сосуды и т. д.), которые из приемного отделения направлялись сразу же в операционную, где вмешательство начиналось на фоне интенсивной терапии.

В отдаленном послеоперационном периоде развиваются два вида осложнений. Первые связаны с развитием гнойно-септических осложнений, чаще всего остеомиелитом и требующие повторных операций. Второй вид осложнений связан с развитием спаечного процесса в грудной клетки и не требует повторного оперативного лечения.

Ключевые слова: огнестрельные ранения груди, непосредственные, отдаленные результаты, гражданское население.

Введение. Огнестрельные ранения груди всегда являлись сложной проблемой военно-полевой хирургии. При изолированных ранениях груди летальность колеблется от 1,4 до 16,2 % [3–6]. Организация неотложной хирургической помощи в гражданской медицине, основные принципы диагностики и хирургической тактики резко отличаются от положений военно-полевой хирургии. Принципиальным отличием являются время доставки пострадавшего в лечебное учреждение и возможность оказания экстренной помощи единовременно в полном объеме. В военно-полевых условиях длительность эвакуации пострадавшего до этапа специализированной помощи занимает часы и даже сутки [8]. Фактически это означает, что воен-

но-полевые хирурги специализированного торакального госпиталя имеют дело уже не собственно с травмой, а с «посттравматической болезнью» или осложнениями травмы. В условиях города пострадавших, как правило, доставляют в стационар в течение первого часа и, следовательно, хирурги имеют дело непосредственно с острым периодом травмы [10, 11]. Кроме того, если военно-полевая тактика при травме органов грудной клетки вынужденная, в силу длительности эвакуации и принципов медицинской сортировки, ориентирована на поэтапное оказание помощи, то в условиях городского многопрофильного хирургического стационара, оснащенного «современным оборудованием», имеются условия для оказания всего объема специализированной помощи в течение первых часов [7, 9, 12, 13]. Здесь хотелось бы отметить, что, несмотря на имеющиеся отличия в условиях оказания квалифицированной помощи, было бы непростительно хирургам городских стационаров игнорировать многолетний опыт военной медицины в лечении огнестрельных повреждений. Сегодня проблема травмы грудной клетки остается одной из самых актуальных в современной хирургии и травматологии [1, 2]. Интенсивность современной жизни, насыщенность ее техникой и высокими скоростями, сложная криминогенная обстановка, локальные войны обуславливают особенности травматизма в наши дни. Заметное возрастание числа огнестрельных ранений грудной клетки в локальных военных конфликтах последних десятилетий и при проведении террористических актов определяет необходимость подробного ознакомления с этим видом повреждений практических врачей, в первую очередь хирургов. В настоящее время в литературе хорошо описана тактика на различных этапах эвакуации среди военнослужащих, в то же время вопросы оказания медицинской помощи с огнестрельными ранениями груди среди гражданского населения остаются изученными недостаточно.

Цель исследования: изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения огнестрельных ранений груди среди гражданского населения.

Материалы и методы. Настоящее исследование основано на анализе лечения раненых в грудь.

Критериями включения в исследование служили:

- наличие ведущего огнестрельного изолированного проникающего ранения груди;
- наличие ведущего огнестрельного сочетанного проникающего ранения груди.

Критериями исключения являлись:

- наличие сочетанных повреждений головы и шеи;
- наличие взрывных поражений.

Тяжесть травмы определяли ретроспективно по шкале «ВПХ-П» [6], выделяя четыре степени тяжести. Значения тяжести повреждений составили 1 – для легкой, 2 – средней, 3 – тяжелой и 4 – крайне тяжелой травмы. В нашем исследовании повреждений легкой степени тяжести не было в связи с особенностями поставленных задач и критериев включения. В наших наблюдениях средняя тяжесть повреждений $2,88 \pm 0,62$ балла. Оценку тяжести состояния раненых при поступлении в лечебное учреждение по шкале «ВПХ-СП» [6], она составила: 18 (28,1 %) средняя, 36 (56,2 %) тяжелая и 10 (15,6 %) крайне тяжелая.

Отдаленные результаты изучены у 22 пациентов, оперированных по поводу проникающих ранений груди в сроки с 2000 по 2005 гг., т.е. с момента получения травмы прошло не менее 10 лет. Изучение отдаленных результатов проводилось с помощью специально разработанной анкеты. Всем пациентам в отдаленном послеоперационном периоде проводили углубленное обследование, включавшее спирографию, флюорографию, рентгенографию, ЭКГ, УЗИ сердца, велоэргометрию. Спирография осуществлялась на аппарате Spiro Pro,

Viasys Jaeger (Германия), предназначенном для скрининговых обследований с целью выявления первичных признаков обструктивных и реструктивных заболеваний у взрослых и детей. Флюорография и рентгеноскопия проводились на рентгеновском флюорографическом малодозном аппарате «Ренекс-флюоро» и стационарном рентгенодиагностическом комплексе «Sireskop-CX». Ультразвуковое обследование сердца проводилось на аппарате Nemio Toshiba SSA-550A. Данная система позволяет определить размеры и функцию сердца, аорты, а также состояние листков перикарда и наличие выпота. Электрокардиография проводилась на аппарате Mac 5000 ST, обладающим возможностью записи и интерпретации ЭКГ покоя с использованием 12 стандартных и 3 дополнительных отведений. Велоэргометрическое обследование проводилось с использованием велоэргометра Ergoline и компьютерной стресс-тест системы «X-SCRIBE», обладающей возможностью постоянного компьютерного анализа уровня и наклона сегмента RS-T в процессе стресс-теста по всем 12 отведениям ЭКГ одновременно и постоянного автоматического анализа нарушений ритма сердца.

Полученные данные в процессе исследования были статистически обработаны с вычислением параметрических (по критерию Стьюдента) и непараметрических (Wilcoxon test) критериев достоверности различий значений признаков в сравниваемых совокупностях с использованием компьютерной программы «Statistica 7,0».

Результаты и их обсуждение. Под нашим наблюдением находилось 70 пострадавших с огнестрельными ранениями грудной клетки. Пулевые повреждения отмечены чаще, чем осколочные (соответственно 74,3 и 25,7 %). Слепые ранения наблюдались в 55,7 % случаев, сквозные – в 44,3 %. Локализации повреждений выявлены примерно с одинаковой частотой: правосторонняя – 51,5 % и левосторонняя – 48,5 %.

Время доставки больного с момента ранения до поступления в больницу составило от 10 до 60 мин.

Огнестрельные ранения грудной клетки в 30 % случаев сопровождались повреждением скелета грудной стенки. Так, переломы ребер были отмечены у 14,2 % раненых, в том числе множественные у 7,1 %. Нарушение целостности лопатки зафиксированы у 4,2 % пациентов, грудины – в 2,8 % и ключицы – в 1,4 %. Пострадавшие доставлялись в больницу попутным транспортом (родственниками или посторонними).

Тяжелое состояние пострадавших и продолжающееся кровотечение предъявляют жесткие требования к определению хирургической тактики, в которой решающая роль принадлежит правильному выбору доступов, их очередности и объему операций.

Учитывая сложность обстановки, в которой приходилось работать, ориентировались на данные простейших методов оценки: краткий опрос больного (сопровождающих лиц), время доставки больного, статус сознания, общее состояние, показатели дыхания (частота, ритм и характер), состояние гемодинамики (АД, ЧСС), локальный статус, данные аускультации.

Время с момента поступления раненых до начала операции составило от 10 до 30 мин (в среднем 15 мин).

Все пострадавших с огнестрельными ранениями груди мы разделили на две группы. В 1-ю группу вошли 34 больных с проникающими ранениями грудной клетки, госпитализированные в течение первого часа после травмы. Из них экстренная торакотомия выполнена 10 пациентам (ушивание раны легкого – 29,4 %; атипичная резекция легкого – 2,9 %; перевязка внутригрудной артерии – 4,8 %, ушивание раны сердца – 4,8 %). Дренирование плевральной полости выполнялось в 76,4 % случаев, пункция – в 17,6 %. Реинфузия крови проводилась в 12 случаях. Средний койко-день составил 8,9.

Во 2-ю группу вошли 36 пострадавших с проникающим ранением грудной клетки, доставленные более чем через один час после травмы (от 1,5–8 часов). Из них экстренная торакотомия выполнялась 21 пациенту (ушивание раны легкого – 55,5 %; атипичная резекция легкого – 8,3 %; перевязка внутригрудной артерии – 5,5 %; ушивание раны сердца – 5,5 %). Дренаж плевральной полости имел место в 80,5 % случаев, пункция данной полости – у 19,4 % пострадавших. Реинфузия крови выполнена 16 раненым. Реторакотомия по поводу коллапса легкого и эмпиемы проводилась 5,5 % ($n = 2$) пациентам. В этой группе умерло 11 % ($n = 4$) пострадавших. Причина смерти – острая кровопотеря (3 случая) и септический шок (1 случай). Средний койко-день в этой группе составил 16,8.

Таким образом, на основании проведенного исследования ближайшего послеоперационного периода, можно сформулировать основные принципы оказания хирургической помощи пострадавшим с ранением грудной клетки. В зависимости от вида травмы и варианта хирургической тактики при лечении пострадавших в ближайшем послеоперационном периоде следует соблюдать лечебно-диагностический алгоритм, включающий: 1) устранение боли; 2) восстановление проходимости дыхательных путей; 3) пункцию или, по мере необходимости, адекватное дренирование плевральной полости; 4) остановку кровотечения и восполнение кровопотери (реинфузия); 5) инфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию. Исключение составляли лишь пациенты с признаками интенсивного продолжающегося кровотечения (ранения органов средостения, обширный дефект легкого, магистральные сосуды и т. д.), которые из приемного отделения направлялись сразу же в операционную, где вмешательство начиналось на фоне интенсивной терапии.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с проникающими ранениями груди проведено у 22 пациентов. Обследование пациентов проводилось в амбулаторных условиях с помощью специально разработанной анкеты, включающей в себя максимальное число жалоб, наиболее часто встречаемых у оперированных на этом органе (по данным, представленным в литературе и результатам собственных исследований). После тщательного заполнения предложенной анкеты пациенты осматривались врачом и расписывались в ней.

Необходимо отметить, что в данной группе не предъявляли жалоб и чувствовали себя удовлетворительно 5 (22,7 %) обследованных, у остальных 17 (77,2 %) выявлены разнообразные жалобы.

Полученные в результате исследования данные представлены в табл. 1. Из представленных в табл. данных видно, что основной жалобой, выявленной у этой группы пациентов, были жалобы на боли в области сердца без видимой причины – 77,2 %. При этом боли не носили интенсивный характер, не были связаны с физической нагрузкой, чаще возникали при дыхании и не купировались приемом нитратов.

В 40,9 % наблюдений больные предъявляли жалобы на одышку после небольшой физической нагрузки (например, ходьба на 10–15 м). Одышка могла возникать и при смене положения тела. При этом данное осложнение не купировалось приемом лекарственных средств, и проходила самостоятельно. Следует отметить, что большинство пациентов очень быстро адаптировались к данному осложнению.

Таблица 1

**Структура и количество осложнений в отдаленном периоде у пациентов после операций
по поводу огнестрельных ранений груди**

Вид осложнений	Количество осложнений	
	абс. число	%
Повторные операции:	8	36,3
по поводу гнойно-септических осложнений	8	36,3
Осложнения после повторных операций	1	4,5
Боли в области сердца без видимой причины	17	77,2
Головные боли, головокружения	6	27,2
Одышка	9	40,9

Повторные операции были проведены у 36,3 % пациентов. Причем во всех случаях они были выполнены по поводу гнойно-септических осложнений – остеомиелит ребра (ребер) или грудины. При этом выполнялись следующие вид оперативного лечения: тотальная резекция грудины случаев с резекцией реберных хрящей в 9 % наблюдений, вследствие вовлечения этих структур в воспалительный процесс. Резекция грудины с резекцией реберных хрящей, в 25 % случаев; ребер, по тем же причинам – 35 %. Подобная хирургическая тактика обусловлена особенностями распространения инфекции в переднем средостении и межреберных промежутках. После радикальной резекции пораженных тканей для устранения дефекта передней грудной стенки, герметизации плевральных полостей, изоляции краев резецированных ребер выполнялся второй (пластический) этап операции. При этом были выполнены следующие виды операций: мышечная пластика на сосудистой ножке, а также аутодермопластика свободным расщепленным перфорированным кожным лоскутом или закрытие раны вторичным натяжением. В 98 % наблюдений достигнуто выздоровление.

В 4,5 % наблюдений после повторной операции развилось осложнение – послеоперационная пневмония. Развитие данного осложнения может быть связано со снижением иммунной защиты организма.

Вегето-сосудистые нарушения, появляющиеся головокружением, головной болью выявлены в 27,2 % наблюдений.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что у большинства пациентов этой группы отмечается развитие двух видов жалоб. Первые – гнойно-септические, проявляющиеся развитием остеомиелита грудины и (или) ребер, которые могут быть связаны с последствиями открытых огнестрельных ранений грудной клетки. Данный вид осложнения потребовал повторного оперативного лечения и в большинстве случаев закончился выздоровлением.

Вторая группа жалоб может быть связана с развитием спаечного процесса в грудной полости после проведенного оперативного вмешательства. С целью подтверждения этого предположения нами проведено инструментальное обследование пациентов этой группы.

При спирографическом обследовании у 80 % обследованных выявлены умеренные изменения реструктивного типа, что может быть обусловлено развитием спаечного процесса в плевральной полости. Развитие спаечного процесса подтверждается и рентгенологическим исследованием, при котором у всех обследованных выявлены послеоперационные плевроралые-диффогмальные спайки. Из общего количества обследованных у 33,3 % человек выявлен диффузный пневмосклероз и уплотнение корней легких, еще у 26,6 % пациентов –

поднятие купола диафрагмы на одно ребро и смещение верхушки сердца в IV межреберье, а также облитерация левого синуса.

В результате проведения ультразвукового исследования нами выявлено, что у 86,6 % обследованных отмечается уплотнение листков перикарда, свидетельствующее о наличии у них спаечного процесса между серозными поверхностями перикарда

При проведении электрокардиографического исследования у 33,3 % пациентов выявили отклонение электрической оси сердца влево. Нарушения реполяризации выявлено у 20 % обследованных. Данные нарушения были обусловлены либо синдромом ранней реполяризации желудочков либо метаболическими нарушениями. Возникновение единичных экстрасистол выявлено у 10 % пациентов.

Велораметрическое обследование проведено у 17 бывших пациентов. Следует отметить, что 2 из 17 пациентов проба с физической нагрузкой не проводилась из-за выраженной артериальной гипертензии (220 и 130 мм рт. ст.). Данное обследование проводилось методом дозированной ступенчато-возрастающей непрерывной нагрузки в положении обследуемого сидя на велоэргометре с частой педалирования 60 об/мин. Начальная ступень нагрузки составила 25 Вт, с увеличением на последующих ступенях до 50, 100 и 150 Вт до достижения у больного субмаксимальной частоты сердечных сокращений. У 3 (17,6 %) пациентов проведение пробы было остановлено в связи с появлением общей слабости, головокружения, одышки, чувства нехватки воздуха и отказа обследуемых от дальнейшего проведения пробы. Высокую толерантность к физической нагрузке имели 12 (35,2 %) человек (мощность нагрузки в момент ее прекращения была равна 150 Вт), 5 (29,4 %) имели среднюю толерантность к физической нагрузке, которая была прекращена при мощности в 100 Вт из-за развития общей слабости, головокружения, одышки, чувства нехватки воздуха. В ходе проводимого исследования проводилась запись ЭКГ и измерение АД по Н.С. Короткову. У 9 (52,9 %) обследованных была нормергическая реакция на нагрузку. У 8 (47 %) гипертоническая, так как отмечался подъем артериального давления до 210 и 110 мм рт. ст. На высоте нагрузки в 150 Вт у 12 (32,4 %) пациентов зафиксированы единичные желудочковые экстрасистолы. Косовосходящее смещение сегмента RS-T до 0,7 мм зарегистрировано у 5 (29,4 %) обследованных. Восстановительный период у всех обследованных протекал без особенностей. В результате проведения велоэргометрии ни у одного пациента признаков ишемии не выявлено.

Подводя итог исследованию, мы разделили отдаленные результаты операции на «отличные» – жалоб, связанных с операцией нет, жизненная и трудовая деятельность без ограничений; «хорошие» – одна жалоба, связанная с операцией, жизненная и трудовая деятельность незначительно ограничена; «удовлетворительные» – до трех жалоб, связанных с операцией, ограничение трудовой и жизненной деятельности; «неудовлетворительные» – более трех жалоб, связанных с операцией одновременно, существенное ограничение трудовой и жизненной деятельности. При проведении анализа течения отдаленного послеоперационного периода установлено, что в большинстве наблюдений – 50 % отдаленные результаты можно расценить как «отличные», в 26,6 % результаты можно расценить как «удовлетворительные», «неудовлетворительные» результаты отмечены в 13,3 % наблюдений и «хорошие» в 10 % наблюдений. При этом различные группы инвалидности среди пациентов этой группы присвоены 6 (27,2 %) пациентам. Из них II группа инвалидности присвоена 1 (4,5 %) больному, III – 6 (27,2 %) человек. Во всех случаях присвоение группы инвалидности связано с последствиями огнестрельных ранений.

Таким образом, у пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений груди, в отдаленном послеоперационном периоде развиваются два вида осложнений. Первые связаны с развитием гнойно-септических осложнений, чаще всего остеомиелитом и требующие повторных операций. Второй вид осложнений связан с развитием спаечного процесса в грудной клетки и не требует повторного оперативного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абакумов М.М., Смоляр А.Н., Ткешелашвили Т.Т. Диагностика и лечение одновременных ранений груди и живота // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 4–8.
- 2 Багдасаров В.В., Басаров Д.А., Левин М.Ю., Казарова Е.Н. Выбор оперативного доступа при огнестрельных торакоабдоминальных ранениях в условиях мирного времени // Анналы хирургии. – 1999. – № 5. – С. 32–37.
- 3 Булава Г.В., Абакумов М.М., Хватов В.Б. Состояние иммунной системы пострадавших с проникающими ранениями груди и живота, осложненными массивной кровопотерей // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 49–54.
- 4 Быков В.П. Огнестрельное ранение груди и живота мирного времени // Хирургия. – 2003. – № 7. – С. 72–14.
- 5 Гаджиев Н.А., Косенков А.Н. Организация лечения пострадавших с ранениями магистральных сосудов на этапах эвакуации // Хирургия. – 2003. – № 6. – С. 22–27.
- 6 Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия. – СПб., 2004.
- 7 Гуманенко Е.К. Огнестрельные ранения мирного времени // Вестн. хир. – 1998. – № 5. – С. 62–67.
- 8 Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Гончаров А.В., Пашковский Э.В. Травматический шок как одна из клинических форм острого периода травматической болезни // Вестн. хир. – 2004. – № 6. – С. 52–54.
- 9 Ефименко Н.А., Пинчук О.В., Курицин А.Н. Лечение огнестрельных ранений вен в первом эшелоне специализированной хирургической помощи // Хирургия. – 2003. – № 11. – С. 4–7.
- 10 Зуев В.К., Капитонов Л.М., Фидаров Э.З. Успешное лечение тяжелораненого с огнестрельными повреждениями нижней полой вены // Клинич. Медицина и патофизиология. – 1997. – № 2. – С. 24–26.
- 11 Ибишов К.Г. Причины осложнений и летальности после боевых огнестрельных ранений внутренних органов // Вестн. хир. – 2000. – № 1. – С. 38–40.
- 12 Ибишов К.Г. Чрездренажная закрытая ультразвуковая санация брюшной полости в профилактике и лечении инфекционных осложнений огнестрельных ранений живота // Вестн. хир. – 1999. – № 2. – С. 40–42.
- 13 Масляков В.В., Барсуков В.Г., Куркин К.Г., Усков А.В. Изменения микрофлоры при огнестрельных ранениях в ближайшем послеоперационном периоде // Вестник РУДН. Серия: медицина. – 2018. – № 1. – С. 67–74.

Рукопись получена: 4 июля 2019 г.

Принята к публикации: 15 июля 2019 г.

УДК 616.36-002; 616.9; 616-03

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС

© 2019 М.С. Аристанбекова, В.В. Масляков

¹ГУЗ «Саратовский центр профилактики и борьбы со СПИД», Саратов

²Частное образовательное учреждение высшего образования

«Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов

В статье представлен опыт применения безинтерфероновой комбинации паритапревира, омбитасвира и дасабувира (ЗД) у 15 ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом С на базе Саратовского областного центра СПИД с оценкой динамики фиброза методом эластометрии печени.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С (ХГС), фиброз печени, противовирусная терапия (ПВТ) препаратами прямого противовирусного действия (ПППД), паритапревир, омбитасвир, дасабувир (ЗД), антиретровирусная терапия (АРТ), устойчивый вирусологический ответ (УВО), эластометрия печени.

В настоящее время болезнь печени признана одной из наиболее распространенной причиной смерти ВИЧ-инфицированных людей, среди причин, не связанных со СПИД [1–3]. До 50 % случаев смерти госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов связаны с заболеваниями печени [4–5]. Даже ВИЧ-инфекция сама по себе сопровождается повышением уровней трансаминаз, а при ко-инфекции гепатотропными вирусами или воздействием гепатотоксических факторов, таких как алкоголь, повреждение этого жизненно важного органа усугубляется [6]. Поэтому оценка состояния печени – неотъемлемая часть ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией. С широким внедрением и использованием высокоактивной антиретровирусной терапии (АРТ) увеличилась продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), при этом болезнь печени стала важным клиническим проявлением ВИЧ-инфекции, влияющим на исход. В общем количестве ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации частота сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС может достигать 70–78 %. В связи с высокой частотой распространенности гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией возникает вопрос проведения противовирусной терапии (ПВТ) гепатита С. По мнению экспертов ВОЗ, 80 % больных в мире к 2030 году должны быть обеспечены ПВТ. В России в соответствии с рекомендациями по лечению ХГС (от 2015 года) при коинфекции ВИЧ/ВГС ПВТ проводилась интерферонами, пегилированными интерферонами в сочетании с рибавирином в течение 1 года независимо от генотипа вируса HCV, однако их эффективность составила при генотипе 1 ВГС – 40 %, при остальных – 67–70 %. При этом интерферонотерапия имеет нежелательные явления, затрудняющие лечение, но сохраняет свою актуальность благодаря экономичности и большей доступности. Внедрение в клиническую практику современных лекарственных препаратов позволило перевести ХГС в разряд излечиваемых заболеваний, в том числе и у ВИЧ-инфицированных пациентов и добиться частоты устойчивого вирусологического ответа (УВО) свыше 90 %. В России в 2015–2016 году зарегистрировано несколько препаратов прямого противовирусного действия: комбинированный препарат дасабувир, омбитасвир, паритапревир/ритонавир (Викейра Пак), даклатасвир (Даклинза), асунапревир (Сунвепра), софосбувир (Совалди) и нарлапревир (Арланза). Препараты прямого противовирусного действия, входящие в состав препарата Викейра Пак (ЗД), эффективного в отношении генотипа 1

ВГС, имеют различные механизмы действия, позволяющие подавлять репликацию вируса на разных этапах жизненного цикла: омбитасвир является ингибитором комплекса NS5A, дасабувир – нуклеозидным ингибитором РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса, паритапревир – ингибитором протеазы NS3/4A (бустирован ритонавиром). В статье представлен опыт применения 3Д-терапии в Саратовском областном центре профилактики и борьбы со СПИД.

Цель исследования: оценка фиброза печени у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС, прошедших противовирусную терапию 3Д.

Материал и методы. В Саратовском областном центре профилактики и борьбы со СПИД в 2018 году наблюдались 15 человек с коинфекцией ВИЧ/ВГС генотипа 1в, в том числе 3 пациента с компенсированным циррозом печени, которым была назначена 3Д-терапия. Из исследования были исключены пациенты с вирусным гепатитом А, В, Д, Е, с аутоиммунным гепатитом, жировым гепатозом, с алкогольным поражением печени. Всем пациентам была назначена терапия препаратами прямого противовирусного действия омбитасвиром, дасабувиром, паритапревиром без рибавирина (3Д). Длительность терапии составила 12 недель.

В исследовании участвовали пациенты в возрасте от 35 до 65 лет. Распределение больных по полу: мужчин – 12 человек (80 %), женщин – 3 человека (20 %). Средний возраст мужчин составил $44,41 \pm 4,5$ лет (от 39 лет до 65 лет), средний возраст женщин – $36,66 \pm 0,4$ лет (от 35 лет до 36 лет).

Всем пациентам оценивали показатели эластичности печени с помощью аппарата «Фиброскан» компании Эхосенс в соответствии со стандартной методикой определения эластичности печени. Каждая процедура включала 10 достоверных измерений и значение межквартильного индекса (IQR) не превышало 30 % от медианного значения. В качестве критериев соответствия данных эластометрии стадии фиброза печени по шкале METAVIR использовали следующие показатели:

F0 (фиброз отсутствует) < 5,8 кПа;

F1 (минимальный фиброз) 5,9–7,2 кПа;

F2 (умеренный фиброз) 7,3–9,5 кПа;

F3 (выраженный фиброз) 9,6–12,9 кПа;

F4 (цирроз) > 13 кПа.

Пациентам проводили биохимический и клинический анализ крови, определяли количественно РНК ВИЧ и РНК ВГС, содержание CD4, CD8 клеток, иммунорегуляторный индекс. Все наблюдавшиеся больные были обследованы на наличие в сыворотке крови маркеров вирусных гепатитов.

Результаты. В ходе исследования были обследованы 15 пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС. Среди обследованных регистрировались следующие стадии ВИЧ-инфекции: III (латентная) у 3 пациентов (20 %), IVA – у 6 человек (40 %), IVB – 4 человек (26,7 %), IVB (СПИД) – у 2 человек (13,3 %). В исследование были включены пациенты, получавшие ранее и продолжающие антиретровирусную терапию (АРТ).

Таблица 1

Показатели	ВИЧ/ВГС (n = 15)		
	абс	Среднее значение (min-max) до ПВТ	Среднее значение (min-max) после ПВТ
Возраст, годы	15	40,55 (35–65)	40,55 (35–65)
Пол: муж/жен, %	12–80 %/ 3–20 %	–	–
Предполагаемая давность инфицирования ВИЧ, годы	15	(1–20)	(1–20)
Предполагаемая давность инфицирования ВГС, годы	15	(7–23)	(7–23)
РНК ВИЧ, копий/мл	15	<20 (9–14559)	<20 (11–19870)
РНК ВГС, МЕ/мл	15	31812667 (200000–240000000)	0
CD4, клеток/мл	15	503,4 (153–1042)	494 (207–1051)
CD8	15	922,3 (363–1515)	892,8 (228–1842)
ИРИ (CD4/CD8)	15	0,588 (0,16–1,2)	0,608 (0,22–1,4)
АЛТ, МЕ/л	15	84,53 (23,8–253,0)	27,09 (9,2–57,4)
Тромбоциты	15	189,8 (125–277)	198,3 (113–253)
АСТ, МЕ/л	15	66,62 (26,7–316,0)	31,1467 (9,4–88,0)
Билирубин общий, МЕ/мл	15	16,82 (7,9–49,3)	12,49 (6,1–20,8)
Билирубин прямой МЕ/мл	15	6,2 (1,3–21,28)	4,00 (1,9–8,96)
Глюкоза, ммоль/л	15	5,18 (4,0–6,8)	5,38 (3,74–7,1)
Холестерин, ммоль/л	15	4,97 (3,18–6,25)	4,41 (2,9–6,1)

По возрасту и полу среди пациентов исследуемой группы преобладали мужчины 12 человек (80 %), соответственно – женщин 20 %, т.е. 3 человека. Средний возраст мужчин составил $44,09 \pm 4,5$ лет (39–65), женщин – $35,66 \pm 0,4$ лет (35–36 лет).

У больных отмечалась значительная разница в продолжительности заболевания хроническим гепатитом С и ВИЧ-инфекцией, что отражено в таблице 2.

Таблица 2

Стаж заболевания, годы	ВИЧ-инфекцией		Хроническим гепатитом С	
	N, чел	%	N, чел.	%
0–5 лет	3	20,0	–	–
6–10 лет	2	13,3	2	13,3
11–15 лет	3	20,0	1	6,7
16–20 лет	7	46,7	7	46,7
Более 20 лет	–	–	5	33,3

У всех больных отмечалась значительная продолжительность заболевания. Предполагаемая давность инфицирования ВИЧ-инфекцией составила от 1–20 лет, тогда как давность инфицирования хроническим гепатитом С составила от 7 до 23 лет. Самая многочисленная группа пациентов с сочетанной инфекцией со стажем 16–20 лет – 7 человек, что составило 46,7 % – почти половину от общей численности. Пяти пациентам гепатит С был диагностирован на 5 лет ранее, чем ВИЧ-инфекция.

При анализе структуры исследуемой группы пациентов было выявлено, что наивных пациентов 9 человек, что составило 60 % от общего числа, ранее леченных соответственно 40 %, т.е. 6 человек. До назначения 3Д-терапии у всех 6 пациентов наблюдался рецидив на

ранее проводимую ПВТ препаратами интерферонового ряда – пегилированным интерфероном – альфа 2а в сочетании с рибавирином продолжительностью 48 недель. Всем пациентам перед 3Д-терапией определяли стадию фиброза печени методом эластометрии с оценкой по шкале METAVIR. У 3 человек установлена стадия фиброза F4 (цирроз печени), у 2 человек – прецирроз F3, у 5 – F2, у 2 больных – F1. У остальных – 2 пациентов – отмечена нулевая стадия фиброза F0. Вирусная нагрузка РНК HCV у всех пациентов была в диапазоне от 10^5 до 10^8 МЕ/мл, а вирусная нагрузка по ДНК ВИЧ составила менее 20 копий в 1 мл, так как все пациенты на момент включения в группу лечения гепатита получали антиретровирусную терапию в комбинации из препаратов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, ингибиторов протеазы, ингибиторов интегразы. Всем пациентам терапия 3Д проводилась в течение 12 недель. Для минимизации нежелательных явлений при межлекарственном взаимодействии рибавирин в схему лечения не включали. При проведении курса противовирусного лечения гепатита С ежемесячно проводился контроль значений АЛТ, АСТ, билирубина, тромбоцитов, вирусной нагрузки РНК HCV, ДНК HIV. На момент окончания 12-недельного курса терапии зарегистрирована авиремия у всех больных, биохимические показатели крови нормализовались.

Все пациенты ответили на терапию, у 100 % больных достигнут УВО12, УВО24. По результатам динамического контроля стадии фиброза через 24 недели после окончания 3Д-терапии отмечена положительная динамика. Распределение больных по стадиям фиброзных изменений печени по шкале METAVIR до начала терапии представлено на рис. 1.

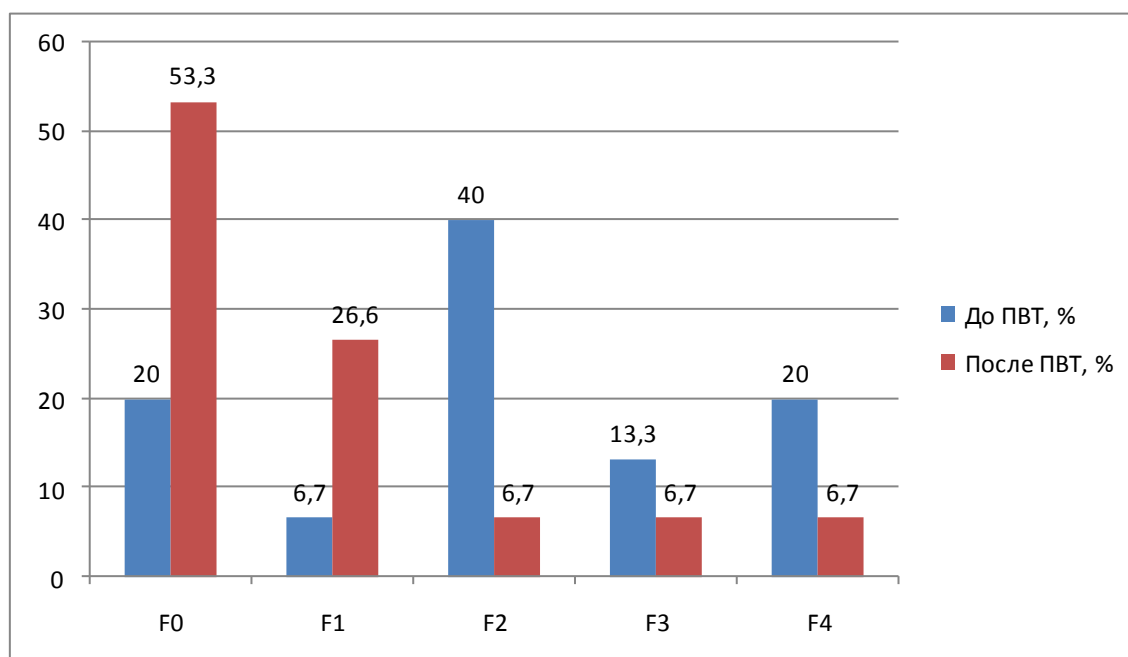


Рис. 1. Распределение пациентов по стадиям фиброза до и после противовирусной терапии хронического гепатита С (n = 15)

Среди пациентов доля больных с отсутствием фиброза (F0) составила 20 %, фиброзом F1 – 6,7 %, F2 – 40 %, F3 – 13,3 %, F4 – 20 %. После лечения зарегистрировано больных с F0 – 53,3 %, F1 – 26,6 %, F2 – 6,7 %, F3 – 6,7 %, F4 – 6,7 %. Увеличения доли лиц с фиброзом F0, F1, отмечалось из-за регресса стадий фиброза F4 в F3 в F2, а F2 перешел в F1 в F0. Количество больных с F0 увеличилось на 23,3 %, с F1 – на 19,9 %, а больных с F2 уменьши-

лось на 33,3 % за счет перехода в F1 и F0. 2 пациента с F3 перешли в F2 и F1. У 2 пациентов с F4 по окончании лечения регистрировался фиброз F3, F2, а у 1 больного с фиброзом F4 произошло снижение показателей фиброза печени с 14,2 кПа до 13,1 кПа.

Таким образом, у всех пациентов отмечен регресс фиброза, значительно улучшился средний показатель эластичности печени, в среднем на $2,77 \text{ кПа} \pm 0,2 \text{ кПа}$.

В настоящее время многие исследователи демонстрируют взаимосвязь с регрессом фиброза и улучшением показателя эластичности ткани печени. Методом эластометрии возможно оценить изменения эластичных свойств печени до и после курса противовирусной терапии хронического гепатита С. В частности, С. Nezode и соавторы при лечении пациентов с фиброзом F2, F3, F4 отмечали выраженное улучшение эластичности ткани печени на двойной терапии вирусного гепатита С. Показатель эластичности печени улучшился у больных с УВО на 3,4 кПа. Автор сделал вывод, что эластичные свойства печени улучшились во время лечения у всех больных и оценка показателя эластичности печени целесообразна через 6 месяцев после окончания ПВТ.

В нашем исследовании фиброз регрессировал у 100 % пациентов при достижении УВО 24 при проведении противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия.

Заключение. Известно, что ПВТ препаратами прямого противовирусного действия у больных с ВГС может не только остановить прогрессирование фиброза, но и способствовать его обратному развитию. Опыт применения 3Д-терапии в Саратовском областном центре профилактики и борьбы со СПИД показал, что безинтерфероновая терапия хронического гепатита С стала удобной, менее продолжительной (12 недель), безопасной, совместимой с препаратами АРТ. В нашем исследовании после противовирусной терапии 3Д у 100 % пациентов был достигнут УВО с регрессом фиброза и увеличением количества больных со стадией F0, F1, соответственно уменьшением числа пациентов с продвинутыми стадиями фиброза F2, F3, F4. Показатель эластичности печени после лечения достоверно отличался от исходного (до лечения) в среднем на $2,77 \pm 0,2 \text{ кПа}$, который является значимым и объективно отражает изменения стадии фиброза печени. Таким образом, данный опыт применения 3Д-режима в дальнейшем позволит снизить не только процент инвалидизации и смертности среди лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГС, но и увеличит их продолжительность и качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кравченко А.В., Канестри В.Г., Куимова У.А., Ладная Н.Н. Терапия хронического гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации: достижения и перспективы // Сборник тезисов Пятой конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. – М., 2016. – С. 70–71.
- 2 Знойко О.О. Трудный пациент с гепатитом С: что изменится с приходом безинтерфероновой терапии? // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 2. – С. 60–67.
- 3 Инструкция по применению препарата Виейра Пак (Одобрение Минздрава России от 21.04.2015) [Электронный ресурс] URL:https://www.vidal.ru/drugs/viekira_pak_44369
- 4 Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. – М., 2017.
- 5 Penton PK, Blackard JT. Analysis of HIV quasispecies suggests compartmentalization in the liver. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2014; 30.
- 6 Bansal MB, Blackard JT. Effects of HIV on Liver Cell Populations. In.
- 7 Sherman KE, editor HIV and liver disease. New York: Springer, 2012: 81-90.
- 8 Ganesan M et al. Matrix stiffness regulate apoptotic cell death in HIV-HCV co-infected hepatocytes: Importance for liver fibrosis progression. *Biochem Biophys Res Commun* 2018; 500: 717-722.
- 9 Kim CJ et al. Mucosal Th17 cell function is altered during HIV infection and is an independent predictor of systemic immune activation. *J Immunol* 2013; 191: 2164-2173.

- 10 Kim CJ et al. A role for mucosal IL-22 production and Th22 cells in HIV-associated mucosal immunopathogenesis. *Mucosal Immunol* 2012; 5: 670-680.
- 11 Bilal U et al. Interaction Between Alcohol Consumption Patterns, Antiretroviral Therapy Type, and liver Fibrosis in Persons Living with HIV. *AIDS Patient Care STDS* 2016; 30: 200-207.
- 12 Kahler CW, et al. Direct and Indirect Effects of Heavy Alcohol Use on Clinical Outcomes in a Longitudinal Study of HIV Patients on ART. *AIDS Behav* 2017; 21: 1825-1835.
- 13 Ganesan M et al. Alcohol Exacerbates HIV Infection In Liver Cells: Possible Mechanisms. *Hepatology* 2017; 66: 414.

Рукопись получена: 19 июля 2019 г.

Принята к публикации: 31 июля 2019 г.

УДК 616.31-002:616.314-77+616.441-008.61

ДИНАМИКА ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© 2019 И.Г. Романенко, С.И. Жадько, А.С. Куликов

ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
структурное подразделение Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Акриловые пластмассы широко применяют при изготовлении частичных и полных съемных пластиночных протезов. Пациенты часто предъявляют жалобы на парестезии (жжение), сухость и боли в слизистой оболочке протезного ложа, которые заставляют их отказываться от пользования протезом или вынуждают пользоваться им кратковременно. Гиперестезии наблюдаются, как при клинически неизменной слизистой оболочке протезного ложа, так и при ее очаговом и диффузном воспалении. У пациентов с дисфункцией щитовидной железы практически во всех случаях токсическая реакция на любые материалы сопровождается снижением саливации (это связано с частыми сиалоденитами, в частности, калькулезными). Предлагаемый в статье способ профилактики осложнений после ортопедического лечения больных с гиперфункцией щитовидной железы съемными конструкциями путем использования прокладок, насыщенных 10 % раствором препарата «Эндонорм», патогенетическое действие которого ведет к нивелированию негативного воздействия акрилатов, о чем убедительно свидетельствуют показатели общей антиокислительной активности смешанной слюны, которые приближаются к показателям нормы к 1–3 месяцу после ортопедического лечения.

Ключевые слова: аллергический (акриловый) стоматит, гиперфункция щитовидной железы, ферментативная активность смешанной слюны, съемные пластиночные протезы.

Акриловые пластмассы – относительно недорогая группа материалов, которые легко подвергаются обработке, сохраняют высокую эстетическую совместимость и имитируют ткани полости рта. Их широко применяют при изготовлении частичных и полных съемных пластиночных протезов [1, 2, 7]. Часто пациенты предъявляют жалобы на парестезии (жжение), сухость и боли в слизистой оболочке протезного ложа, которые заставляют их отказываться от пользования протезом или вынуждают пользоваться им кратковременно. Гиперестезии наблюдаются как при клинически неизменной слизистой оболочке протезного ложа, так и при ее очаговом и диффузном воспалении [4]. У пациентов с дисфункцией щитовидной железы практически во всех случаях токсическая реакция на любые материалы сопровождается снижением саливации (это связано с частыми сиалоденитами, в частности,

калькулезными). При токсико-химическом стоматите, вызванном пластмассовыми протезами, выявляют изменения в показателях биологических сред (слюна, кровь, моча и проч.). Так, в гемограмме диагностируют лейкоцитоз (впоследствии возможна лейкопения), эритропению, увеличение ферментативной активности слюны, щелочной фосфатазы, в частности. Эти тесты могут быть дифференциальными и при других заболеваниях (аллергический стоматит, зубопротезный травматизм и др.) [3, 5]. Стоматит, связанный с ношением зубного протеза (шифр – К12.12 по МКБ-10) (съёмного акрилового, в частности) – актуальная проблема стоматологии [6, 8].

Цель: изучение динамики показателей ферментативной активности смешанной слюны у больных с гиперфункцией щитовидной железы в процессе лечения.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач нами было обследовано 112 пациентов (69 женщин и 43 мужчины) в возрасте от 40 до 60 лет (табл. 1), которые имели 138 дефектов зубных рядов, из которых – 90 включенные и 48 – концевые (рис. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных лиц по полу и возрасту

Пол	Возрастные группы (лет)	Общее количество больных
Мужчины	40–59	43
Женщины	42–60	69
Всего	40–60	112

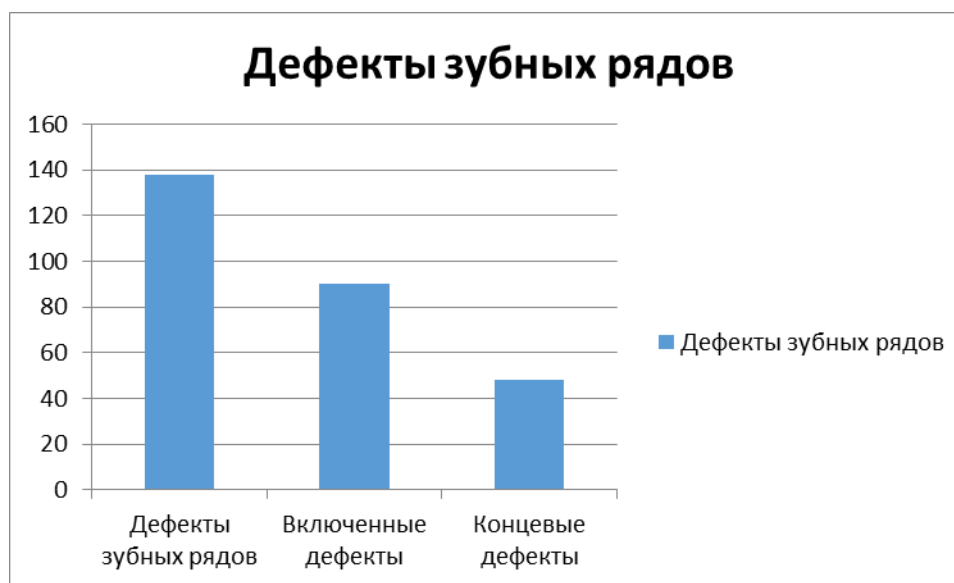


Рис. 1. Виды дефектов зубных рядов

Критерии включения пациентов в исследование: 1. Возрастной период 20–60 лет. 2. Наличие у пациента гиперфункции щитовидной железы легкой и средней степени, которая установлена клинико-лабораторным способом на основании заключения врача эндокринолога длительностью не более 3-х лет. 3. Наличие у пациентов включенных и концевых дефектов зубных рядов. 4. Отсутствие у пациентов декомпенсированных форм системных заболеваний и заболеваний слизистой оболочки полости рта. 5. Наличие добровольного инфор-

рованного согласия на участие в клиническом исследовании и согласии с предложенным планом лечения.

Критерии исключения: 1. Лица моложе 20 лет и старше 60 лет. 2. Неподтвержденный диагноз гиперфункции щитовидной железы или установленный гипотиреоз. 3. Отсутствие дефектов зубных рядов. 4. Наличие заболеваний слизистой оболочки полости рта. 5. Тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, гипотония. 6. Отказ от добровольного информированного согласия на участие в исследовании и выполнении предложенного алгоритма лечения.

Комплексное обследование пациентов, нуждающихся в ортопедическом лечении с применением съемных пластиночных протезов, проводили на кафедре ортопедической стоматологии, медицинского центра Медицинской Академии и ряда частных клиник г. Симферополя по схеме: сбор анамнеза, осмотр полости рта, обследование слизистой оболочки протезного ложа, проведение клинических и лабораторных методов, постановка диагноза. От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на проведение ортопедического лечения съемными пластиночными протезами и участие в научном исследовании. Полученные данные заносили в специально разработанный протокол исследований, который дополнял общепринятую медицинскую карту стоматологического больного (форма № 043/у).

Все пациенты в зависимости от вида ортопедического лечения были разделены на две группы: **I группа (сравнения)** – 37 пациентов, которым проводилось ортопедическое лечение с использованием съемных пластиночных протезов, изготовленных по стандартной технологии. **II группа (основная)** – 50 пациентов, которым проводилось комплексное медикаментозное лечение и протезирование съемными конструкциями с двухслойным базисом. **III группа (контрольная)** – норма 25 практически здоровых лиц (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по группам исследования

Группа	Пол	Всего
1 группа – гиперфункция щитовидной железы (стандартное лечение)	М – 16 Ж – 21	37
2 группа – гиперфункция щитовидной железы (комплексное лечение)	М – 21 Ж – 29	50
Группа контроля	М – 6 Ж – 19	25

Все пациенты были обследованы до ортопедического лечения, через 2 недели, 1 и 3 месяца после него с проведением клинических и лабораторных методов исследования.

Всего было изготовлено 114 съемных пластиночных протезов из акриловой пластмассы (Фторакс), из них с двухслойным базисом по разработанной нами методике – 59 (рис. 2, 3).

Фторакс смягчает жевательные нагрузки, исключает травматизацию подлежащих мягких тканей, способствует заживлению раневых поверхностей, не оказывает раздражающего действия при отверждении, имеет нейтральный вкус.

Изготовление прокладки: очищали внутреннюю поверхность протеза щеткой и водой, затем сошлифовывали все подлежащие перебазировке участки, как минимум на 2 мм. Наносили Кое-лубликант (изолятор) на поверхность зубов и внешнюю поверхность протеза, отступя 3 мм от края протеза. Смешивали порошок и жидкость 11 г : 8,0 мл в течение 30 секунд, избегая образования пузырьков воздуха, далее на каждые 5 грамм акриловой массы

(тесто) вносился 10 % препарата «Эндонорм» и помещали на внутреннюю поверхность протеза, вводили его в полость рта, устанавливали в положении центральной окклюзии и через 3 минуты просили пациента произвести функциональные движения. Аккуратно извлекали протез и обрезали избыток материала по периферии. Далее промывали под струей холодной воды и снова вводили в полость рта и просили пациента плотно сомкнуть челюсти на 5 минут до окончательного отверждения. Материал полностью полимеризуется через 9 минут от начала замешивания. Снова вынимали протез и промывали водой. Окончательная обработка проводилась как обычно, неровные края заглаживали разогретым шпателем.

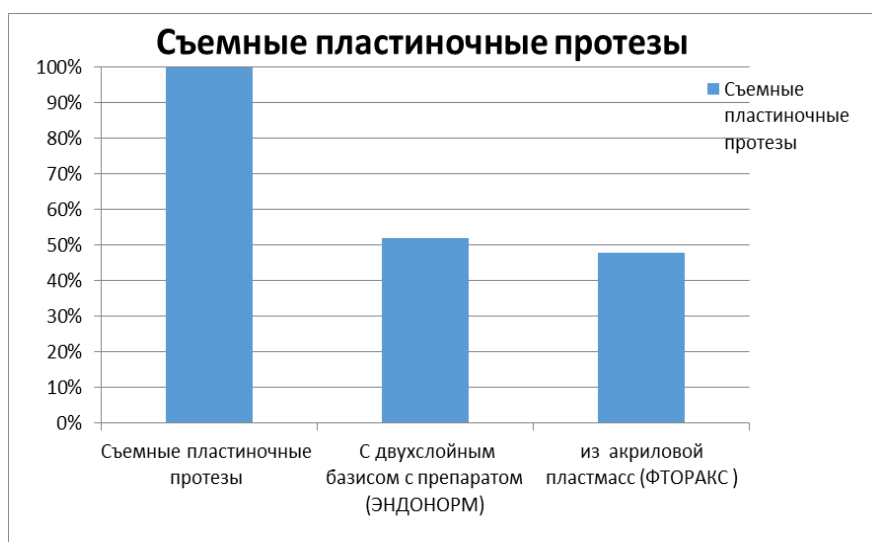


Рис. 2. Структура съемных пластиночных протезов в зависимости от вида лечения

Больным первой группы проводилось ортопедическое лечение съемными пластиночными протезами (с жестким базисом), больным второй группы – съемными пластиночными протезами с двухслойным базисом, изготовленным с использованием предложенной технологии насыщения прокладок препаратом «Эндонорм» – смесь сухих растительных экстрактов лапчатки белой (основное действующее начало – субстанция альбинин), череды, солодки и проч., в этой связи возможно его местное применение (рис. 4).



Рис. 3. Пластмасса Фторакс для базисов протезов



Рис. 4. Средство растительного происхождения «Эндонорм»

Антитриптическую активность смешанной слюны (АТА) изучали по методу В.Ф. Нартиковой и Т.С. Пасхиной [7], который основан на определении торможения БАЭЭ-эстеразной активности трипсина слюной. Для определения АТА в термостатированных кюветах спектрофотометра готовили 2 пробы – опытную и контрольную. В опытной пробе 1,4 мл 0,05 М трис-HCL буфера (pH 8,0), 0,5 мл слюны и 0,1 мл раствора трипсина (10 мкг) в 1 мМ HCL, содержащей 10 мМ CaCL₂. Во всех определениях использовали трипсин «СПОФА» с удельной активностью 18–22 Е/мг. Контрольная проба содержала те же компоненты, кроме слюны. Обе пробы выдерживали 5 минут при 25 °С, затем добавляли в каждую по 1 мл 1,5 мМ раствора БАЭЭ, быстро перемешивали и измеряли прирост оптической плотности при 253 нм против пробы на спонтанный гидролиз субстрата. Отсчеты делали каждую минуту в течение 4–5 минут из линейного участка кривой зависимости прироста оптической плотности за 1 минуту для опытной и контрольной проб. Разность между этими величинами использовали для вычисления АТА в ИЕ/мл. Расчет активности проводили по формуле:

$$(\Delta D_k - \Delta D_0) \times 2,73 / 0,5 = (\Delta D_k - \Delta D_0) \times 5,46 \text{ ИЕ/мл},$$

где ΔD_k , ΔD_0 – прирост оптической плотности в опытной и контрольной пробах за 1 мин.; 2,73 – коэффициент пересчета оптической плотности в мкМоль БА (бензоларгенина), соответствующий образованию 1 мкМоль БА в 1 мл проб; 0,5 – количество слюны, взятой для анализа АТА, выражали в ИЕ/мл. За 1 ингибиторную единицу (ИЕ) принимается такое количество ингибитора, которое тормозит или связывает образование 1 мкМоль БА за 1 минуту.

Результаты исследования. У здоровых лиц АОА смешанной слюны составляла $0,035 \pm 0,003$ мМоль/л, у пациентов с гиперфункцией щитовидной железы она составляла $0,037 \pm 0,004$ ммоль/л, что было на 5,4 % ($P > 0,05$) выше 1 контроля. Через 2 недели после протезирования съемными протезами отмечался статистически значимый ($P < 0,05$) рост АОА на 14,2% ($P_1 < 0,05$) и доходил до $0,039 \pm 0,005$ мМоль/л. В последующие сроки наблюдений 1–3 месяца показатели АОА прогрессирующе увеличивались и составили $0,043 \pm 0,002$ и $0,047 \pm 0,003$ мМоль/л, соответственно, что было на 22,8 % и 34,2 % выше 1 контроля ($P_1 < 0,05 - 0,01$), при этом по отношению к показателям 2 контроля она увеличивалась на 16,2–27,02 % ($P_2 < 0,05 - 0,01$), соответственно (рис. 5).

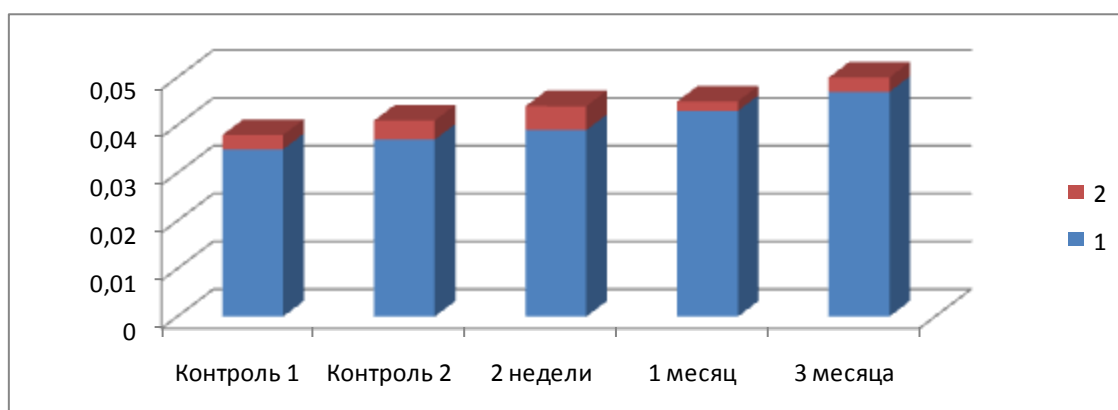


Рис. 5. Показатели общей антиокислительной активности смешанной слюны после наложения пластиночных съемных протезов у ортопедических больных с гиперфункцией щитовидной железы, мМоль/л

Заключение. Предлагаемый нами способ профилактики осложнений после ортопедического лечения больных с гиперфункцией щитовидной железы съемными конструкциями путем использования прокладок, насыщенных 10 % раствором препарата «Эндонорм», патогенетическое действие которого ведет к нивелированию негативного воздействия акрилатов, о чем убедительно свидетельствуют показатели общей антиокислительной активности смешанной слюны, которые приближаются к показателям нормы к 1–3 месяцу после ортопедического лечения. Увеличение изучаемых показателей в этой группе больных на 2-й неделе наблюдений мы связываем с адаптивными процессами к съемным протезам, поскольку выраженность и дальнейшая динамика воспалительных явлений не соответствовали картине непереносимости к акриловым пластмассам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Изучение микробиологических параметров ротовой полости у ортопедических больных с гипертиреозом и синдромом непереносимости / А.С. Куликов [и др.] // Крымский терапевтический журнал: научно-практический журнал. – 2018. – № 3. – С. 44–47.
- 2 Исследование клинических показателей у больных с гипертиреозом на фоне непереносимости к акриловым пластмассам / А. С. Куликов [и др.] // Современная ортопедическая стоматология. – 2018. – № 29. – С. 8–12.
- 3 Особенности врачебной тактики при дентальной имплантации и ортопедическом лечении пациентов с заболеваниями щитовидной железы (обзор литературы) / Д.В. Михальченко [и др.] // Клиническая стоматология: журнал для стоматологов-практиков. – 2018. – № 2. – С. 58–61.
- 4 Рабинович О.Ф. Заболевания слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом II типа и патологией щитовидной железы / О.Ф. Рабинович, К.В. Умарова, Л.П. Агапитова // Клиническая стоматология: журнал для стоматологов-практиков. – 2018. – № 4. – С. 6–8.
- 5 Изучение физико-механических свойств базисных акриловых пластмасс с добавлением сорбента «Полисorb МП» / О. М. Лавровская [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Том 21, № 3. – С. 65–70.
- 6 Иорданишвили А.К. Травматический протезный стоматит и его лечение / А.К. Иорданишвили // Институт стоматологии. – 2019. – № 1. – С. 50–51.
- 7 Придатко И.С. Влияние съемных пластиночных протезов на антитриптическую активность смешанной слюны у ортопедических больных с синдромом непереносимости к акриловым пластмассам / И. С. Придатко [и др.] // Крымский терапевтический журнал: общероссийский научно-практический журнал. – 2016. – № 3 (30). – С. 39–42.
- 8 <https://rsdent.ru/klassifikaciya-mkb-10>

Рукопись получена: 20 июня 2019 г.

Принята к публикации: 3 июля 2019 г.

УДК 615.216.2; 615.225.2

МЕТОДЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ОНЕМЕНИЯ ПОСЛЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)

© 2019 Т.А. Марчук¹, В.В. Марчук², З.А. Меладзе³, В.А. Арзуни³, Р. Скафи³

¹Частное образовательное учреждение высшего образования

«Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

³ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва

Современная стоматология немыслима без местного обезболивания. Однако многие пациенты жалуются на длительное онемение мягких тканей после завершения стоматологического лечения. Отсутствие чувствительности может вызывать не только дискомфорт, но и серьезные травмы у детей и психически нездоровых пациентов. Целью данной статьи является обзор научной литературы, касающейся методов сокращения длительности онемения при применении местных анестетиков.

Ключевые слова: местная анестезия, сокращение длительности онемения, фентоламин, гидралазин.

Введение. Обезболивание является неотъемлемой частью современной стоматологии. Для этого широко используются местные анестетики в сочетании с вазоконстрикторами [19]. Группа местных анестетиков включает в себя средства, которые могут обеспечить как короткую (до 30 мин), так и длительную пульпарную анестезию до 7 часов и анестезию мягких тканей до 12 часов (табл. 1) [13, 23].

Таблица 1

Длительность действия местных анестетиков [23]

Препарат	Доза вазоконстриктора	Продолжительность пульпарной анестезии (мин)	Продолжительность анестезии мягких тканей (мин)
Артикаин 4 %	1:100000	60–120	180–360
Артикаин 4 %	1:200000	60–90	120–300
Лидокаин 2 %	1:100000	60–90	180–300
Мепивакаин 3 %		20–30	120–180
Мепивакаин 2 %	1:200000	60–75	120–300
Бупивакаин 0,5 %	1:200000	90–420	240–720

Длительное онемение мягких тканей в первую очередь необходимо при хирургических операциях. Однако большинство стоматологических процедур требуют наличия глубокой (пульпарной) анестезии в течение относительно короткого периода, пока пациент находится в стоматологическом кресле. Как только лечение закончилось, нужда в анестезии отпадает.

Среднее время стоматологического приема составляет примерно 52 минуты [1, 13]. Наиболее часто используемый в России 4 % Артикаин с разведением эпинефрина 1:100000 обезболивает мягкие ткани до 6 часов. То есть пациенты испытывают онемение в течение продолжительного времени после окончания стоматологической процедуры. Оно может причинить значительный дискомфорт пациенту. Если стоматологический прием

заканчивается перед обедом или ужином, пациентам рекомендуют воздержаться от приема пищи, пока не пройдет онемение.

В опросе Rafique и др., пациенты, которым проводили местную анестезию, жаловались на следующие неприятные аспекты, связанные с длительным онемением: функционально пациентам не нравилась их ограниченная способность говорить (шепелявость), улыбаться (несимметричная улыбка), пить (жидкость течет изо рта), а также неконтролируемое слюнотечение. Само по себе ощущение онемения воспринималось негативно, как и чувство припухлости губ. Многим из них данные последствия причинили вред, нарушив их планы на день и помешав заниматься своими делами [22].

Наибольшую опасность представляют травмы, которые могут нанести себе дети, психически больные люди и пенсионеры. Исследование, проведенное College и др. среди детей, выявило, что проводниковая мандибулярная анестезия сопровождается значительным процентом прикусывания губ. Частота травм составила 18 % у детей до 4 лет и уменьшалась с возрастом. Дети кусают неонемевшую губу, а потом онемевшую. Взрослые не станут продолжать дальше, но дети будут «играть» с этим ощущением и кусать еще сильнее, не понимая, что они причиняют себе вред. Психически нездоровые люди таким же образом могут причинить себе травму. Пообщавшись с коллегами, которые занимались пожилыми пациентами, автор исследования к своему удивлению узнал, что эта группа также склонна к подобной травме [5].

Как сократить длительность анестезии? Усиление кровотока в месте инъекции приводит к более быстрому выводу местного анестетика в кровеносное русло, снижая продолжительность онемения мягких тканей. Любое средство, расширяющее сосуды, может привести к такому эффекту.

В 1980 гг. производились попытки применять чрезкожную электронейростимуляцию (TENS) для уменьшения дискомфорта при проведении проводниковой анестезии [17]. Метод не принес ожидаемых результатов и поэтому не нашел применения для данной цели.

Электронная дентальная анестезия (EDA) приводит к уменьшению онемения мягких тканей после анестезии. Предполагаемый механизм действия – вазодилатация и сокращение скелетных мышц. Однако он тоже не прижился по причине непостоянства эффекта и трудности расположения электродов интраорально [20].

Другой подход к решению проблемы остаточного онемения мягких тканей – инъекция сосудорасширяющих препаратов в место, где была произведена анестезия. Теоретически это должно ускорить выведение местного анестетика в кровеносное русло, тем самым сокращая длительность онемения.

Фентоламин. Фентоламин – это неселективный блокатор альфа-адренергических рецепторов, зарегистрированный в России в 1972 году. Фентоламин расширяет кровеносные сосуды, что снижает артериальное давление. Кроме этого он вызывает тахикардию, повышает моторику желудочно-кишечного тракта, увеличивает секрецию желез желудка. Показания для применения фентоламина: диагностика феохромоцитомы, профилактика гипертонических кризов при феохромоцитоме, заболевания, связанные с нарушением периферического кровообращения (облитерирующий эндартериит, синдром Рейно), предотвращение некроза при экстравазации норэпинефрина. Стандартная доза составляет 5–10 мг. Фентоламин вводят внутривенно, внутримышечно и подкожно [9]. На данный момент в России не производится.

Novalar Pharmaceuticals разработала инъекционную форму фентоламина мезилата (ФМ), предназначенную для прекращения онемения после анестезии. Продукт под торговым названием OraVerse содержит 0,4 мг ФМ (0,235 мг/мл) и выпускается в капсулах объемом 1,7 мл. В мае 2008 году FDA одобрила ФМ. Доза препарата примерно в 20 раз меньше обычной.

Рекомендуемая доза OraVerse соответствует количеству введенного анестетика с вазоконстриктором, например при введении 1 капсулы анестетика вводят 1 капсулу фентоламина. У детей, весящих 15–30 кг, максимальная доза составляет 1/2 капсулы (0,2 мг).

OraVerse применяют после окончания стоматологической процедуры с той же техникой, с которой был введен местный анестетик (при инфильтрационной или проводниковой анестезии).

Наиболее серьезными побочными эффектами от фентоламина являются: инфаркт миокарда, спазм черепно-мозговых сосудов, которые возникают в сочетании со стремительным падением артериального давления и последующим шоковым состоянием [9]. Тахикардия и сердечные аритмии возможны при применении любых альфа-адреноблокаторов. Несмотря на то, что такие эффекты возникали в первую очередь после введения стандартных доз и при применении OraVerse не наблюдались, врач должен знать о возможности их проявления, особенно у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Систематический обзор и мета-анализ 2015 года, посвященный оценке эффективности фентоламина мезилата включил в себя 6 рандомизированных клинических испытаний, проведенных с 2008 по 2014 год. Согласно данному обзору ФМ сокращает длительность онемения губ и языка на 73–85 минут и 25–67 минут соответственно по сравнению с плацебо контролем [26]. Информация об эффектах фентоламина суммирована в таблице 2.

В 6 исследованиях приняло участие 736 человек. Возраст участников – от 4 до 65 лет.

Наиболее часто используемый анестетик – лидокаин 2 % с разведением адреналина 1:100000. В контрольных группах вводился изотонический раствор, инъекция симулировалась или не проводилась.

Пациентов обучали оценивать чувствительность путем постукивания пальцем по языку, губам и подбородку. Кроме этого, объективно оценивалось состояние пациента с помощью осмотра, ЭОД, мониторинга жизненно важных показателей, велась статистика травм. Пациенты заполняли информацию о своих ощущениях в визуальную аналоговую шкалу Neft-Parker (H-P VAS), шкалу болевых ощущений Wong-Baker FACES, специально для исследований был составлен опросник STAR (Soft Tissue Anesthesia Recovery).

Побочные эффекты оценивались путем вне- и внутривидеовидеоскопического осмотра, мониторинга жизненно важных показателей (температура тела, ЧСС, АД, ЧДД), с помощью визуальной аналоговой шкалы Neft-Parker (H-P VAS), шкалы болевых ощущений Wong-Baker FACES. Различия между контрольными и экспериментальными группами были минимальными. Наиболее частые побочные эффекты: легкая тахикардия, головная боль, боль во время инъекции, боль после процедуры, повышение АД, ощущение воспаления, тошнота, повышение температуры тела. Ни одного пациента не пришлось исключить из-за серьезности побочных эффектов.

Laviola и др. определили, что время возвращения чувствительности на верхней губе в экспериментальной группе при использовании лидокаина меньше по сравнению с артикаином [15]. Hersh и др. получили такие же результаты для нижней губы и языка. Это можно объяснить тем, что 4 % артикаин более сильный и длительный анестетик, чем 2 % лидокаин [11].

Таблица 2

Длительность анестезии [26]

Автор, год	Среднее время восстановление чувствительности с фентоламином мезилатом, мин		Среднее время восстановление чувствительности в контрольной группе, мин		Разница, мин	
	Губа	Язык	Губа	Язык	Губа	Язык
Laviola и др., 2008	Нижняя губа: 101 Верхняя губа: 50 В среднем: 70	73.5	Нижняя губа: 150 Верхняя губа: 155.5 В среднем: 155	105	Нижняя губа: 49 Верхняя губа: 105.5 В среднем: 85	31
Hersh и др., 2008	Нижняя губа: 70 Верхняя губа: 50 В среднем: ± 60	60	Нижняя губа: 155 Верхняя губа: 132.5 В среднем: ± 143.75	125	Нижняя губа: 85 Верхняя губа: 82.5 В среднем: ± 83.75	65
Fowler и др., 2011	Нижняя губа: 170 Верхняя губа: 136 В среднем: ± 153	142	Нижняя губа: 217 Верхняя губа: 224 В среднем: ± 220.5	169	Нижняя губа: 47 Верхняя губа: 88 В среднем: ± 67.5	27
Tavares и др., 2008	В среднем: 60	45	В среднем: 135	112.5	Нижняя губа: 120 Верхняя губа: 52.5 В среднем: 75	67.5
Nourbakhsh и др., 2012	Группа 1: 29.47 Группа 2: 33.12	Не указано	Группа 1: 135.52 Группа 2: 106.04	Не указано	Группа 1: 106.05 Группа 2: 72.92	Не указано
Elmore и др., 2013	Нижняя губа: ФМ применялся через 30 мин, плацебо через 60 мин, в среднем 73 мин	ФМ применялся через 30 мин, плацебо через 60 мин, в среднем 66 мин	Нижняя губа: плацебо применялось через 30 мин, ФМ через 60 мин, в среднем 97 мин	Плацебо применялось через 30 мин, ФМ через 60 мин, в среднем 91 мин	24	25

Daübländer и др. провели 2 крупных национальных исследования в Германии. Первое (The OraVerse Post-Authorization Efficacy Study, ORAPAES) – контролируемое когортное исследование, включавшее 856 пациентов, проходивших стоматологическое лечение в 13 клиниках. В исследуемую группу вошло 549 пациентов, в контрольную 307. В контрольную группу включали пациентов, отказавшихся от инъекции препарата. Используемый анестетик – 4 % артикаин с различным разведением эpineфрина: 1:100000, 1:200000 (наиболее часто используемое) и 1:400000. Разница в длительности действия анестетика между группами составила 70 минут, концентрация эpineфрина на эффект фентоламина не влияла. Частота побочных эффектов в исследуемой группе была выше (8,4 %), чем в контрольной (2,0 %), наиболее частые – боль в месте инъекции и гипотензия. Серьезных побочных эффектов не наблюдалось [7].

Второе исследование (The OraVerse Non-Interventional Study, ORANIS) было неконтролируемым, включало 445 пациентов из 170 клиник. Использовался 4 % артикаин со всеми вариантами разведения эpineфрина. Время возвращения чувствительности соответствовало первому исследованию (в среднем 100 минут), 9,7 % пациентов испытали как минимум один легкий побочный эффект. Серьезных побочных эффектов, как и в первом исследовании, не наблюдалось [7].

Hersh и др. в 2017 году провели двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое испытание 4 фазы с целью исследования безопасности применения ФМ у детей 2–5 лет. Использовался 2 % лидокаин с 1:100000 эpineфрином, в контрольной группе

проводилась имитация инъекции. В исследуемой группе частота побочных эффектов (19,2 %) незначительно отличалась от контрольной (15,7 %). Кроме этого, в исследуемой группе чаще отмечалось снижение артериального давления и увеличение пульса. ФМ сократил длительность действия анестетика на нижней губе в среднем на 54 минуты, на 58 минут на верхней и на 31 минуту на языке по сравнению с контрольной группой. На основании данного исследования FDA одобрило использование ФМ у детей от 3 лет [12].

В рандомизированном контролируемом клиническом исследовании Michaud и др. 2018 года длительность действия 2 % лидокаина с 1:100000 эpineфрина при проводниковой нижнечелюстной анестезии сократилась в группе ФМ в среднем на 66 минут на нижней губе и на 51 минуту на языке по сравнению с плацебо-контролем. Единственными побочными эффектами были постоинъекционная боль и дискомфорт [18].

Результаты данных трех исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3

Длительность анестезии

Автор, год	Среднее время восстановление чувствительности с фентоламином мезилатом, мин		Среднее время восстановление чувствительности в контрольной группе, мин		Разница, мин	
	Нижняя губа	Язык	Нижняя губа	Язык	Нижняя губа	Язык
Daubländer и др., 2017 (ORAPAES)	110	110	180	180	70	31
Daubländer и др., 2017 (ORANIS)	100	100	без контрольной группы			
Hersh и др., 2017	61	60	109	91	40	31
Michaud и др., 2018	104	83	170	133	66	51

По данным опроса Saunders и др., в котором участвовали 51 стоматолог и 390 пациентов, 92 % пациентов отметили снижение длительности онемения, 83 % ответили, что будут рекомендовать препарат знакомым, 79 % сказали, что воспользуются препаратом в будущем. 86 % врачей выразили мнение, что препарат решает существующую проблему и соответствует ожиданиям (82 %) [24].

В исследовании 2013 года (24), целью которого явилась оценка побочных эффектов у детей после применения фентоламина мезилата в передвижной клинике, проводилось наблюдение 923 пациентов. В группе, где производилась инъекция ФМ, значительно сократилась частота прикусывания мягких тканей (3 против 23 случаев) [2].

На основании вышеперечисленных источников можно сказать, что фентоламин мезилат в дозировке 0,4 мг является эффективным и безопасным препаратом, который можно применять начиная с трехлетнего возраста.

Гидралазин. Гидралазин является вазодилататором и гипотензивным средством, которое применяется для снижения артериального давления [14, 16, 28]. Препарат вводится парентерально, стандартная доза составляет 20–40 мг [8].

Мишенью для гидралазина является сосудистая стенка. Он вызывает расслабление мышечного слоя сосуда, снижая периферическое сопротивление [3, 4, 25]. Раствор гидралазина хлорида имеет pH 3.2–4.4 [6]. Закисление тканей, например, при воспалении, отрицательно влияет на эффект от местных анестетиков [21, 27]. Поэтому дополнительным механизмом действия гидралазина, помимо вазодилатации, может служить снижение pH тканей в области инъекции [10].

Есть сообщения о том, что после применения гидралазина возникала клиническая картина, схожая с системной красной волчанкой, включающая эритематозную бабочку на лице и гломеронефрит. Симптомы прекращались после прекращения приема препарата, однако в некоторых случаях наблюдались остаточные явления через несколько лет [8].

Esfahani и др. провели рандомизированное слепое контролируемое исследование, где использовали 4 мг гидралазина хлорида для уменьшения длительности действия 2 % лидокаина с 1:100000 эпинефрина при проводниковой анестезии нижнего альвеолярного нерва. Инъекция гидралазина производилась таким же образом, что и анестетика. Онемение в исследуемой группе прекратилось на 140 минут раньше по сравнению с контрольной. В обеих группах наблюдались легкие побочные эффекты (боль после инъекции, головная боль, дискомфорт) с одинаковой частотой [10].

Исследование Esfahani и др. демонстрирует, что гидралазин может снижать длительность местной анестезии. Однако одного клинического испытания неидеального качества явно недостаточно, чтобы с уверенностью говорить об эффективности и безопасности препарата. Несмотря на это, оно подтверждает гипотезу о том, что не только фентоламин, но и другие вазодилататоры способны сокращать длительность анестезии.

Заключение. На основании данного литературного обзора можно сделать вывод, что длительное онемение после стоматологического вмешательства может стать значительной проблемой для многих пациентов, не только для детей, которые могут нанести себе серьезную травму, но и для здоровых взрослых пациентов, чьи планы на день могут быть сорваны. В настоящее время существуют эффективные методы сокращения длительности анестезии, поэтому было бы полезно задаться вопросом об исследовании мнения российских стоматологов и пациентов по данной теме, разработке новых показаний для существующих препаратов и начале их применения в России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 American Dental Association // Characteristics of Private Dental Practices: Selected 2012 Results from the Survey of Dental Practice, 2013.
- 2 Boynes SG, Riley AE, Milbee S, Bastin MR, Price ME, Ladson A. Evaluating complications of local anesthesia administration and reversal with phentolamine mesylate in a portable pediatric dental clinic // Gen Dent. 2013. Vol. 61. P.70-6
- 3 Cole RT, Gupta D, Butler J. Current perspectives on hydralazine and nitrate therapies in heart failure // Heart Fail Clin. 2014. Vol. 10(4) P. 565–576.
- 4 Cole RT, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV. Hydralazine and isosorbide dinitrate in heart failure: historical perspective, mechanisms, and future directions // Circulation. 2011 Vol. 123(21). P. 2414–2422.
- 5 College C, Feigal R, Wandera A. Bilateral versus unilateral mandibular block anesthesia in a pediatric population // Pediatr Dent. 2000. Vol. 22. P. 453–457.
- 6 Das Gupta V, Stewart KR, Bethea C. Stability of hydralazine hydrochloride in aqueous vehicles // J Clin Hosp Pharm. 1986 Vol. 11(3). P.215–223.
- 7 Daüblander M, Liebaug F, Niedeggen G, Theobald K, Kürzinger M-L. Effectiveness and safety of phentolamine mesylate in routine dental care // J Am Dent Assoc 2017. Vol. 148(3). P. 149–56.

- 8 Drugs.com [Электронный ресурс] // Hydralazine prescribing information 1.09.2018. URL: <https://www.drugs.com/pro/hydralazine.html> (Дата обращения 18.05.2019)
- 9 Drugs.com [Электронный ресурс] // Phentolamine prescribing information 1.02.2018. URL: <https://www.drugs.com/pro/phentolamine.html> (дата обращения 18.05.2019)
- 10 Esfahani F, Pouraboutaleb MF, Khorami B. Effect of hydralazine on duration of soft tissue local anesthesia following dental treatment: A randomized clinical trial // General dentistry. 2015. Vol. 63. P. 39–42.
- 11 Hersh EV, Moore PA, Papas AS, et al. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in adolescents and adults // JADA. 2008. Vol. 139(8). P.1080–1093.
- 12 Hersh, E. V, Lindemeyer, R., Berg, J. H., Casamassimo, P. S., Chin, J., Marberger, A. Phase Four, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial of Phentolamine Mesylate in Two- to Five-year-old Dental Patients // Pediatric Dentistry. 2017. Vol. 39(1). P. 39–45.
- 13 Hersh, EV, Hermann DG, Lamp CJ, Johnson PD, MacAfee KA. Assessing the duration of mandibular soft tissue anesthesia // J Am Dent Assoc. 1995. Vol. 126(11). P. 1531–6.
- 14 Klein L, O'Connor CM, Gattis WA, et al. Pharmacologic therapy for patients with chronic heart failure and reduced systolic function: review of trials and practical considerations // Am J Cardiol. 2003. Vol. 91(9A). P. 18F–40F.
- 15 Laviola M, McGavin SK, Freer GA, et al. Randomized study of phentolamine mesylate for reversal of local anesthesia // J Dent Res. 2008. Vol. 87(7). P. 635–639.
- 16 Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, Von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis // BMJ. 2003. Vol. 327(7421). P. 955–960.
- 17 Meechan JG, Gowans AJ, Welbury RR. The use of patient-controlled transcutaneous electronic nerve stimulation (TENS) to decrease the discomfort of regional anaesthesia in dentistry: A randomised controlled clinical trial // J Dent. 1998. Vol.26. P. 417–20.
- 18 Michaud, P. L., Flood, B., & Brilliant, M. S. Reversing the effects of 2% Lidocaine: A randomized controlled clinical trial // Journal of Dentistry. 2017). Vol. 72. P. 76–79.
- 19 Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity // Dent Clin North Am. 2010. Vol. 54(4). P. 587–99.
- 20 Munshi AK, Hegde AM, Girdhar D. Clinical evaluation of electronic dental anesthesia for various procedures in pediatric dentistry // J Clin Pediatr Dent. 2000. Vol. 24. P. 199–204.
- 21 Nekoofar MH, Namazikhah MS, Sheykhrezae MS, et al. pH of pus collected from periapical abscesses // Int Endod J. 2009. Vol. 42(6). P. 534–538.
- 22 Rafique S, Fiske J, Banerjee A. Clinical trial of an air abrasion/chemomechanical operative procedure for the restorative treatment of dental patients // Caries Res. 2003. Vol. 37. P.360–364.
- 23 Malamed S.F. // Handbook of Local Anesthesia, 6th ed., Elsevier Mosby, St. Louis, MO. 2012.
- 24 Saunders TR, Psaltis G, Weston JF, Yanase RR, Rogy SS, Ghalie RG. In-practice evaluation of OraVerse for the reversal of soft-tissue anesthesia after dental procedures // Compend Contin Educ Dent. 2011. Vol. 32(5). P. 58–62.
- 25 Spokas EG, Folco G, Quilley J, Chander P, McGiff JC. Endothelial mechanism in the vascular action of hydralazine // Hypertension. 1983. Vol. 5(2 Pt 2). P. I-107-I-111.
- 26 Tavares M, Goodson JM, Studen-Pavlovich D, Yagiela JA, Navalta LA, Rogy S, et al. Reversal of soft-tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in pediatric patients. // J Am Dent Assoc England. 2008 Vol. 139(8). P. 1095–104.
- 27 Tsuchiya H, Mizogami M, Ueno T, Takakura K. Interaction of local anaesthetics with lipid membranes under inflammatory acidic conditions // Inflammopharmacology. 2007. Vol. 15(4). P. 164–170.
- 28 Waller JR, Waller DG. Drugs for systemic hypertension and angina // Medicine. 2014. Vol. 42(9). P. 538–543.

Рукопись получена: 31 июля 2019 г.

Принята к публикации: 12 августа 2019 г.

УДК 616.44

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© 2019 Е.С. Лопухов, Е.В. Дроздова, Р.М. Романов, Н.А. Прокофьева

НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД»

В данной статье произведена оценка результатов диагностики, хирургической тактики и результатов оперативного лечения пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы, оперированных в хирургическом отделении НУЗ «ДКБ на ст. Самара» ОАО «РЖД» за период с 2013 по 2015 годы. При оперативном лечении придерживались индивидуализированной тактики хирургического лечения в зависимости от нозологической формы зоба и объема поражения патологическим процессом щитовидной железы. Тем не менее, наиболее распространенной операцией была тиреоидэктомия.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы, тактика хирургического лечения.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают одно из ведущих мест среди эндокринной хирургии. По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 200 миллионов больных зобом. Самарская область, как известно, является одним из эндемичных районов России по заболеваниям ЩЖ. В настоящее время отмечается увеличение количества больных с данной патологией [2, 3]. В регионах с достаточным содержанием йода в почве частота зоба среди населения не превышает 5 %, при этом чаще болеют женщины (индекс Ленса – соотношение мужчин и женщин среди больных – составляет 1:12). В условиях дефицита йода распространенность зоба может достигать 90 %, а соотношение мужчин и женщин выравнивается [1, 4].

Цель исследования: оценить нозологические формы и тактику хирургического лечения больных с различными заболеваниями щитовидной железы по данным хирургического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД» за последние 3 года.

Материал и методы. По данным хирургического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», являющегося клинической базой кафедры, за период с 2013 по 2018 годы оперированы 208 пациентов (37 мужчин и 171 женщины) в возрасте от 23 до 78 лет ($50,0416 \pm 13,56$ лет) с различными заболеваниями щитовидной железы.

Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты с токсическими формами зоба; 2 группа – больные с нетоксическими формами зоба. Кроме того, были выделены 5 подгрупп: подгруппа 1.1 – пациенты со смешанным токсическим зобом (СТЗ) – 32 человек; подгруппа 1.2 – больные с тиреотоксической аденомой ЩЖ (ТА) – 7 человек; подгруппа 1.3 – пациенты с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) – 47 человека; подгруппа 2.1 – пациенты с узловым эутиреоидным зобом (УЗ) – 51 человек; подгруппа 2.2 – больные с многоузловым эутиреоидным зобом (МЭЗ) – 71 человека. При гендерном анализе выявлено: в подгруппе с СТЗ было 2 мужчин и 30 женщин, с ТА – 2 мужчин и 5 женщин, с ДТЗ – 18 мужчин и 29 женщин, в группе больных с МЭЗ – 6 мужчин и 65 женщин, при УЗ – 9 мужчин и 42 женщины (рис. 1).

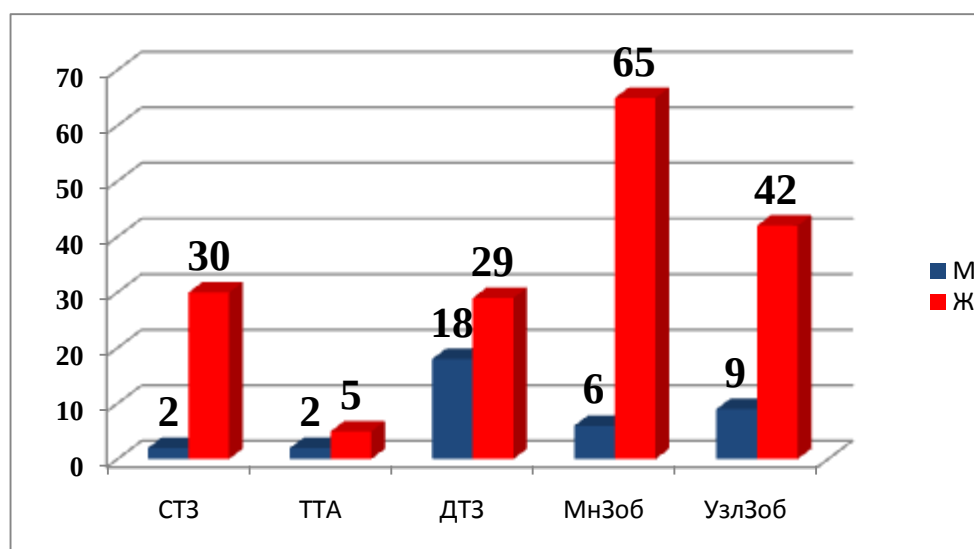


Рис. 1. Распределение больных по полу

При возрастном анализе можно проследить очевидное преобладание пациентов в возрасте от 40 до 60 лет во всех подгруппах (118 человек – 56,7 %) (табл. 1).

Размеры зоба мы оценивали по классификации О.В. Николаева. При этом у большинства больных отмечены III и IV степени увеличения ЩЖ (148 человек – 71,15 %) (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам

Нозологические формы	Возрастные категории пациентов (годы)						Итого
	20–30	31–40	41–50	51–60	61–70	> 70	
СТЗ	0	7	6	13	5	1	32
ТА	1	1	3	2	0	0	7
ДТЗ	8	11	12	14	1	1	47
МЭЗ	3	9	15	25	15	4	71
УЗ	8	9	12	16	6	0	51

Таблица 2

Распределение больных по степени увеличения щитовидной железы по классификации О.В. Николаева

	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.	V ст.	Итого
СТЗ	2	5	10	10	5	32
ТА	—	3	3	—	1	7
ДТЗ	1	6	19	20	1	47
МЭЗ	1	10	34	19	7	71
УЗ	3	14	26	7	1	51
Всего	7	38	92	56	15	208

Загрудинное расположение было диагностировано у 13 пациентов, двое из которых ранее уже были оперированы на ЩЖ (резекции доли), а у 8 клинически определялся компрессионный синдром.

Следует отметить, что в 12 случаях у больных был диагностирован рецидивный зоб: в группе 1.1 – 5 человек (после 3 резекций и 2 субтотальных резекций ЩЖ), в группе 1.2 –

1 больной (ранее была выполнена гемитиреоидэктомия), в группе 2.1 – 2 человека (после резекции и субтотальной резекции ЩЖ), в группе 2.2 – 4 человека (у 3 выполнена гемитиреоидэктомия и у 1 – резекция ЩЖ).

Обследование пациентов включало: оценка объективных клинических данных, лабораторное исследование уровней ТТГ, Т4 (общий), Т4 (свободный), Т3 (общий), Т3 (свободный), исследование уровней антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ). Из инструментальных методов – всем больным выполняли УЗИ ЩЖ, сцинтиграфию ЩЖ при токсических формах зоба, тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) под контролем УЗИ при узлах в щитовидной железе.

Полученные результаты. Во всех подгруппах отмечалось повышенное содержание антител к ТПО, в частности, в подгруппе 1.1 – $290,22 \pm 372,41$ МЕ/л; подгруппе 1.3 – $818,5 \pm 664,49$ МЕ/л; подгруппе 2.1 – $516 \pm 765,81$ МЕ/л; подгруппе 2.2 – $360,75 \pm 381,77$ МЕ/л. Наибольшее повышение антител к ТГ отмечено в подгруппах 1.1 и 1.3 – $1017,05 \pm 626,2$ МЕ/л и $73,56 \pm 78,31$ МЕ/л соответственно (табл. 3). Все больные с токсическими формами зоба были оперированы в состоянии эутиреоза после медикаментозной подготовки.

Таблица 3

Результаты гормональных исследований в группах больных до операции

Группы больных	ТТГ мМЕ/л	с.Т3 пкмоль/л	о.Т3 нмоль/л	с.Т4 пкмоль/л	о.Т4 нмоль/л	а/т-ТГ МЕ/л	а/т-ТПО МЕ/л
СТЗ	$3,35 \pm 4,3$	$6,38 \pm 1,9$	$0,44 \pm 10,3$	$35,05 \pm 6,9$	$64,75 \pm 17,3$	$1017,05 \pm 626,2$	$290,22 \pm 372,4$
ДТЗ	$4,54 \pm 6,9$	$4,39 \pm 1,5$	$1,27 \pm 0,5$	$10,78 \pm 7,7$	$84,96 \pm 30,9$	$73,56 \pm 78,3$	$818,5 \pm 664,5$
МЭЗ	$1,56 \pm 1,2$	$4,08 \pm 1,9$	$1,39 \pm 0,6$	$18,26 \pm 11,3$	$58,49 \pm 35,8$	$27,21 \pm 33,9$	$516 \pm 765,8$
УЗ	$1,62 \pm 1,1$	$3,23 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,9$	$14,87 \pm 2,8$	$89,93 \pm 25,8$	$31,725 \pm 24,1$	$360,75 \pm 381,8$
Референсные значения	0,47–4,64	2,23–5,35	0,69–2,1	9,14–23,8	57,92–154,4	0–34	0–12

Пациентам выполняли следующие оперативные вмешательства: резекция щитовидной железы, гемитиреоидэктомия, субтотальная резекция щитовидной железы (либо по О.В. Николаеву, либо по Е.С. Драчинской), тиреоидэктомия (табл. 4).

Таблица 4

Виды оперативных вмешательств

	Резекция ЩЖ	Гемитиреоидэктомия	Субтотальная резекция ЩЖ	Тиреоидэктомия	Всего
СТЗ	–	2	8	22	32
ТА	1	4	2	–	7
ДТЗ	–	–	26	21	47
МЭЗ	3	7	9	52	71
УЗ	10	30	7	4	51
Итого	14	43	52	99	208

Преимущественным методом оперативного лечения при СТЗ была тиреоидэктомия (22), время выполнения которой составило в среднем $108,82 \pm 26,67$ минут, при ТА – гемитиреоидэктомия (4) – $58,33 \pm 20,2$ минут, при ДТЗ – субтотальная резекция ЩЖ (26) – $123,8 \pm 30,25$ минут,

при УЗ – гемитиреоидэктомия (30) – $70,95 \pm 20,95$ минут, при МЭЗ – тиреоидэктомия (52) – $101,45 \pm 37,09$ минут.

С 2015 года при выполнении оперативных вмешательств нами использовался ультразвуковой скальпель «Harmonic», благодаря которому удалось снизить время операций. Наглядно это можно проследить на примере тиреоидэктомии – время операции снизилось в среднем со $108,82 \pm 26,67$ до $90 \pm 14,72$ минут (на 17,3 %); при субтотальной резекции ЩЖ – со $106 \pm 15,17$ до $81,25 \pm 14,36$ минут (на 23,35 %).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Послеоперационного гипопаратиреоза отмечено не было. У 3-х больных отмечали преходящий парез мышц гортани после субтотальной резекции; в течение 1–2 месяцев явления пареза были купированы.

Всем пациентам проведено патологоанатомическое исследование послеоперационного материала и, согласно полученным данным, преобладающим гистологическим диагнозом при СТЗ (18 случаев) и ДТЗ (31 больной) был токсический зоб, при МЭЗ (29 пациентов) – коллоидный среднефолликулярный зоб, при УЗ (22 больных) – коллоидный среднефолликулярный зоб, при ТА – токсический зоб (7 больных) (табл. 5). В двух случаях папиллярного рака ЩЖ дополнительного вмешательства не потребовалось, т.к. были выявлены микрофокусы рака; больным выполнялась тиреоидэктомия.

Таблица 5

Результаты гистологического исследования

	Токсический зоб	Коллоидный микрофолликулярный зоб	Коллоидный среднефолликулярный зоб	Коллоидный макрофолликулярный зоб	Фолликулярная аденома	Папиллярный рак ЩЖ
СТЗ	21	1	4	6	–	–
ДТЗ	34	3	5	5	–	–
МЭЗ	2	6	34	24	2	2
УЗ	3	8	26	7	7	–
ТА	7	–	–	–	–	–
Всего	67	18	69	42	9	2

В отдаленном послеоперационном периоде обследованы все 184 пациента в период от 1 года до 3 лет: смешанный токсический зоб (СТЗ) – 29 человек, тиреотоксическая аденома (ТА) – 7 человек, диффузный токсический зоб (ДТЗ) – 43 человека, узловой эутиреоидный зоб (УЗ) – 42 человека, многоузловой эутиреоидный зоб (МЭЗ) – 63 человека. Рецидива заболевания после резекций ЩЖ не было. Больные после тиреоидэктомии получают от 100 до 150 мг тироксина в качестве заместительной терапии. Следует отметить, что после субтотальной резекции ЩЖ у 49,2 % пациентов отмечалось эутиреоидное состояние, еще у 21,7 % – субклинический гипотиреоз (по данным исследования ТТГ), который клинически никак не проявлялся, остальные пациенты, – около 30 %, – принимали от 50 до 100 мг тироксина. Пациенты после гемитиреоидэктомии не нуждались в заместительной терапии.

Заключение. Таким образом, преобладающее число больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы, были пациенты с многоузловым эутиреоидным зобом (63 человека – 34 %). Среди пациентов, традиционно, преобладали лица женского пола во всех нозологических группах в возрасте от 50 до 60 лет (60 наблюдений – 33 %). Считаем индивидуальный подход к выбору объема операции одним из основополагающих принципов хирургического лечения заболеваний ЩЖ. Данный принцип должен

предусматривать две позиции: хирургическую радикальность вмешательства и эндокринологически щадящий подход к выбору объема операции. Послеоперационный гипотиреоз с последующей пожизненной заместительной гормональной терапией ухудшали качество жизни пациентов. Тем не менее, неоправданное оставление ткани железы может повлечь риск возникновения рецидива заболевания. Наиболее распространенной и обоснованной в зависимости от нозологической формы, на наш взгляд, тактикой хирургического лечения была следующая: при СТЗ – тиреоидэктомия; при ТА – гемитиреоидэктомия; у больных с ДТЗ – субтотальная резекция щитовидной железы, при многоузловом эутиреоидном зобе – тиреоидэктомия, при узловом зобе – гемитиреоидэктомия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы: руководство для врачей / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.И. Марова. – М.: Медицина, 2000. – С. 40–62.
- 2 Макаров И.В. Особенности клинического течения и выбора тактики хирургического лечения диффузного токсического зоба у мужчин / И.В. Макаров, В.Е. Зайцев, Р.А. Галкин, В.Я. Шибанов, А.Ю. Сидоров // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Самара, 2015. – С. 165–169.
- 3 Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез / А.Ф. Романчишен. – СПб., 2009. – С. 149–179.
- 4 Тактика хирургического лечения больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы / Р.М. Романов, Т.Х. Ахматалиев // Аспирантские чтения – 2017 : материалы научно-практической конференции с международным участием «Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны». – Самара: ООО «Офорт», 2017.
- 5 Применение гравитационной терапии и дискретного лечебного плазмафереза в комплексном лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Е.С. Лопухов // Аспирантский вестник Поволжья. – 2012. – № 1–2. – С. 192–194.
- 6 Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 832 с.

Рукопись получена: 25 июля 2019 г.

Принята к публикации: 7 августа 2019 г.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ВОСПАЛЕНИЯ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА

© 2019 Е.С. Лопухов¹, И.В. Макаров², Н.Н. Навасардян¹

¹НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара» ОАО «РЖД», Самара

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Несмотря на расширение диагностических возможностей в абдоминальной хирургии, остаются проблемы в диагностике острого аппендицита. Последним и бесспорным методом диагностики острого и хронического аппендицитов занимает диагностическая лапароскопия. Среди заболеваний червеобразного отростка достаточно редко встречаются миксома (мукоцеле) и инвагинация червеобразного отростка в слепую кишку. Диагноз миксомы червеобразного отростка устанавливается только во время выполнения оперативного вмешательства. Изолированное внедрение червеобразного отростка в слепую кишку относится к редким формам инвагинаций.

Ключевые слова: червеобразный отросток, миксома, мукоцеле, инвагинация, лапароскопическая аппендэктомия.

Воспаление червеобразного отростка – одно из наиболее часто встречающихся в хирургической практике заболеваний. Число больных острым аппендицитом в хирургических стационарах общего профиля составляет до 20–50 % от всех пациентов [1]. Несмотря на расширение диагностических возможностей в абдоминальной хирургии, остаются проблемы в диагностике острого аппендицита, что приводит к большому количеству «напрасных» аппендэктомий, а также к поздней диагностике данного заболевания. Высокая частота необоснованных операций обусловлена в первую очередь трудностями диагностики и боязнью пропустить острый аппендицит. Трудность диагностики воспаления червеобразного отростка связана с весьма вариабельной клиникой, которая обусловлена анатомическими особенностями расположения слепой кишки [2].

Последним и бесспорным методом диагностики острого и хронического аппендицитов занимает диагностическая лапароскопия. Выполненные УЗИ и КТ органов брюшной полости не всегда дают возможность точно определить характер заболевания червеобразного отростка, диагноз устанавливается интраоперационно. Именно диагностическая лапароскопия позволяет не только точно диагностировать воспаление аппендикса или его исключить, но и провести необходимое оперативное лечение. Среди заболеваний червеобразного отростка достаточно редко встречаются миксома (мукоцеле) и инвагинация червеобразного отростка в слепую кишку. Мукоцеле червеобразного отростка – кистозное расширение просвета червеобразного отростка с наличием слизистого содержимого – редкая патология, впервые описанная Rokitansky в 1842 г., дополненная в 1863 г. Virchow. Термин «мукоцеле» был предложен Fere в 1877 г. [3]. Мукоцеле аппендикса по данным гистологических исследований после аппендэктомий составляет 0,2–0,3 % [4]. Данное заболевание более распространено среди пациентов женского пола [5]. Основной причиной развития миксомы червеобразного отростка является гиперплазия слизистой вследствие хронического воспаления и обструкции просвета аппендикса, что приводит к патологическому накоплению слизистого содержимого [6]. Часто диагноз миксомы червеобразного отростка устанавливается только во время выполнения оперативного вмешательства. При использовании метода мультиспиральной компьютерной томографии верный диагноз ставился в 20–30 % случаев [7].

По классификации инвагинаций Х.И. Фельдмана (1977) изолированное внедрение червеобразного отростка в слепую кишку относится к редким формам инвагинаций. Частота встречаемости данной патологии крайне мала, менее 1 %. В литературе приводятся единичные случаи клинических наблюдений. К причинам развития аппендикоцекальной инвагинации относят опухоли, воспалительные процессы в стенке кишки и нарушение нервной регуляции моторики кишечника, других процессов, связанных с усилением перистальтики [8].

Исходя из вышеизложенного, приводим несколько собственных случаев наблюдения редких форм воспаления червеобразного отростка, которые вызвали трудности в диагностике.

Наблюдение № 1. Пациентка К., 44 лет, поступила в гинекологическое отделение НУЗ «ДКБ на станции Самара ОАО «РЖД» с диагнозом «гидросальпинкс справа». Беспокоили периодические боли в нижних отделах живота, больше в правой подвздошной области. Больной себя считала около трех лет, находилась под амбулаторным наблюдением у врачей гинекологов с диагнозом: хронический правосторонний аднексит. Во время последнего обращения в женскую консультацию, проведено дообследование: в общем анализе крови умеренный лейкоцитоз $12,4 \cdot 10^9$ в л, при УЗИ – однокамерное анэхогенное образование в области правых придатков размером 64×38 мм, эхографические признаки гидросальпинкса справа, незначительное количество жидкости в малом тазу. Пациентка была направлена в гинекологическое отделение в экстренном порядке. На вторые сутки госпитализации пациентке выполнена лапароскопия, при ревизии органов брюшной полости выявлено, что матка расположена обычно, не увеличена, без патологических образований, придатки не изменены; слепая кишка мобильная, подвижная, червеобразный отросток резко увеличен в размерах до 8,0×4,0 см, напряжен, стенки инъецированы. В операционную приглашен врач хирург, выполнена лапароскопическая аппендэктомия. Макропрепарат: червеобразный отросток 8,0×4,0 см, с кистозным расширением практически на всем протяжении с узким основанием диаметром до 0,5 см, с признаками воспаления, на разрезе желеобразное содержимое, у основания стенки утолщены, просвет облитерирован. Гистологическое исследование: хронический аппендицит с миксоматозным отеком. Пациентка выписана из стационара на 7 суток с выздоровлением. Болевой синдром купирован.

Наблюдение № 2. Пациентка Г., 45 лет, госпитализирована в хирургическое отделение № 1 с диагнозом «киста брюшной полости». Жалоб не предъявляла. При пальпации живот мягкий, симметричный, в области пупка справа определяется безболезненное подвижное образование, которое смещается при перемене положения тела. В анамнезе 3 года назад больная перенесла лапаротомную ампутацию матки с придатками в отделении онкологической гинекологии СОКОД и находилась на диспансерном наблюдении, каждые 6 месяцев проходила ультразвуковое обследование органов брюшной полости и малого таза. За 3 месяца до обращения в хирургическое отделение № 1 впервые было выявлено жидкостное образование в малом тазу 78×43 мм. Мультиспиральная компьютерная томография: в правой половине брюшной полости над входом в малый таз определяется жидкостное образование неправильной формы, с тонкой неравномерной капсулой, прилегающее к петлям тонкой кишки, без признаков контрастного усиления. Размеры 52×36 мм. В плановом порядке выполнена лапароскопия, при ревизии обнаружен червеобразный отросток с булавовидным расширением до 90×40 мм, основание отростка 40×5 мм, выполнена лапароскопическая аппендэктомия. Макропрепарат: аппендикс длиной 130 мм, с кистозным расширением, заполненным желеобразным содержимым, с облитерированным на протяжении 40 мм основанием. Гистологическое исследование: хронический аппендицит с миксоматозным отеком. Пациентка выписана из стационара на 7 суток с выздоровлением.

Наблюдение № 3. Пациентка С., 35 лет госпитализирована в хирургическое отделение в экстренном порядке с жалобами на боли в верхних отделах живота, тошноту, многократную рвоту, жидкий стул до 2–3 раз в сутки. При осмотре живот не вздут, мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Перистальтика выслушивается усиленная. Выполнено УЗИ органов брюшной полости: ЭХО-графических признаков патологии органов брюшной полости не выявлено. ФГДС: Поверхностный антральный гастрит. Дуоденит. Дуоденогастральный рефлюкс. В общем анализе крови, биохимическом исследовании крови без изменений. Проходила консервативную терапию с диагнозом острый панкреатит. Выписана на 7 сутки с улучшением. Госпитализирована повторно через две недели с жалобами на выраженные боли в правой подвздошной области, тошноту, сухость во рту, вздутие живота. После выписки из хирургического отделения отмечала, что сохранялись жалобы на периодические спастические боли в животе, жидкий стул до 3 раз в сутки. В день госпитализации стали беспокоить выраженные постоянные боли в правой подвздошной области. При осмотре живот умеренно вздут, резкая болезненность при пальпации в правой подвздошной области, пальпаторно определяется объемное образование в правой подвздошной области, смещаемое. Выполнено УЗИ органов брюшной полости, заключение: «в проекции слепой кишки ЭХО-графические признаки объемного образования 60×40 мм, смещаемое при изменении положения тела. Признаки воспалительного инфильтрата? опухоли? слепой кишки». В общем анализе крови лейкоцитоз до $12,9 \cdot 10^9$ в л. В неотложном порядке выполнена диагностическая лапароскопия. При ревизии органов брюшной полости выявлено умеренное количество серозного выпота в правой подвздошной ямке, малом тазу и правом боковом канале. Петли тонкого кишечника умеренно вздуты, гиперемированы. Слепая кишка мобильна, подвижна, раздута, стенки утолщены, гиперемированы. В куполе слепой кишки определяется воронкообразное втяжение, червеобразный отросток не визуализируется. Конверсия, выполнена нижнесрединная лапаротомия. При пальпации определена полная инвагинация червеобразного отростка в слепую кишку, попытки дезинвагинации – безуспешны. Коллективно интраоперационно принято решение выполнить резекцию слепой кишки по Мельникову. Макропрепарат: участок стенки слепой кишки с инвагинированным червеобразным отростком 60×20 мм. Гистологическое исследование: флегмонозный аппендицит. Пациентка выписана на 12 сутки с выздоровлением.

Среди пациентов, обращающихся за медицинской помощью с болями в подвздошной области и нижних отделах живота, ведущее место занимает аппендицит. Сложность дифференциальной диагностики данного заболевания позволяет считать лапароскопию неотъемлемым лечебным и диагностическим пособием у данной категории больных. Не всегда известные неинвазивные методы, такие как УЗИ и компьютерная томографии, позволяет установить точный диагноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Седов В. М. Аппендицит / В. М. Седов. – СПб. : Санкт-Петербургское медицинское издательство ООО «Эл-би-СПб», 2002. – 232 с.
- 2 Власов А.П. Дифференциальная диагностика острого аппендицита / А.П. Власов, В.В. Сараев, П.А. Власов – Саранск. Издательство мордовского университета. – 2015. – 247.
- 3 Лубашев Я.А., Курлович М.В., Буковская Ю.В. Мукоцеле аппендикса – редкая патология, о которой нужно помнить: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение // Радиология – Практика – 2013. – № 6. – С. 51 – 59.
- 4 Stang A., Braumann D., Teichmann W. Mucocele of the appendix. Incidental sonographic discovery and laparoscopic resection // Dtsch. Med. Wochenschr. 2004. V. 129. P. 2295–2298.
- 5 Stocchi L., Wolff B. G., Larson D. R. et al. Surgical treatment of appendiceal mucocele // Arch. Surg. 2003. V. 138. P. 585–589.

- 6 Francica G., Lapicciarella G., Giardiello C. et al. Giant mucocele of the appendix. Clinical and imaging findings in 3 cases // J. Ultrasound Med. 2006. V. 25. P. 643–648.
- 7 Koga H., Aoyagi K., Honda H. et al. Appendiceal Mucocele: Sonographic and MR Imaging Findings // Am. J. Roentgenol. 1995. V. 165 (6). P. 1552.
- 8 Давидович Т. В., Карпенко Э. Б., Михайлов И. В., Кравцов С. А. Случай аппендикско-цекальной инвагинации // Новости лучевой диагностики – 2000. – № 2. – С. 34 – 35.
- 9 Макаров И.В., Косякин В.А., Зайцев В.Е., Лопухов Е.С., Ткаченко А.А., Зарубин Д.В. Хирургическое лечение больных с острым панкреатитом / под редакцией Вишневого В.А., Гальперина Э.И., Степановой Ю.А., Корымасова Е.А., Сониса А.Г. // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 2015. С. 83–84.

Рукопись получена: 26 июня 2019 г.

Принята к публикации: 5 июля 2019 г.

УДК 616.62-008.224

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© 2019 А.Д. Адилов¹, А.А. Зимичев², С.М. Пикалов³, Д.О. Гусев⁴, Т.Н. Кузина⁵

¹ГБУЗ «Оренбургская городская клиническая больница № 1», Оренбург

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

³ ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина», Самара

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница № 8», Самара

⁵Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Для прогнозирования результатов консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы изучено влияние комплекса этиопатогенетических и клинических факторов. В исследованиях приняли участие 849 пациентов, получавших консервативное (441) и оперативное лечение (408) по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы в период с 2012 по 2015 годы. В результате исследований доказано увеличение риска отсутствия эффекта консервативной терапии, при некоторых клинических особенностях доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Достоверно ухудшали результаты консервативного лечения наличие «средней доли» по данным ТРУЗИ, острая задержка мочеиспускания в анамнезе, скорость прироста объема предстательной железы по данным ТРУЗИ, выполнение биопсии предстательной железы, отсутствие терапии ингибиторами 5-альфаредуктазы, применение малоинвазивных методов лечения ДГПЖ в анамнезе. Корреляционно-регрессионный анализ выявил комплекс наиболее весомых независимых факторов, положенных в основу разработанной математической модели прогноза исхода консервативной терапии ДГПЖ и компьютерной программы для оценки прогноза.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, консервативная терапия, прогноз, многофакторный анализ.

Введение. Большая часть мужчин после 50–60 лет начинает страдать от доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Первые признаки ДГПЖ обнаруживаются у 8 % мужчин в возрасте от 31 до 40 лет. Затем частота этой патологии быстро нарастает и

достигает у мужчин старше 61 года 70 % и больше. После 90 лет частота ДГПЖ может достигать 90 % [8, 9]. При профилактическом обследовании мужчин старше 50 лет ДГПЖ обнаруживается в 10–15 % случаев, однако клинические проявления болезни наблюдаются далеко не у всех. При этом у 80–85 % мужчин 60 лет и старше имеет место в той или иной степени увеличение предстательной железы. Усредняя множество имеющихся статистических данных, можно предположить, что клинические проявления ДГПЖ встречаются в среднем у мужчин 50–59 лет с частотой 15 %, 60–69 лет – 60 %, 70–79 лет – 70 %, 80 лет и старше – 80 %. Ретроспективный анализ показывает, что до 30 % мужчин сорокалетнего возраста, доживающих до 80 лет, оперируются по поводу ДГПЖ.

Многие пациенты отдают предпочтение медикаментозному лечению. Возникновение же грозных осложнений доброкачественной гиперплазии предстательной железы делает тактику консервативного лечения невозможной. Осложнениями ДГПЖ является острая задержка мочеиспускания в результате отека увеличенной предстательной железы из-за нарушения диеты или задерживания мочи, гематурия вследствие кровотечения из расширенных вен простатического отдела мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, острые и хронические воспалительные процессы в мочеполовых органах, хроническая почечная недостаточность, а также камни мочевого пузыря [9].

Современная диагностика ДГПЖ на первый взгляд несложна, но выбор оптимального метода лечения – чрезвычайно сложная, актуальная и дискуссионная проблема современной урологии. И в настоящее время поиск критериев прогноза исхода консервативного лечения ДГПЖ до начала лечения остается весьма важной и нерешенной проблемой, что и определяет ее актуальность [1, 6].

Целью исследования является улучшение результатов лечения больного с ДГПЖ с использованием математической модели течения заболевания, позволяющей спрогнозировать и предотвратить осложнения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, путем своевременного изменения подхода к лечению.

Материалы и методы исследования. Для прогнозирования результатов консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы изучено влияние комплекса этиопатогенетических и клинических факторов. Исследование проводилось методом случай-контроль. Критериями включения в исследование явились пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, пациенты с наличием осложнений доброкачественной гиперплазии предстательной железы, прооперированные пациенты. Исходным материалом исследования служили 849 пациентов, получавших консервативное (441) и оперативное лечение (408) по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы в период с 2012 по 2015 годы.

В течение 4 лет и более осуществлялся мониторинг больных для выявления случаев прогрессии ДГПЖ, развития осложнений, хирургического лечения по поводу ДГПЖ. В зависимости от исхода заболевания пациенты поделены на контрольную группу – пациенты с благоприятным исходом, без признаков прогрессии ДГПЖ, осложнений (441 (53,20 %) человек) и опытную группу – больные с неблагоприятным исходом, у которых возникли осложнения ДГПЖ (182 (21,44 %) пациентов), прогрессия заболевания на фоне консервативной терапии (142 (16,73 %) пациента) и 84 (9,90 %) пациента отказались от консервативной терапии, выбрали хирургическое лечение.

Для оценки влияния факторов на исход заболевания рассчитаны коэффициенты парной и множественной корреляции R , характеризующие степень тесноты связи между величинами

[2, 5]. Определены коэффициенты линейной корреляции R_{yx} , характеризующие степень взаимосвязи между величинами y, x . Однако по абсолютному значению коэффициента корреляции проблематично судить о тесноте связей с количественной точки зрения. Поэтому в данном случае были привлечены процедуры проверки статистических гипотез [1, 4]. Процедура проверки значимости начинается с формулировки проверяемой гипотезы или нулевой гипотезы H_0 . Например, в рассматриваемом случае $H_0 : R = 1$. (Корреляция имеет место). Тогда альтернативная гипотеза запишется как $H_1 : R = 0$. (Корреляция отсутствует). Оценка значимости коэффициента корреляции производится с помощью статистики F распределения. Если $F_{набл} > F_{крит}$, то нулевая гипотеза H_0 принимается, а альтернативная H_1 отвергается, при этом вероятность отвергнуть правильную гипотезу H_0 равна уровню значимости α (0,01). Значение статистики F наблюдаемого вычисляется по имеющимся данным, а значение F критического находится по таблицам F распределения с учетом степеней свободы, зависящих от объема выборки и уровня значимости α (вероятность отвергнуть правильную гипотезу). Доверительный интервал для коэффициента корреляции строится с использованием $\hat{z}$ – преобразования Фишера [1].

Статистическая обработка проводилась на ЭВМ Intel Pentium 4, с использованием специально разработанной прогностической программы в среде Visual Basic 7.0 for Application, позволяющей построить математическую модель прогноза исхода консервативной терапии ДГПЖ.

Результаты исследования. На основании проведенного исследования выяснена роль этиопатогенетических и клинических факторов, влияние которых ухудшает результаты консервативного лечения ДГПЖ.

Статистически достоверная корреляция ($R = 0,31$, $F_{набл.} = 2,59$) наблюдалась для возраста пациента и продолжительности лет терапии ДГПЖ ($R = 0,24$, $F_{набл.} = 1,48$).

Получена достоверная связь риска развития осложнений ДГПЖ при употреблении алкоголя ($R = 0,38$, $F_{набл.} = 4,0$), употреблении острой пищи ($R = 0,27$, $F_{набл.} = 1,29$). Фактор переохлаждения ($R = 0,34$; $F_{набл.} = 2,56$) также достоверно может способствовать ухудшению результатов консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Объем простаты по данным ТРУЗИ оказывает достаточно существенное влияние на прогрессию ДГПЖ и развитие осложнений ($R = 0,44$, $F_{набл.} = 5,82$). Достоверная корреляция с исходом консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы отмечена для прироста объема простаты в год ($R = 0,47$, $F_{набл.} = 6,88$), уровня ПСА ($R = 0,47$, $F_{набл.} = 6,78$), количества остаточной мочи ($R = 0,29$, $F_{набл.} = 2,20$), данных IPSS ($R = 0,28$, $F_{набл.} = 2,01$),

В результате исследования выявлено, что острая задержка мочеиспускания в анамнезе, срок начала лечения влияет на прогноз консервативной терапии ДГПЖ ($R = 0,60$, $F_{набл.} = 9,70$).

Наличие «средней доли» ухудшает прогноз консервативной терапии ($R = 0,51$, $F_{набл.} = 8,35$). Скорость потока мочи по данным урофлуометрии также является очень важным фактором в возникновении осложнений при консервативном лечении ДГПЖ ($R = 0,36$, $F_{набл.} = 6,43$).

При анализе факторов предшествующего лечения выяснилось, что продолжительность терапии альфа-адреноблокаторами в значительной мере влияет на результат консервативной терапии ДГПЖ ($R = 0,48$, $F_{набл.} = 7,1$). Применение малоинвазивных методов лечения ДГПЖ в анамнезе заслуживает внимание с точки зрения прогноза консервативного лечения у паци-

ента доброкачественной гиперплазии предстательной железы ($R = 0,42$, $F_{\text{набл.}} = 4,6$). Отсутствие терапии ингибиторами 5 альфа-редуктазы и терапия М-холинолитиками ($R = 0,37$, $F_{\text{набл.}} = 3,3$) повышают вероятность развития осложнений ДГПЖ, повышают вероятность хирургического лечения.

Нами установлено, что хирургическое лечение по поводу ДГПЖ в анамнезе ($R = 0,41$, $F_{\text{набл.}} = 4,81$) тесно связано с результатами консервативного лечения рецидива доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Достоверная корреляция с исходом консервативного лечения получена для факта выполнения биопсии простаты ($R = 0,39$, $F_{\text{набл.}} = 4,2$) и полученного результат гистологического исследования биоптата ($R = 0,38$, $F_{\text{набл.}} = 4,0$).

Далее оценивалось влияние комплекса факторов на прогноз результатов консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Для этого нами разработана математическая модель прогноза результатов консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, учитывающая совместное влияние наиболее значимых и весомых факторов. Из модели исключались информативные признаки, коррелированные между собой и признаки, не связанные с исходом заболевания [2, 5, 7]. Всего было использовано 6 признаков ($m = 6$). В основе исследования было использовано уравнение множественной линейной регрессии [3].

При помощи метода наименьших квадратов определены значения коэффициентов множественной линейной регрессии (a) (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициенты соотношения для различных прогностических факторов

Факторы прогноза рака мочевого пузыря	A
Свободный член (a_0)	0,3171
Наличие «средней доли»	0,63
Острая задержка мочеиспускания в анамнезе	0,51
Скорость прироста объема предстательной железы по данным ТРУЗИ	0,252
Выполнение биопсии предстательной железы	0,53
Отсутствие терапии ингибиторами 5 альфаредуктазы	0,21
Применение малоинвазивных методов лечения ДГПЖ в анамнезе	0,32

Коэффициент множественной корреляции оказался равным $R_{y.12...m} = 0,75$, что практически не отличается от единицы и указывает на высокую степень связи между величинами y и $x_1, x_2, ..., x_m$ [2, 7].

При помощи разработанной модели прогноза результата консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, представленной в виде компьютерной программы, можно будет прогнозировать возможность консервативной терапии ДГПЖ, и в случае прогнозируемой неэффективности терапии предпринять изменение тактики у отдельного пациента. Так, имея величины коэффициентов $a_0, a_1, ..., a_m$, найденные по методу наименьших квадратов, для определения прогноза заболевания достаточно в уравнение линейной регрессии подставить отдельные значения признаков пациента в виде вектора x и вычислить $\hat{y}$ [2, 5, 7]. Метод позволяет рассчитывать величину прогноза эффективности кон-

сервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и доверительный интервал.

Прогноз эффективности консервативной терапии ДГПЖ у пациента считается хорошим, если число находится в интервале 0–2,5; прогноз консервативного лечения считается неудовлетворительным (необходимо изменения тактики лечения пациента на более агрессивную), если число превышает 2,5.

Заключение. Таким образом, доказано, что воздействие некоторых этиопатогенетических и клинических факторов достоверно ухудшают прогноз заболевания. Выявленные факторы позволяют разработать для пациентов индивидуальную терапию, основанную на воздействии факторов прогноза.

Корреляционно-регрессионный анализ выявил комплекс наиболее весомых независимых этиопатогенетических и клинических факторов, положенных в основу разработанной математической модели прогноза исхода консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и компьютерной программы для оценки прогноза. Разработанная компьютерная программа может быть использована для оценки эффективности консервативной терапии ДГПЖ в клинической практике для каждого отдельного пациента проспективно. Эти данные лежат в основе комплекса мер по профилактике осложнений доброкачественной гиперплазии предстательной железы, позволяющих пациентам с высоким риском неэффективности терапии подобрать необходимый объем лечения, рекомендации по мониторингу и образу жизни пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аль-Шукри С. Х., Мамаев Н. Н., Корнеев И. А., Козлов В.В. Прогнозирование срока рецидивирования рака мочевого пузыря с помощью методики серебрения ядрышковых организаторов // Рак мочевого пузыря: материалы конференции НИИ урологии МЗ РФ. Ростовский государственный медицинский университет. – Ростов-на-Дону, 1998. – С. 4.
- 2 Закс Л. Статистическое оценивание. – М.: Статистика, 1976. – 598 с.
- 3 Зимичев А.А. и соавт. Возможности определения исхода рака мочевого пузыря // Урология. – 2009. – № 3. – С. 52–53.
- 4 Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Результаты оперативного лечения больных раком мочевого пузыря // Урология. – 1997. – № 3. – С. 25–28.
- 5 Мацкевич И.П., Свирид Г.П., Булдык Г.М. Теория вероятностей и математическая статистика. – Минск: Вишэйшая школа, 1996. – 318 с.
- 6 Райхлин Н.Т., Романенко А.М., Опперман А. Новые морфологические методы в онкологии (на примере опухолей переходного эпителия). – М., 1977. – 134 с.
- 7 Ферстер Э., Ренц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа. – М.: Финансы и статистика, 1983. – 302 с.
- 8 Салиюнов В. А. Поражение почек, мочевых путей и пограничных тканей при аденоме предстательной железы (по данным аутопсии) // Урология и нефрология. – 1985. – № 5. – С. 36–39.
- 9 Портной А.С. Патогенетические механизмы аденомы и рака предстательной железы. – Л., 1970.

Рукопись получена: 1 августа 2019 г.

Принята к публикации: 13 августа 2019 г.

УДК 616.62-008.224; 616.65

ВЫБОР МЕТОДА ДЕРИВАЦИИ МОЧИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКОЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПЕРЕД ХИРУРГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ ДГПЖ

© 2019 Д.О. Гусев¹, А.Д. Адилов², С.М. Пикалов³, А.А. Зимичев⁴

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 8», Самара

²ГБУЗ «Оренбургская городская клиническая больница № 1», Оренбург

³ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина», Самара

⁴ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

На сегодняшний день необходимо признать, что проблема возникновения острой задержки мочеиспускания на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы является одной из наиболее частых причин госпитализации больных в урологический стационар. В рамках предоперационного лечения применяется ряд стандартных методик деривации мочи. Для оценки результатов купирования острой задержки мочеиспускания использована выборка из 280 пациентов, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ СО СГКБ № 8 за 2012–2015 годы: катетеризация мочевого пузыря выполнена 164 пациентам, наложение эпицистостомы – 59 человек, наложение троакарной эпицистостомы – 57 человек. Ретроспективный псевдомногофакторный анализ позволяет оценить влияние метода дренирования мочевого пузыря на результаты лечения острой задержки мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Результаты могут быть положены в основу математической модели прогноза исхода купирования острой задержки мочеиспускания при ДГПЖ. Исходя из полученных результатов даны соответствующие рекомендации по поводу методов дренирования мочевого пузыря в рамках предоперационного лечения у пациентов с ДГПЖ.

Ключевые слова: острая задержка мочеиспускания, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, дренирование мочевого пузыря.

Острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) с высокой частотой является причиной экстренной госпитализации больного в урологический стационар, по данным различных исследований, каждого десятого мужчины в возрасте от 60 до 70 лет в течение 5 лет наблюдения возникает как минимум один эпизод ОЗМ, а на протяжении 10-летнего наблюдения ОЗМ возникает у 30 % мужчин [2, 5, 7]. Наиболее частой причиной возникновения ОЗМ у мужчин является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), встречающаяся у 50–70 % больных [3, 4, 5]. Именно боязнь задержки мочи, а не симптомы расстройства мочеиспускания зачастую приводит больного на консультацию к урологу. Известно, что в среднем ОЗМ встречается у 10 % мужчин старше 70 лет [1]. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что при увеличении объема простаты более 40 см³ и уровня простатспецифического антигена (ПСА) крови выше 1,4 мг/мл риск развития ОЗМ возрастает в четыре раза [3, 5]. Вероятность развития ОЗМ у мужчины старше 70 лет в восемь раз выше, чем у 40-летнего [3].

При экстренной госпитализации врачи в большинстве случаев не располагают всей необходимой информацией, которая позволила бы выполнить больному одномоментную простатэктомию или трансуретральную резекцию (ТУР) простаты. Особое значение имеет отсутствие данных об уровне ПСА, что не позволяет исключать наличие рака предстательной железы. В таких ситуациях, а также в отсутствии тенденции к восстановлению самостоя-

тельного мочеиспускания после удаления катетера практикуется выполнение открытой или троакарной цистостомии.

Целью исследования является оптимизация выбора подхода предоперационного дренирования мочевого пузыря.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось методом случай-контроль. Проведён ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ СО СГКБ № 8 за 2015–2018 годы. Пациенты, включенные в исследование, соответствовали следующим критериям: наличие ОЗМ, вызванной ДГПЖ, подтверждённой результатами УЗИ, дренирование мочевого пузыря как метода подготовки к операции, устраняющей ДГПЖ. В зависимости от проведённого дренирования все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа (катетеризация мочевого пузыря уретральным катетером), 2-я группа (наложена эпицистостома), 3-я группа (наложена троакарная эпицистостома).

В группу, перенесших катетеризацию мочевого пузыря вошли 164 человека, в группу, перенесших наложение эпицистостомы – 59 человек, в группу, перенесших наложение троакарной эпицистостомы – 57 человек. Всего в исследование было включено 280 человек.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика методов дренирования мочевого пузыря
по поводу острой задержкой мочеиспускания**

	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Анестезия			
Не применялось	158 (96,3 %)	0	0
Местное	0	0	57 (100 %)
Внутривенная анестезия	6 (3,7 %)	27 (45,8 %)	0
Спинальная анестезия	0	32 (54,2 %)	0
Технические сложности при выполнении			
Были	57 (34,8 %)	8 (13,6 %)	7 (12,3 %)
Не было	107 (63,2 %)	51 (86,4 %)	50 (87,7 %)
Успешное выполнение			
Да	121 (73,8 %)	59 (100 %)	2 (4 %)
Нет	43 (26,2 %)	0	55 (96 %)
Необходимость повторного дренирования			
Да	45 (27,4 %)	0	0
Нет	119 (72,6 %)	59 (100 %)	57 (100 %)
Инфекционно-воспалительные заболевания нижних мочевых путей			
Уретрит	143 (87,2 %)	2 (3,4 %)	0
Простатит	56 (34,1 %)	7 (11,9 %)	4 (7 %)
Инфекционно-воспалительные заболевания органов мошонки	24 (14,6 %)	2 (3,4 %)	1 (1,8 %)

Оценки влияния метода лечения на исход заболевания определена с использованием монофакторного дисперсионного анализа. Пусть X некоторая генеральная совокупность, на которую может влиять некоторый качественный фактор F , имеющий p уровней $F_1, F_2, \dots, F_p$. Однофакторный дисперсионный анализ применяют, чтобы выявить, оказывает ли существенное влияние фактор F на величину X . Для этого сравнивают факторную дисперсию

$s_{факт}^2$ (2), порождённую воздействием фактора, и остаточную дисперсию $s_{ост}^2$, обусловленную случайными причинами. Если различие между этими дисперсиями значимо, то фактор F оказывает существенное влияние на совокупность X . В этом случае, чтобы выявить, который из уровней фактора оказывает наибольшее влияние на совокупность X , производят попарное сравнение средних, соответствующих различным значениям F_i , $i = \overline{1, n}$. Пусть число испытаний на различных уровнях различно, при этом на уровне F_1 произведено q_1 испытаний, на уровне F_2 произведено q_2 испытаний, ..., на уровне F_p произведено q_p испытаний. Для упрощения вычислений вместо отдельных наблюдений x_{ij} , i – номер испытания, j – номер уровня фактора, можно использовать $y_{ij} = x_{ij} - C$, где C среднее всех наблюдений x_{ij} . Для выявления, существенно ли различаются дисперсии $s_{факт}^2$ и $s_{ост}^2$, следует проверить нулевую гипотезу $H_0 : s_{факт}^2 = s_{ост}^2$ с использованием критерия Фишера при уровне значимости $\alpha = 0,95$.

Исходу лечения пациента с ДГПЖ было присвоено то или иное дискретное числовое значение натурального ряда в соответствии со степенью проявления: 1 – выполненное хирургическое лечение по поводу ДГПЖ без осложнений, 2 – выполненное хирургическое лечение по поводу ДГПЖ имело ближайшие и отдаленные осложнения, 3 – выполненное хирургическое лечение по поводу ДГПЖ привело к летальному исходу.

Результаты исследования. Подавляющее большинство катетеризаций мочевого пузыря было произведено: без применения обезболивания – 158 (96,3 %), под внутривенной анестезией – 6 (3,7 %); в группе наложения эпицистостом 27 (45,8 %) выполнены под внутривенной анестезией, остальные 32 (54,2 %) – под спинномозговой анестезией; в группе наложения троакарных эпицистостом 57 (100 %) операций проведены под местным обезболиванием.

Успешно были выполнены вмешательства у 121 (73,8 %) пациентов в группе катетеризации, у 59 (100 %) пациентов из группы эпицистостомий и у 55 (96 %) в группе троакарных эпицистостомий. Субъективные сложности при выполнении манипуляции отмечены в 57 (34,8 %) случаях при выполнении дренирования мочевого пузыря уретральным катетером, в 8 (13,6 %) – при выполнении эпицистостомии и в 7 (12,3 %) случаях при наложении троакарной эпицистостомы. Необходимость в повторном дренировании возникла у 45 (27,4 %) пациентов из группы катетеризации мочевого пузыря.

После проведения манипуляции за время госпитализации, у 143 (87,2 %) пациентов из первой группы проявился уретрит, у 56 (34,1 %) – простатит и у 24 (14,6 %) произошло возникновение инфекционно-воспалительных заболеваний органов мошонки, во второй группе эти показатели составляют 2 (3,4 %) – уретриты, 7 (11,9 %) – простатиты, 2 (3,4 %) – инфекционно-воспалительных заболеваний органов мошонки, в третьей группе зафиксировано наименьшее количество возникновений простатитов – 4 (7 %), инфекционно-воспалительных заболеваний органной мошонки – 1 (1,8 %).

Всем пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (280 человек) выполнена ТУР.

При этом пациентам с ДГПЖ и ОЗМ 164 в качестве предоперационного метода деривации мочи применена катетеризация, а в дальнейшем выполнена ТУР. В данной группе случаев инфекционно-воспалительного процесса зафиксировано у 143 (87,2 %) пациентов. 59 пациентам в качестве предоперационного метода деривации мочи выбрано наложение откры-

той эпицистостомы. В этой группе случаев инфекционно-воспалительного процесса зафиксировано у 9 (15,2 %) больных. 57 пациентам в качестве предоперационного метода деривации мочи применили троакарную цистостомию. В этой группе случаев инфекционно-воспалительного процесса после ТУР ПЖ зафиксировано у 4 (7,0 %) больных.

В результате дисперсионного анализа выяснено, что результаты лечения больных с ДГПЖ и ОЗМ различаются достоверно. Но гипотеза: $M(X_1) = M(X_2) = \dots = M(X_n)$ отвергнута, т.к. при ее проверке $F_{\text{набл}} = 4,4$ превышает $F_{\text{кр}} = 4,2$, при уровне значимости $= 0,05$. Это означает, что вполне корректно сравнивать результаты лечения в группах, и чем M меньше, тем отдаленные результаты лучше.

Наиболее оптимальным методом деривации мочи перед ТУР у больных с ДГПЖ явилось сочетание трансуретральной резекции предстательной железы с троакарной цистостомией (средняя $M = 1,07$). При сочетании ТУР с открытой эпицистостомией средняя $M = 1,15$. Совершенно неутешительные данные получены после выполненной ТУР ДГПЖ при использовании уретрального катетера перед операцией в качестве метода деривации мочи.

Заключение. Исходя из полученных в результате анализа данных, можно сделать вывод о том, что дренирование мочевого пузыря на фоне ОЗМ путём наложения троакарной эпицистостомы несёт субъективные сложности не чаще, чем иные рассмотренные выше методы, имеет стабильно высокий процент успешных выполнений, при этом полностью отсутствует необходимость в повторном дренировании. Троакарная эпицистостомия сопровождается наименьшим количеством инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевых путей и может выполняться исключительно под местной анестезией, что позволяет рекомендовать троакарную эпицистостомию в качестве метода выбора предоперационного дренирования мочевого пузыря.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. – М.: Высшая школа, 1977. – 479 с.
- 2 Jacobsen S. J. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention / S. J. Jacobsen, D. J. Jacobson, C. J. Girman [et al.] // J. Urol. – 1997. – Vol. 158 (2). – P. 481–487.
- 3 Choong S. Acute urinary retention / S. Choong, M. Emberton // BJU International. – 2000. – Vol. 85. – P. 186–201.
- 4 Elhilali M. Management of acute urinary retention (AUR) in patients with BPH. A worldwide comparison / M. Elhilali, G. Vallancien, M. Emberton // J. Urol. – 2004. – Vol. 171. – P. 407.
- 5 Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, et al. Prostate Volume and Serum Prostate-Specific Antigen as Predictors of Acute Urinary Retention. European Urology 2000;38:563–68.
- 6 Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. BJU International 2000;85:186–201.
- 7 Emberton M. Acute urinary retention in men: an age old problem/M. Emberton, K. Anson // BMJ. – 1999. – Vol. 318. – P. 921–925.

Рукопись получена: 12 августа 2019 г.

Принята к публикации: 20 августа 2019 г.

УДК 612.014.464:615.235

БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО СБОРА ПО ПОКАЗАТЕЛЮ СУММАРНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ

© 2019 А.А. Лапин¹, И.Г. Гарифуллин², С.Д. Литвинов³

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный энергетический университет», Казань

²ООО «Клиника экологичной медицины», Казань

³Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

В статье приводятся данные по исследованию суммарной антиоксидантной активности гепатопротекторного сбора растительного происхождения и его отдельных компонентов (сбора, состоящего из равных частей листьев березы, цветков пижмы, фитогепатола № 2). Дается сравнительная оценка антиоксидантной активности водных извлечений из гепатопротекторного сбора, показано, что и отдельные его компоненты обладают выраженной антиоксидантной активностью. Наибольшая антиоксидантная активность обнаружена у настоев гепатопротекторного сбора (17,5 г на 1 л) и цветков пижмы.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, суммарная антиоксидантная активность, кулонометрический метод анализа, гепатопротекторы растительного происхождения.

Введение. Биологически активные вещества растений оказывают противовоспалительное, антиоксидантное, антимикробное, желчегонное, иммуностимулирующее действие. Существенное значение в реализации лечебных эффектов фитопрепаратов желчегонного, диуретического и антигельминтного действия имеет их антиоксидантная активность. Наиболее активными фитоантиоксидантами являются флавоноиды [1–5].

В связи с тем, что между отдельными действующими веществами комбинированных фитопрепаратов может отмечаться взаимодействие в виде синергизма или антагонизма [6], особый интерес представляет сравнительное исследование эффектов отдельных компонентов и сбора в целом.

По мнению Е.А. Ушкаловой [7], «идеальный» гепатопротектор должен отвечать следующим требованиям:

1. Хорошо всасываться в желудочно-кишечном тракте.
2. Обладать эффектом первого прохождения через печень.
3. Сохранять способность к естественному метаболизму при патологии печени.
4. Обладать энтерогепатической циркуляцией; способностью предупреждать образование или связывать высокоактивные повреждающие соединения; противовоспалительными свойствами; способностью подавлять фиброгенез; стимулировать регенерацию печени; невысокой токсичностью.

К сожалению, ни один из имеющихся в настоящее время на фармацевтическом рынке гепатопротекторов не удовлетворяет в полной мере этим требованиям, поэтому поиск новых соединений, способных предупреждать и устранять повреждения печени, является актуальным.

Целью настоящего исследования явилась оценка антиоксидантной активности гепатопротекторного сбора и отдельных его компонентов: фитогепатола № 2, цветков пижмы и листьев березы.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования являлись гепатопротекторный сбор, состоящий из равных частей листьев березы (*Betulae folia*), цветков пижмы (*Tanacetii flores*), фитогепатола № 2 (желчегонного сбора № 2) состоящего из цветков бессмертника песчаного (*Harenosium immortelle*) 40 %, травы тысячелистника (*Yarrow*) 20 %, листьев мяты перечной (*Peppermint*) 20 %, плодов кориандра (*Coriander*) 20 %. Все сырье приобреталось в аптеке. Для сравнения были проведены исследования высушенных цветков лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*), собранных у источников Семиозерного леса, расположенных недалеко от Казани в Высокогорском районе Республики Татарстан.

Из растительного сырья получали водные извлечения в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи. Суммарную антиоксидантную активность (САОА) извлечений из растительного сырья определяли кулонометрическим методом с помощью электрогенерированного брома. Пробы анализировали на кулонометре «Эксперт-006» (ООО «Эко-никс-Эксперт», Россия) по сертифицированной методике [8]. Электрогенерацию брома осуществляли из 0,2 М раствора калия бромида в 0,1 М водном растворе кислоты серной при постоянной силе тока 100,0 мА. В электролитическую ячейку вводили 30 мл фонового раствора, и, при достижении индикаторным током определенного значения, аликвоту водного экстракта исследуемого образца объемом 100 мкл. Определение проводили при комнатной температуре. Прибор калибровали спиртовым раствором российского стандартного образца (РСО) рутина [9], приготовленного по действующей Государственной фармакопее XI издания [10]. САОА выражали в мг стандартного образца рутина (Ru) на 1 дм³ (л) извлечения или в г Ru на 100 г исследуемого образца.

Статистическая обработка полученных результатов проведена через модальное значение (моду) из 10 определений [11], относительная ошибка определения САОА водных извлечений (Еотн.) находилась в пределах 1,33–2,44 %.

Для выявления эффектов синергизма и антагонизма приведенная величина САОА (САОА_{excess}) при смешении водных извлечений растительного сырья относительно расчетных величин (САОА_{расчетная}) в % отн. рассчитывали по формуле:

$$\text{САОА}_{\text{excess}} = 100(\text{САОА}_{\text{найденная}} - \text{САОА}_{\text{расчетная}}) : \text{САОА}_{\text{расчетная}}.$$

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что водное извлечение исследованного гепатопротекторного сбора обладает существенной антиоксидантной активностью САОА настоя сбора составила $1622,00 \pm 21,58$ мг Ru на 1 дм³ (л) при заваривании 17,5 г сбора на 1 л кипящей воды (таблица 1), что, вероятно, связано с высоким содержанием в извлечении таких биологически активных веществ, как флавоноиды, полифенольные соединения, каротиноиды и другие [12, 13].

Антиоксидантные свойства сбора могут иметь значение для реализации основного фармакологического эффекта при поражениях печени вирусного, токсического и другого генеза, так как известно, что природные антиоксиданты обладают противовоспалительной, противоаллергической и иммуномодулирующей активностью за счет связывания свободных радикалов, торможения реакций избыточного перекисного окисления липидов и в результате ингибирования фермента липооксигеназы, снижения содержания малонового диальдегида и уменьшения расхода глутатиона [12].

Гепатопротекторы – это лекарственные средства, улучшающие метаболические процессы в печени, повышающие ее устойчивость к патогенным воздействиям, а также способ-

ствующие восстановлению ее функций при различных повреждениях [14]. Гепатопротекторный эффект в той или иной степени могут проявлять различные фармакологические средства, улучшающие метаболические процессы в организме, ингибирующие перекисное окисление липидов (ПОЛ), обладающие антигипоксической активностью.

Гепатопротекторы различаются механизмом действия: некоторые из них, обладая антиоксидантной активностью, тормозят ПОЛ; другие связывают токсины и переводят их в менее токсичные или неактивные формы; третьи являются антигипоксантами; четвертые стимулируют синтез нуклеотидов. Но все они, в той или иной мере, устраняют повреждения гепатоцитов, восстанавливая их детоксицирующую и синтетическую функции [14]. Гепатопротекторы на сегодняшний день составляют 9,2 % от общего количества лекарственных средств [15].

В состав исследованного сбора входят 3 вида растительного сырья, отличающегося содержанием биологически активных веществ и соответственно выраженностью САОА. Количество того или иного растения в общей массе сбора подбиралось индивидуально для каждого пациента. Кулонометрический анализ водных извлечений из отдельных компонентов сбора (листьев березы, цветков пижмы и фитогепатола № 2 (желчегонного сбора № 2)) показал наличие антиоксидантной активности у всех исследованных объектов. Для сравнения нами были проведены исследования высушенных цветков лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*), обладающих высокой антиоксидантной активностью, и на наш взгляд, имеется перспектива их использования в составе сборов лекарственных растений в качестве эффективных природных регуляторов метаболизма, в том числе и гепатопротекторного действия [16] (табл. 1).

Таблица 1

**Суммарная антиоксидантная активность водных извлечений гепатопротекторного сбора
и его отдельных компонентов**

№	Водные извлечения растительного сырья	САОА мг рутина на 1 л водного экстракта	САОА г рутина на 100 г исходного абсолютно сухого образца
1	Гепатопротекторного сбора 17,5 г/л	1622,25 ± 21,58	17,946 ± 0,239
2	Гепатопротекторного сбора 12,5 г/л	831,25 ± 17,71	9,196 ± 0,196
3	Гепатопротекторного сбора 7,5 г/л	619,38 ± 15,67	6,852 ± 0,173
4	Гепатопротекторного сбора*	1481,00 ± 21,18	—
5	Листьев березы 10 г/л	803,00 ± 17,43	8,757 ± 0,190
6	Цветков пижмы 10 г/л	944,25 ± 18,51	10,516 ± 0,206
7	Фитогепатола № 2 10 г/л	746,50 ± 16,95	8,276 ± 0,188
8	Цветков лабазника вязолистного 12,5 г/л	3103,25 ± 78,51	34,329 ± 0,474

Примечание: *используется в ООО «Клиника экологичной медицины», г. Казань.

Наибольшая антиоксидантная активность была отмечена у водных извлечений (10 г на 1 литр воды) цветков пижмы, а наименьшая у желчегонного сбора – фитогепатола № 2, при этом активность цветков пижмы была в 1,3 раза выше, чем у настоя фитогепатола. Высокой антиоксидантной активностью обладает настой листьев березы. Его показания в 1,2 раза меньше, чем у цветков пижмы, но в 1,1 раза выше, чем у фитогепатола. САОА гепатопротекторного сбора существенно зависит от исходной концентрации сбора для получения водных извлечений (№ 1–3 табл. 1).

Изучалось также влияние настоек лекарственных трав, в том числе цветков пижмы и листьев березы с различной антиоксидантной активностью (АОА), на антилизоцимную активность микроорганизмов. При этом установлено, что снижение персистентного признака микроорганизмов зависит от величины АОА: настойки, обладающие максимальными значениями АОА, эффективно проявлялся ингибирующий эффект, нежели настойки лекарственных трав с минимальными значениями АОА [17].

Вероятно, высокая антиоксидантная активность водных извлечений гепатопротекторного сбора и его отдельных компонентов связана с содержанием в них таких природных антиоксидантов, как флавоноиды. Известно, что флавоноиды могут нейтрализовать свободные радикалы, защищая клетки от разрушения мембран и внутриклеточных структур, ткани от повреждений, вызванных избыточным выбросом гистамина, что даёт дополнительные возможности в разработке комбинированных фитопрепаратов желчегонного, диуретического и антигельминтного действия. Антиоксидантные свойства настоев растительного сырья могут быть также обусловлены наличием таких биологически активных веществ, как полисахариды, полиненасыщенные кислоты, витамины, стероиды, полифенолы, другие биологически активные вещества. Основные действующие вещества компонентов сбора показаны в табл. 2.

Таблица 2

Основные биологически активные вещества компонентов гепатопротекторного сбора

№	Вид сырья	Основные действующие вещества
1	Листья березы	Флавоноиды, липиды, дубильные вещества, пектины, витамины, гликозиды, белки, эфирные масла, антиоксидантные ферменты (каталаза, супероксиддисмутаза, пероксидаза)
2	Цветки пижмы	Флавоноиды, дубильные вещества, пектины, витамины, гликозиды, стероиды, эфирные масла
3	Цветки бессмертника песчаного	Флавоноиды, белки, липиды, жёлтые пигменты (аренол и гомоаренол), каротин, дубильные вещества, полиненасыщенные жирные кислоты, стероиды
4	Трава тысячелистника	Флавоноиды, кумарин, алкалоид ахиллеин, смолы, инулин, дубильные вещества, каротин, холин, органические кислоты, аскорбиновая кислота, эфирные масла, полисахариды, каротин
5	Листья мяты перечной	Флавоноиды, углеводы, белки, розмариновая кислота, дубильные вещества, эфирные масла, витамины: А, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , В ₉ , С, Е
6	Плоды кориандра	Флавоноиды, углеводы, белки, эфирные масла: линалоол, терпинен, фелландрен, борнеол, гераниол, алкалоиды, пектин, дубильные вещества, кориандрол, стерин, аскорбиновая кислота, сахара, рутин, полифенолы
7	Цветки лабазника вязолистного	Флавоноиды, углеводы, дубильные вещества, антоцианы, алкалоиды, кумарины, эфирные масла, гликозид спиреин, ванилин, фитонциды

Обращает на себя внимание тот факт, что САОА водного извлечения сбора на 13,56 % отн. превышала расчетную величину САОА, полученную по результатам определения САОА отдельных компонентов сбора. Этот факт, вероятно, свидетельствует о наличии синергизма в действии биологически активных веществ компонентов сбора, что может иметь значение для реализации лечебных эффектов нового гепатопротекторного сбора (табл. 3). Наличие антагонизма – 4,85 % отн. наблюдается у водного извлечения смеси листьев березы и цветков пижмы.

Таблица 3

Суммарная антиоксидантная активность водных извлечений гепатопротекторного сбора и его отдельных компонентов для выявления эффектов синергизма (+) и антагонизма (–)

№	Водные извлечения растительного сырья	САОА мг рутина на 1 л водного экстракта	(САОА _{excess}) в % отн.
1	Гепатопротекторного сбора в равных частях сырья 10 г/л	944,00 ± 18,50 831,25	13,56
2	Цветков пижмы и фитогепатола № 2 в равных частях 10 г/л	944,00 ± 18,50	11,67
3	Листьев березы и цветков пижмы в равных частях 10 г/л	831,25 ± 17,71	–4,85
4	Листьев березы и фитогепатола № 2 в равных частях 10 г/л	803,00 ± 17,43	3,65

Таким образом, сравнительная оценка антиоксидантной активности водных извлечений из листьев березы (*Betulae folia*), цветков пижмы (*Tanacetii flores*), фитогепатола № 2 (желчегонного сбор № 2), что наиболее активным в этом отношении был настой у цветков пижмы, а наименьшая у желчегонного сбора – фитогепатол № 2, при этом активность цветков пижмы была в 1,3 раза выше, чем у настоя фитогепатола. Высокой антиоксидантной активностью обладает настой листьев березы (в 1,2 раза меньше чем у цветков пижмы, но в 1,1 раза выше, чем у фитогепатола). Обнаруженное увеличение антиоксидантной активности нового сбора по сравнению с эффектами его отдельных компонентов позволяет рассматривать его как перспективную лекарственную форму для использования в лечении и профилактике заболеваний печени.

Выводы: 1. Гепатопротекторный сбор, состоящий из равных частей листьев березы (*Betulae folia*), цветков пижмы (*Tanacetii flores*), фитогепатола № 2 (желчегонного сбора № 2) и отдельные его компоненты обладают выраженной антиоксидантной активностью.

2. Наибольшая антиоксидантная активность обнаружена у настоев гепатопротекторного сбора (17,5 г на 1 л) и цветков пижмы.

3. Впервые нами были выявлены эффекты синергизма и антагонизма относительных показателей образцов водных извлечений гепатопротекторного сбора и смесей его отдельных компонентов.

4. Испытания цветков лабазника вязолистного, обладающих самой высокой антиоксидантной активностью, показали перспективность их использования в составе сборов лекарственных растений в качестве эффективных природных регуляторов метаболизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кривенчук П.Е., Куркин В.А., Никифоров О.В., Литвинов С.Д. Экстракция флавоноидов и их спектрофотометрическое определение // Синтез и свойства биологически активных соединений: межвузовский сборник. – Куйбышев, 1984. – С. 125–129.
- 2 Базарнова Ю.Г. Исследование антиокислительных свойств экстрактов фенольных соединений некоторых растений. Тез. докл. международной научно-технической конференции «Ресурсосберегающие технологии пищевых производств». – СПб.: Изд-во СПбГАХТП. – 1998. – С. 193.
- 3 Bartosz G. Total antioxidant capacity. Adv Clin Chem. – 2003. – Vol. 37. – P. 219–292.
- 4 Громова В.Ф., Шаповал Г.С., Миронюк И.Е. Антиоксидантные свойства лекарственных растений // Хим.-фарм. журн. – 2008. – Т. 42, № 1. – С. 26–29.
- 5 Лапин А.А., Демидова М.А., Мелтонян В.В., Зеленков В.Н. Оценка антиоксидантной активности водных извлечений из лекарственного растительного сырья // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты: сборник научных трудов. – Вып. 20. – М.: Изд-во РАЕН, 2012. – С. 21–26.
- 6 Каухова И.Е. Новая методика получения растительных препаратов // Фармация. – 2006. – № 1. – С. 37–39.
- 7 Ушкалова Е.А. Проблемы применения гепатопротекторов // Фарматека. – 2004. – № 4. – С. 45–55.

- 8 Зеленков В.Н., Лапин А.А. МВИ-001-44538054-07. Суммарная антиоксидантная активность. Методика выполнения измерений на кулонометрическом анализаторе. ВНИИ овощеводства. Верей, Московской обл. – 2013. – 19 с.
- 9 ТУ 9369-141–04868244-07. Рутин – стандартный образец. Технические условия.
- 10 Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 398 с.
- 11 Езепов Д. Мода в статистике. [Электронный ресурс] – URL: [http:// statanaliz.info/metody/opisanie-dannyx/56-moda](http://statanaliz.info/metody/opisanie-dannyx/56-moda) (дата обращения 25.04.2019).
- 12 Новиков В.Е., Климкина Е.И. Фармакология гепатопротекторов // Обз. клин, фармакол. лек. тер. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 2–20.
- 13 Катикова О.Ю., Костин Я.В., Тишкин В.С. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения // Эксперим. клин, фармакол. – 2002. – Т. 65, № 1. – С. 41–43.
- 14 Каркищенко Н. Н. Клиническая и экологическая фармакология в терминах и понятиях. – М.: ИМП-Медицина, 1995. – 304 с.
- 15 Минушкин О. Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. – № 6. – С. 5–58.
- 16 Козаева Л.Т., Лапин А.А. Зеленков В.Н. Изучение водных и водно-спиртовых настоев *Filipendula Ulmaria* // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты: сборник научных трудов. – Вып. 15. – М.: РАЕН, 2007. – С. 72–76.
- 17 Пашкова Т.М. Влияние настоев лекарственных трав, обладающих антиоксидантной активностью, на антилизотимную активность *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 7. – С. 60.

Рукопись получена: 23 июля 2019 г.

Принята к публикации: 5 августа 2019 г.

УДК 616.1

АРИТМИИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

© 2019 О.А. Германова¹, В.А. Германов¹, М.Ю. Степанов¹, А.В. Германов²,
И.О. Прохоренко³, М.В. Пискунов¹

¹Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

³Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

В статье рассматриваются изменения основных параметров биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий при нарушениях ритма. Описываются механизмы, приводящие к механическому воздействию гидравлического удара на артериальные сосуды. Экстрасистолическая аритмия рассматривается как дополнительный фактор риска развития атеросклероза магистральных артерий. Описываются стадии развития и прогрессирования атеросклеротической бляшки в связи с механическим воздействием гидравлического удара при экстрасистолии. Обосновывается необходимость лечения любой экстрасистолии, и, прежде всего, ранней до открытия митрального клапана.

Ключевые слова: экстрасистолия, биомеханика сердца, гемодинамика магистральных артерий, атеросклероз, гидравлический удар.

Атеросклероз характеризуется как хроническое прогрессирующее заболевание, поражающее преимущественно артерии крупного и среднего калибра, связанное с нарушением обмена холестерина, и являющееся главной причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний. Наши представления об этом заболевании существенным образом менялись в зависимости от общего уровня развития медицины. В различные периоды изучения вопроса об этиологии, патогенезе атеросклероза были сформулированы липидная гипотеза, гипотеза хронического воспаления и моноклональная гипотеза. Определены факторы риска развития атеросклероза. На этом строились и наши представления об эндотелиальной дисфункции как пусковом механизме заболевания и гиперлипидемиях, дислипидемиях, определяющих вероятность развития болезни, а также степень выраженности изменений артериальных сосудов [8].

Современные представления об атеросклерозе позволили сформулировать основные принципы лечения этого заболевания, наладить систему профилактических мер. Однако проблема атеросклероза представляется нам такой же далекой от разрешения, как и многие десятилетия тому назад. Настоящий период характеризуется определенным разочарованием врачей, специалистов возможностями эффективной медикаментозной терапии этой болезни. Практикующий врач наталкивается на очевидные противоречия между желаемым и действительным. Широкое применение статинов и других препаратов, нормализующих липидный спектр, в целом не оправдывает возложенные на них надежды. К сожалению, все более очевидным становится факт коммерческого интереса результатов многочисленных исследований по эффективности этой группы препаратов для профилактики и лечения атеросклероза. Многочисленными научными работами, рандомизированными исследованиями и широкой рекламой у большинства населения поставлен знак равенства между понятием высокий уро-

вень холестерина и атеросклерозом с последующим развитием сосудистых катастроф. То же самое происходит и в представлениях многих врачей, которых обязывают считать атеросклероз, прежде всего, результатом нарушения липидного обмена с соответствующим обязательным назначением лекарственных препаратов для его стабилизации. Практически работающий врач замечает, что есть бесспорные факторы, которые могут вести к заболеванию. И это, прежде всего, наследственная предрасположенность к нему, наличие сахарного диабета, устойчивой артериальной гипертензии, наличие воспалительных очагов, сопровождающихся хронической интоксикацией, почечной недостаточностью. И в то же самое время фиксирует тяжелые мультифокальные формы атеросклероза при малоизмененном липидном спектре. И наоборот, выраженные изменения липидов без значительного атеросклеротического поражения артерий.

Авторы настоящей работы отдают себе отчет, что их представления не вполне соответствуют общепризнанным. Мы не пренебрегаем ими, а пытаемся подробно изучить один из факторов, который, с нашей точки зрения, можно аргументированно назвать основным. И ключевым моментом в формировании атером мы считаем возможность хронического или острого повреждения сосудистой артериальной стенки гидравлическим ударом, который может впоследствии вызвать целую цепь патогенетических механизмов, приводящих к атеросклерозу, включая эндотелиальную дисфункцию, развивающуюся вторично. Проанализировав внутриартериальную гемодинамику, непосредственное участие артерий в пропульсивной работе, биомеханику сосудистой стенки, мы пришли к выводу, что ключевым моментом в формировании атером может быть формула «атерома строит саму себя» [2–6].

Цель исследования: определить взаимосвязь между формированием и прогрессированием атеросклеротического поражения магистральных артерий и различными нарушениями сердечного ритма. Установить влияние гидродинамических механизмов (гидравлический удар) при нарушениях сердечного ритма как фактора риска развития атеросклероза.

Материал и методы. В исследование мы включили 286 пациентов, поступавших на лечение в клиники Самарского государственного медицинского университета. Среди них было 175 мужчин и 111 женщин.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст старше 40 лет.
2. Госпитализация на обследование или лечение в клинике СамГМУ.
3. Наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Устойчивая артериальная гипертензия с уровнем АД, превышающем 160 и 100 мм рт.ст.
2. Сахарный диабет.
3. Наследственная гиперхолестеринемия.
4. Хроническая болезнь почек с СКФ менее 80 мл/мин.
5. ХСН более IIIA NYHA III.
6. Хронические очаги инфекции.
7. ХОБЛ более, чем легкой степени тяжести.
8. Гематологические заболевания, ассоциированные с гиперкоагуляцией.

При сборе жалоб и данных анамнеза особое внимание уделялось сведениям о перенесенном инфаркте миокарда, инсульте, транзиторных нарушениях мозгового кровообращения, заболеваниях, обусловленных нарушением проходимости артерий нижних конечностей. Выполнялось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, трансторакальная или чреспищевод-

ная эхокардиография, ЦДК брахиоцефальных сосудов, ветвей аорты, артерий нижних конечностей, почечных артерий, липидный спектр крови. По показаниям выполнялась стресс эхокардиография с физической нагрузкой, чреспищеводной стимуляцией или лекарственной пробой; коронарная ангиография, ангиография почечных артерий, панцеребральная ангиография. Таким образом, обследование было направлено на активное выявление признаков атеросклеротического поражения сосудов.

Тщательно были проанализированные полученные результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Так, все пациенты были разделены в зависимости от количества экстрасистол в сутки на 2 основные группы:

1. Больные с экстрасистолами до 3000 в сутки (144 человека).
2. Более 3000 в сутки (142 человека).

Также отдельно изучалось наличие атриовентрикулярных или внутрижелудочковых блокад, пароксизмов наджелудочковой или желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий, пауз.

Обе группы были однородны по возрасту, полу, сопутствующей патологии.

Каждая из этих групп была разделена на 4 возрастные подгруппы вне зависимости от пола: 40–49 лет, 50–59, 60–69, 70 и более лет.

Изучаемая когорта пациентов представлена в таблице 1.

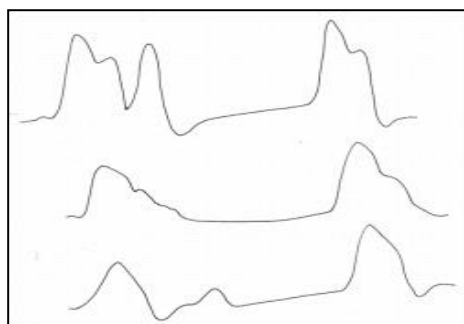
Таблица 1

Пациенты 1 и 2 групп

Параметр	1 группа (N = 142)	2 группа (N = 144)
Возраст 40–49 лет	24 (16,9 %)	21 (14,6 %)
Возраст 50–59 лет	38 (26,8 %)	34 (23,6 %)
Возраст 60–69 лет	47 (33,1 %)	53 (36,8 %)
Возраст 70 лет и старше	33 (23,2 %)	36 (25,0 %)
Ангинозные боли	116 (81,7 %)	128 (88,9 %)
Кардиocereбральные ишемические события в анамнезе	32 (22,5 %)	59 (40,9 %)
Выявленные ранее признаки атеросклероза магистральных артерий	48 (33,8 %)	82 (56,9 %)

Всем пациентам регистрировалась апекскардиограмма (АКГ) и сфигмограммы (СГ) магистральных артерий: сонной, лучевой, локтевой, бедренной, задней артерии голени. Мы анализировали очередное, внеочередное и первое постэкстрасистолическое сокращения. Основные параметры биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий определялись по данным АКГ и сфигмографии и включали: скорость, ускорение, мощность, работу в каждую фазу сердечного цикла в систолу и диастолу по АКГ, а также в периоды преобладания притока над оттоком и в период преобладания оттока над притоком по СГ (рис. 1, 2, 3).

На рисунке 4 представлена апекскардиограмма и ее вторая производная. Экстремумы и переходы через 0 значения второй производной позволяют разделить в автоматизированном режиме кардицикл на фазы и в каждую выделенную фазу рассчитать основные параметры кинетики: скорость, ускорение, мощность (экстремальные и средние), а также работу. Для того чтобы сделать результаты сравнимыми, проводилась предварительная нормировка значений от 0 до 1 и калибровка по артериальному давлению [2–6].

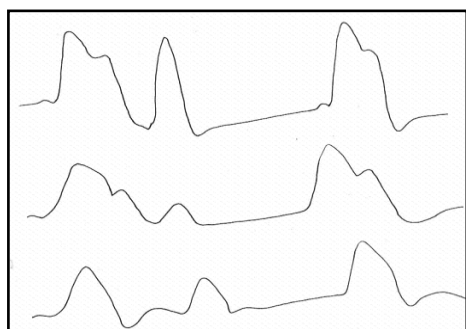


Апекскардиограмма/apexcardiogram

Сфигмограмма сонной артерии/carotid artery sphygmogram

Сфигмограмма задней артерии голени/sphygmogram of a.tibialis posterior

Рис. 1. Экстрасистола до открытия митрального клапана

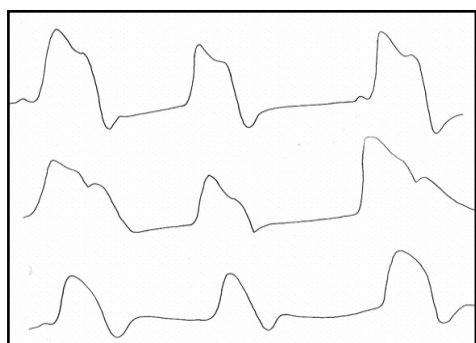


Апекскардиограмма/apexcardiogram

Сфигмограмма сонной артерии/carotid artery sphygmogram

Сфигмограмма задней артерии голени/sphygmogram of a.tibialis posterior

Рис. 2. Экстрасистола в фазу быстрого наполнения желудочков



Апекскардиограмма/apexcardiogram

Сфигмограмма сонной артерии/carotid artery sphygmogram

Сфигмограмма задней артерии голени/sphygmogram of a.tibialis posterior

Рис. 3. Экстрасистола в фазу медленного наполнения желудочков

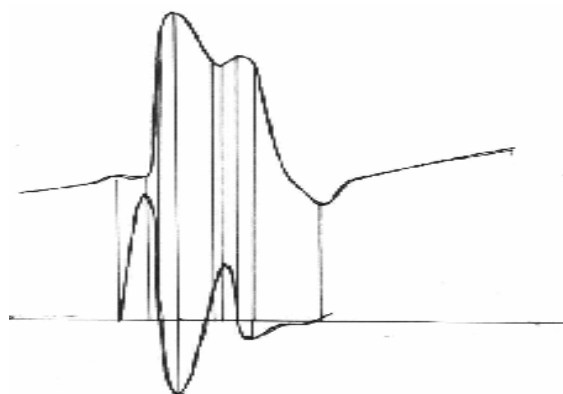


Рис. 4. АКГ и ее вторая производная

На рисунке 5 представлены сфигмограммы сонной артерии и удаленной от сердца – задней артерии голени и их вторые производные.

Таким образом, мы можем рассчитать параметры кинетики артериальной сосудистой стенки: скорость, ускорение, мощность, работу, в том числе по данным сфигмограмм артерий эластомышечного типа.

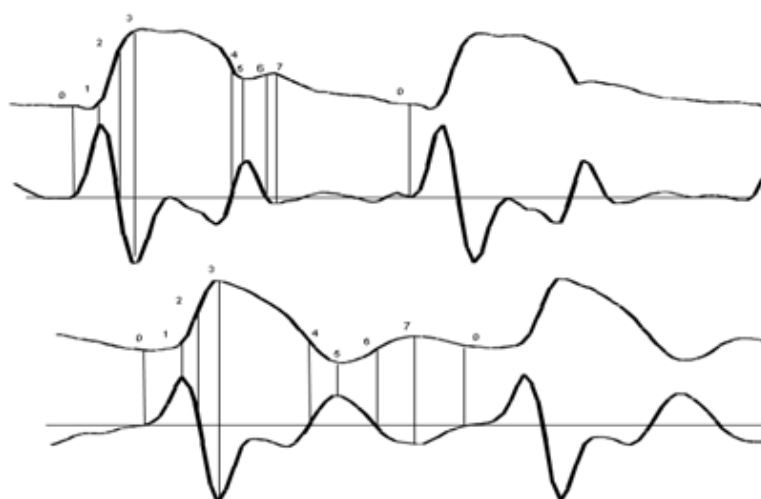


Рис. 5. Сфигмограммы сонной и задней артерии голени и их вторые производные

При интерпретации полученных данных исходили из того, что регистрируемые СГ представляют интегральные кривые, отражающие перемещение участка сосудистой стенки, во-первых, при воздействии внутри- и внесосудистого факторов, во-вторых, самой сосудистой стенки под датчиком, а также дистальнее и проксимальнее места его наложения. Так как физический смысл первой производной от функции перемещения – это скорость изменения данной функции, второй производной – это ускорение, с которым изменяется эта функция, то первую и вторую производные СГ можно применять для количественной характеристики скорости и ускорения перемещения участка сосудистой стенки, произведение производных – мощности процесса перемещения и совершаемой при этом работы.

Установлено, что график второй производной СГ как для артерий эластического, так и мышечного типов содержит два всегда идентифицируемых максимума, три минимума и три перехода через ноль. При многократном воспроизведении записи СГ у одного и того же обследуемого указанные характерные точки возникают в строго определенной временной последовательности.

Результаты. На этапе обследования были выявлены признаки атеросклеротического поражения артериальных сосудов у пациентов обеих групп. Они включали гемодинамически значимые и незначимые стенозы артерий БЦС, ветвей аорты, почечных артерий, артерий нижних конечностей, коронарных артерий.

Однако наблюдалось несколько интересных фактов.

Факт 1. Проявления атеросклероза были достоверно значимо больше и тяжелее у пациентов 2 группы, у которых число экстрасистол в сутки превышало 3000. Нас заинтересовал этот факт более тяжелого проявления атеросклеротического поражения у этой группы больных. Ведь изначально на этапе отбора пациентов были исключены самые распространенные, общепризнанные, традиционные факторы риска развития атеросклероза. Возможно ли нали-

чие дополнительных факторов развития и прогрессирования атеросклероза, помимо общепринятых? Необходимо отметить, что традиционно нарушения ритма не являются фактором риска атеросклероза.

Таблица 2

Пациенты 1 и 2 групп

Параметр	1 группа	2 группа
Стеноз каротидной бифуркации (гемодинамически незначимый)	26	42
Стеноз каротидной бифуркации (гемодинамически значимый)	8	28
Стенозы артерий нижних конечностей (гемодинамически незначимые)	9	23
Стенозы артерий нижних конечностей (гемодинамически значимые)	6	14
Стенозы почечных артерий (гемодинамически значимые)	1	6
Атеросклероз коронарных артерий	35	74

Факт 2. Атеросклеротическое поражение было более тяжелым у пациентов с ранней экстрасистолой с систолой желудочков, возникающей в кардиоцикле в фазу до открытия митрального клапана, в фазу быстрого наполнения желудочков до пика трансмитрального кровотока. Это происходило независимо от локализации эктопического центра.

Факт 3. Мы определили возрастание основных параметров биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий в первом постэкстрасистолическом сокращении у пациентов при различных видах экстрасистолы со следующей закономерностью: чем раньше возникала экстрасистола в кардиоцикле, тем большее возрастание параметров наблюдалось (рис. 6–8).

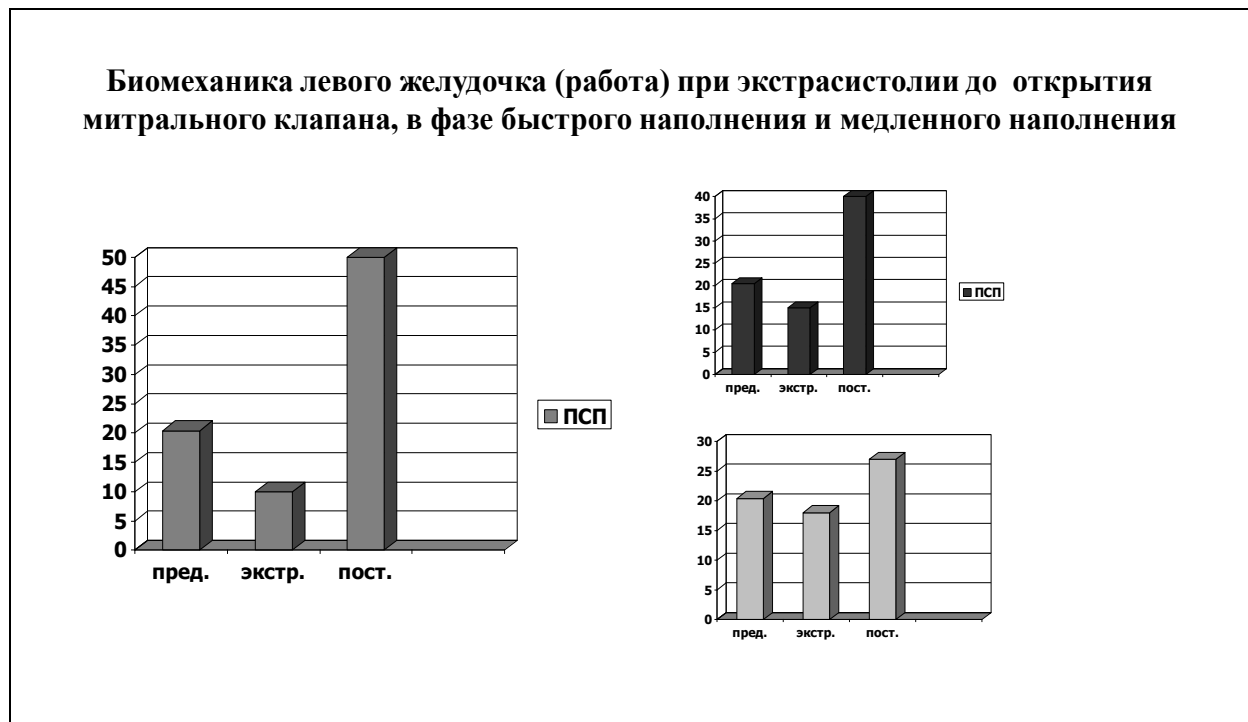


Рис. 6

Кинетика магистральных артерий (сонная артерия, работа) при экстрасистолии до открытия митрального клапана, в фазе быстрого и медленного наполнения

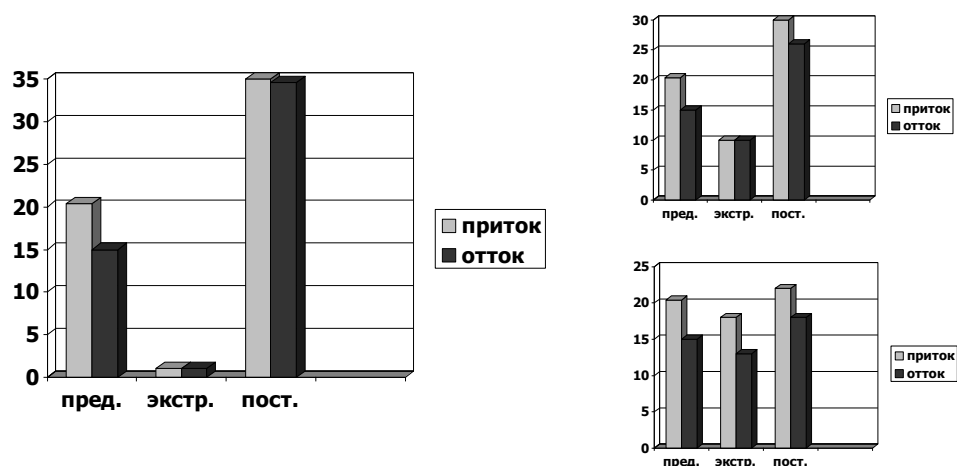


Рис. 7

Кинетика магистральных артерий (задняя артерия голени, работа) при экстрасистолии до открытия митрального клапана, в фазу быстрого и медленного наполнения

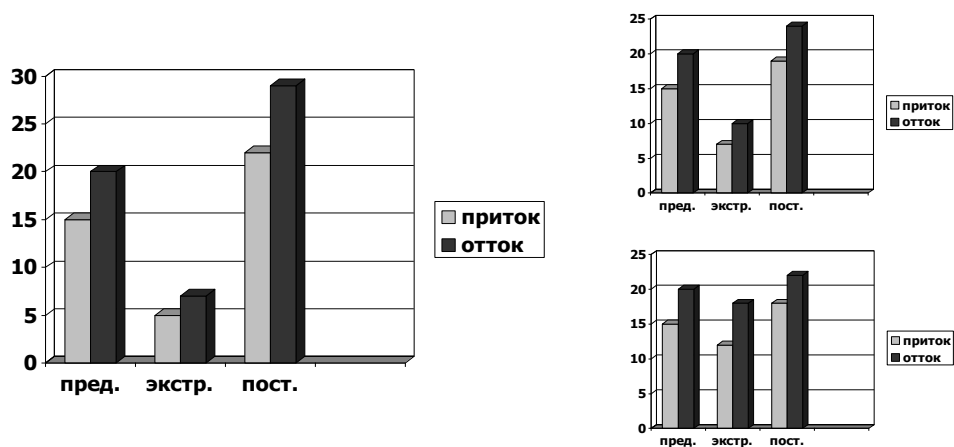


Рис. 8

На рисунках 6, 7, 8 представлены изменения параметра наиболее интегрального параметра – работы – при экстрасистолии до открытия митрального клапана, в фазу быстрого и медленного наполнения, вычисленные на различных артериях.

Таким образом, момент возникновения экстрасистолы в кардиоцикле определяет объем сердечного выброса и характер первого постэкстрасистолического сокращения, а также сте-

пень участия магистральных артериальных сосудов в перемещении изгнанного ударного объема крови.

Мы получили возможность дать количественную характеристику параметрам механической активности миокарда и артериальной мышечной стенки в различные периоды функционирования системы кровообращения в артериальной ее части, где имеется дискретный характер кровотока.

Проанализировав полученные данные, мы составили модель этапов формирования и прогрессирования атеромы магистральных артерий.

Этапы формирования атеромы.

1. В артериях сохранены эластомышечные свойства. Гидравлическому удару подвергаются, прежде всего, места бифуркации и trifurкации артерий. Очередные пульсовые волны и особенно пульсовая волна первого постэкстрасистолического сокращения в местах деления артерий приводит к появлению турбулентности потока крови и появлению отраженных волн давления с их последующим угасанием за счет эластомышечных свойств артерий. Пропульсивная работа артерий полностью сохраняется на фоне их хронической травматизации.

В месте бифуркации возникает сила давления F , которая в физике носит название реакция струи жидкости. Изменение скорости течения, представленное векторами v' и V'' , показывает, что при течении по изогнутой трубке жидкости сообщается ускорение, направленное вдоль векторов v' и V'' , и, следовательно, по третьему закону Ньютона, на трубку со стороны жидкости действует сила противодействия, направленная противоположно. Эти силы складываются и возникает равнодействующая сила, которая оказывает дополнительное травмирующее воздействие на место разветвления сосудов (по Дж. Лайтхилл).

Увеличение характеристик гидравлического удара происходит при прохождении пульсовой волны первого постэкстрасистолического сокращения или после паузы асистолии более 2 секунд при фибрилляции предсердий, или при атриовентрикулярных блокадах II степени Мобитц I, Мобитц II, или при полной атриовентрикулярной блокаде с редким ритмом желудочков, после купирования пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии. Отраженная волна давления (гидравлический удар) угасает за счет эластомышечных свойств стенки артерий при активном участии артерий в создании работы по их пропульсивной деятельности. Сердце и магистральные артерии продолжают работать как единая компрессионная камера (рис. 9).

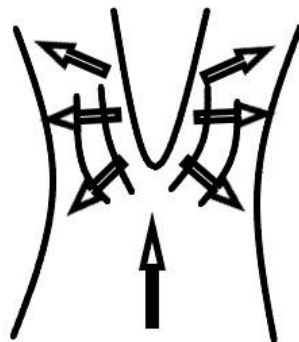


Рис. 9. Распределение волн гидравлического удара на стенке инертной артерии (показано стрелками)

2. Формирование первичного механического повреждения эндотелия в местах деления кровотока (бифуркация, трифуркация) и в местах воздействия отраженной волны от противоположной стенки артерий с возможностью формирования вторичной эндотелиальной дисфункции. Проникновение липидов низкой плотности в стенку артерий, формирование липидных пятен, начало формирования первичной атеромы. Атерома формируется в соответствии с направлением и циркуляцией волн внутрисосудистого давления выше, ниже и на уровне бифуркации, трифуркации. Эластомоторные свойства артерий еще сохранены (рис. 10).

3. Атерома начинает выступать в просвет артерии, вызывая незначимый для гемодинамики стеноз. Постепенно артерии в области атеромы начинают приобретать свойства пассивной трубки, теряя эластомоторные свойства, которые пока еще не нарушены грубо. Постепенно прекращается участие пораженного участка в пропульсивной работе. Рост атеромы против и по ходу движения крови происходит за счет увеличения амплитуды отраженных волн гидравлического удара (рис. 11).

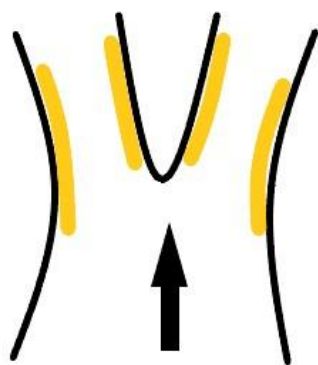


Рис. 10. Начало формирования атеромы. Стрелкой показано механическое воздействие на область бифуркации артерии

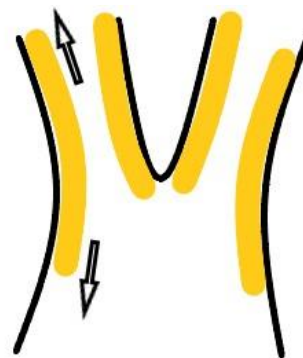


Рис. 11. Рост атеромы (направление роста показано стрелками)

4. Особое значение приобретает место контакта между сохранившей свою структуру артерией и формирующейся атеромой проксимальнее и дистальнее относительно атеромы. Место контакта – слабое место в этой системе. Нативный сосуд продолжает свое активное участие в перемещении крови и пульсовой волны. Однако, достигнув проксимальной части атеромы, внутриартериальная гемодинамика идет по законам пассивной плотной трубки. Дистальная по отношению к атероме часть артерии также подвергается хронической травматизации, так как характер потока крови по выходе из атеромы становится другим, что вызывает дополнительные колебания внутриартериального давления, а также резкое изменение направления потока. В результате стимулируется рост атеромы и против, и по ходу тока крови внутри артерии. Атерома сама создает условия для роста против и по направлению движения крови внутри артерии. В этом смысле атерома строит саму себя.

5. Атерома начинает значительно выступать в просвет артерий, создавая условия для формирования гемодинамически значимого стеноза. При этом существенно увеличивается линейная скорость кровотока (ЛСК), возникает крайне неблагоприятная гемодинамическая внутриартериальная ситуация. Это выражается в формировании эффекта Вентури с повышением давления дистальнее места стеноза, что, в конечном счете, может явиться определяющим фактором в развитии постстенотической аневризмы артерии. В то же самое время поток крови, огибая препятствие, создаваемое атеромой, создает после этого препятствия интерфе-

ренцию волн, с суммированием волны, что приводит к увеличению силы гидравлического удара. Это можно сравнить с движением моторной лодки при глиссировании. Частично водоизмещая, за моторной лодкой возникает интерференция волн с формированием устойчивой стоячей волны. При изменении скорости лодки эта волна начинает перемещаться то ближе, то дальше от кормы лодки. Точно так же за препятствием, мешающим кровотоку внутри сосуда, меняется характер волн в зависимости от скорости потока крови внутри артерии. Этот дополнительный фактор приводит к резкому увеличению травматизации интимы артерии дистальнее атеромы и стимулирует рост атеромы вдоль потока крови.

6. Гемодинамически значимый стеноз полностью сформирован. Он достигает более 70 % от исходного диаметра сосуда. При этом ЛСК более 2,3 м/с. И чем выраженнее стеноз, тем выше ЛСК, при бляшках до 95 %. В результате мы обнаруживали, что при стенозе, приближающемся к 90 %, узкий поток крови может перемещаться со скоростью 6–8 м/с при прохождении первой постэкстрасистолической волны. Формируется тонкая струя крови, которая дополнительно травмирует интиму дистальнее места стеноза. На этом этапе может формироваться нарушение целостности бляшки, диссекция, формирование пристеночных тромбов, развитие системных эмболий, быстрый рост в дистальном направлении (рис. 12).

7. Субокклюзия и окклюзия артерии с полным прекращением кровотока (рис. 13).

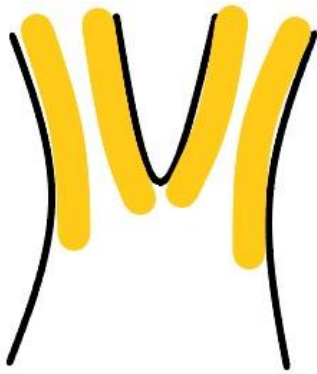


Рис. 12. Гемодинамически значимый стеноз



Рис. 13. Окклюзия артерии

Выводы: 1. Экстрасистолическая аритмия является фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза.

2. Гидравлический удар, возникающий при прохождении первой постэкстрасистолической пульсовой волны, является мощным травмирующим фактором для стенок артерий, что, в конечном счете, может привести к формированию атеросклеротического процесса. Наличие гидравлического удара определяет утверждение «атерома строит саму себя».

3. Слабые места артериальной сосудистой системы – это места наибольшего воздействия гидравлического удара первого постэкстрасистолического сокращения – бифуркация общей сонной артерии, бифуркация аорты, большой радиус дуги аорты.

4. Необходима медикаментозная коррекция любой экстрасистолии, особенно ранней, возникающей до открытия митрального клапана и до пика трансмитрального кровотока, с частотой более 3000 в сутки.

5. Целесообразно проведение профилактики кардиоцеребральных событий дезагрегантами и антикоагулянтами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение / под ред. В. Дж. Мандела. – М.: Медицина, 1996.
- 2 Германов А.В., Германова О.А., Германов В.А., Борзенкова Г.А. Классификация экстрасистолической аритмии в зависимости от функционального значения // Вестник Медицинского института Реавиз. – 2018. – № 5. – С. 69–75.
- 3 Германов А.В., Германова О.А., Терешина О.В. и др. Тромбоэмболические осложнения некардиогенного характера при фибрилляции предсердий // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 5–6. – С. 93–99.
- 4 Германова О.А., Германов А.В., Германов В.А., Колесников И.С. Прогнозирование тромбоэмболических осложнений при экстрасистолии // Вестник Медицинского института Реавиз. – 2018. – № 5. – С. 65–69.
- 5 Германова О.А., Германов А.В., Германов В.А. и др. Анатомо-функциональный анализ роли экстрасистолии как фактора риска развития атеросклероза // Морфологические ведомости. – 2018. – Том 26. – № 4. – С. 11–14.
- 6 Германова О.А., Германов А.В., Германов В.А. и др. Экстрасистолия: гемодинамические аспекты и биомеханика магистральных артерий // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 5–6. – С. 85–92.
- 7 Лайтхилл Дж. Волны в жидкостях; пер. с англ. – М.: Мир, 1981. – С. 162–180.
- 8 Качковский М.А. Кардиология: справочник. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2012.
- 9 Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. – М.: Медицина, 1984.

Рукопись получена: 23 июля 2019 г.

Принята к публикации: 5 августа 2019 г.

УДК 616.314

СИНУС-ЛИФТИНГ И МАТЕРИАЛ «ЛитАр»

© 2019 И.Н. Лепилин, С.Д. Литвинов

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Во время имплантации в боковых отделах верхней челюсти рекомендуется проводить синус-лифтинг при недостаточной высоте костной ткани. В статье рассматривается результат после применения материала «ЛитАр» на альгинатной основе при синус-лифтинге.

Ключевые слова: синус-лифтинг, костная пластика, материал «ЛитАр».

Пародонтит и кариес зубов являются основными причинами потери зубов. Общее количество беззубых пациентов во всем мире колеблется от 7 до 69 %, в зависимости от страны [1]. Полное или частичное отсутствие зубов часто связано с дефицитом питательных веществ, орофациальной болью и плохим психосоциальным статусом. За последние 40 лет протезирование с использованием зубных имплантатов стало одним из наиболее используемых методов для восполнения одного или нескольких зубов. Такое лечение было охарактеризовано как очень успешное для восстановления полного, частичного или единичного отсутствия зубов [2–5]. Реабилитация с помощью имплантатов показала улучшение жевательной функции и качества жизни по сравнению со съёмными протезами [6, 7]. Тем не менее, размещение имплантатов в задней части верхней челюсти часто невозможно из-за атрофии альвеолярного отростка, плохого качества кости и пневматизации верхнечелюстной пазухи. Следовательно, вертикальное увеличение альвеолярного отростка часто необходимо до или в

сочетании с установкой имплантатов. Существуют различные хирургические подходы для достижения необходимой вертикальной высоты альвеолярного отростка: увеличение дна верхнечелюстной пазухи техникой бокового окна, остеотомный синус-лифтинг и синус-лифтинг без использования костного материала [8–10]. Тем не менее, выбор метода лечения для реабилитации атрофичного заднего верхнечелюстного гребня с имплантатами находится в зависимости от вертикальной высоты остаточного альвеолярного отростка, местной внутрисинусной анатомии и количества отсутствующих зубов [10].

Остеотомная методика трансcrestального синус-лифтинга впервые была выполнена Татумом в 1986 году [11]. В 1994 Саммерс описал модификацию этой методики, используя набор конических остеотомов с увеличивающимся диаметром для усиления фиксации имплантатов в мягкой кости и надлома кортикальной пластинки для верхнечелюстной пазухи. Шнейдеровская мембрана и дно верхнечелюстной пазухи поднимаются с помощью остеотомов и специальных гладилек крестальным доступом для создания пространства под костный материал и/или кровяной сгусток, без препарирования бокового окна к синусу верхней челюсти. Установка имплантатов производится непосредственно в момент операции для поддержки смещенного дна верхнечелюстного синуса и мембраны Шнайдера. Остеотомный синус-лифтинг чаще используется при установке одиночного имплантата, однако такая техника применима и для множественной имплантации. Результаты лечения были описаны в обзорах, систематических обзорах и мета-анализах [11–17]. Остеотомная методика синус-лифтинга с непосредственной имплантацией считается менее инвазивной и быстро выполнимой операцией, по сравнению с методикой, выполняемой через латеральное окно. Данная методика выполняется совместно с использованием костного материала для восстановления утраченного объема верхней челюсти.

Идеальный материал должен обладать стимулирующими свойствами, а также иметь в своем составе стволовые клетки организма, для образования необходимой ткани [19].

В клинической практике при проведении синус-лифтинга используют различные материалы, такие как BioOss, Gen-Os, КоллапАн.

Аутогенная кость широко используется при данной операции и является золотым стандартом в трансплантации, но у нее есть некоторые ограничения, такие как дополнительная травма в месте забора костного трансплантата, увеличение болезненности в послеоперационном периоде и медленная скорость резорбции аутогенной кости [20, 21]. Материал, имеющий преимущества в этих позициях, является материал «ЛитАр», который имеет две биополимерные основы: коллагеновую и альгинатную. Учитывая, что материал на альгинатной основе уже успешно применяется для восполнения дефектов, было принято решение использовать данный материал при операции синус-лифтинга [22].

Материал «ЛитАр» на альгинатной основе обладает высокой степенью структурной интегрированности. Кристаллы гидроксиапатита имеют нанометрические размеры – это обеспечивает инициацию стволовых клеток в области лифтинга, что дает регенерацию ткани на генетическом уровне. Также эти особенности гарантируют преимущественный клинический эффект, по сравнению с другими материалами: если регенерация обычных резорбируемых материалов длится месяцы или годы, то для материала «ЛитАр» она исчисляется неделями. В первые 10–15 дней имплантированный материал в дефектном участке биотрансформируется в соединительную ткань, которая затем оссифицируется, т.е. превращается в костную, в соответствии с нормальным анатомическим строением кости [23–26].

Были выполнены операции установки имплантатов MIS C1 совместно с остеотомным синус-лифтингом 5 пациентам.

У пациента М. с диагнозом: частичное отсутствие зубов на верхней челюсти в первом сегменте (1 класс по Кеннеди) определялась атрофия альвеолярного отростка по причине вторичной адентии. Высота альвеолярного отростка равна 5,0 мм в области отсутствующего зуба 1.6 и 4,4 мм в области отсутствующего зуба 1.7 до верхнечелюстного синуса (рис. 1, 2). Было принято совместное решение выполнить остеотомный синус-лифтинг совместно с имплантацией. Был проведен синус-лифтинг с материалом «ЛитАр» на альгинатной основе, установлено 2 имплантата MIS C1.



Рис. 1. Исходная клиническая ситуация пациента. Высота костной ткани в области отсутствующего зуба 1.6 равна 5 мм

Хирургическая манипуляция при остеотомной методике синус-лифтинга с непосредственной имплантацией с материалом «ЛитАр» проводилась под местной анестезией. Внутри ротовой разрез проходил по вершине альвеолярного гребня совместно с вертикальными разрезами. Отслаивался слизисто-надкостничный лоскут, и позиция имплантатов отмечалась точечным дефектом на кости с помощью маленького шаровидного бора. Ложе имплантата формировалось с помощью специальных фрез, с увеличивающимся диаметром. Апикальная граница ложа имплантата находилась на расстоянии 1–2 мм от дна верхнечелюстной пазухи. Подлом и поднятие дна верхнечелюстной пазухи производилось с помощью молотка при

легком постукивании, а мембрана Шнайдера с дном верхнечелюстной пазухи осторожно поднималась с помощью остеотома и тупых гладилок для синус-лифтинга. Прежде чем материал «ЛитАр» добавлялся в операционную область, целостность мембраны контролировалась маневром Вальсальвы. Материал вносился с помощью специальных гладилок в полость под мембраной Шнейдера. Имплантат устанавливался в альвеолярную кость, а кончик имплантата располагался в области верхнечелюстного синуса.

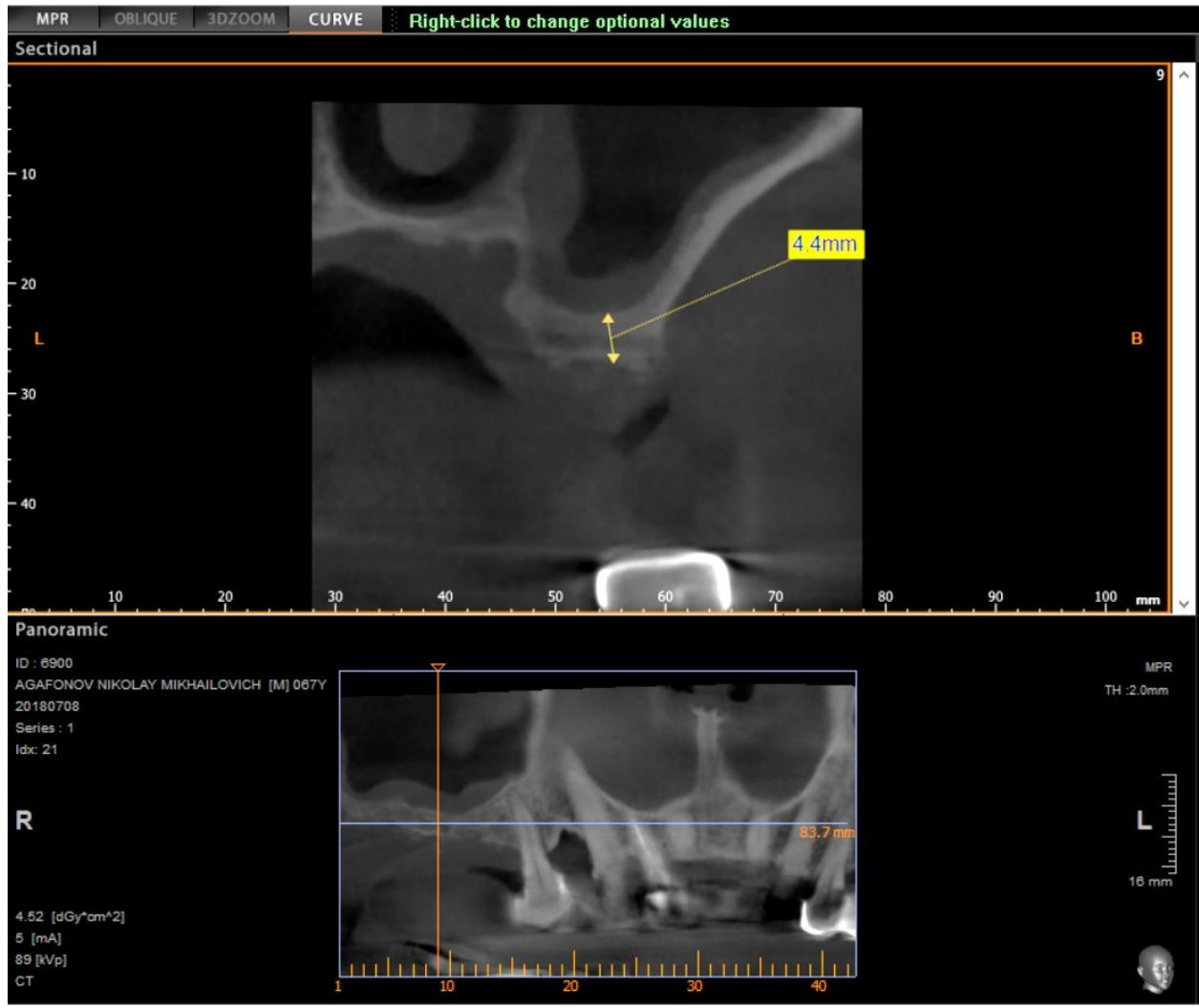


Рис. 2. Исходная клиническая ситуация пациента. Высота костной ткани в области отсутствующего зуба 1.7 равна 4,4 мм

Слизисто-надкостничный лоскут укладывался и ушивался наглухо. Постоянная ортопедическая конструкция изготавливалась через 3–6 месяцев после выполнения хирургической операции, когда новообразованная кость покрывала установленный имплантат.

Клиническая картина оценивалась по компьютерной томографии на аппарате Vatech RaX-i3D, с помощью программного обеспечения Picasso Viewer через 4 месяца.

Отмечалось равномерное образование костной ткани в области верхушек имплантата через 4 месяца (рис. 3). Проведено протезирование на остеоинтегрированных имплантатах (рис. 4, 5).

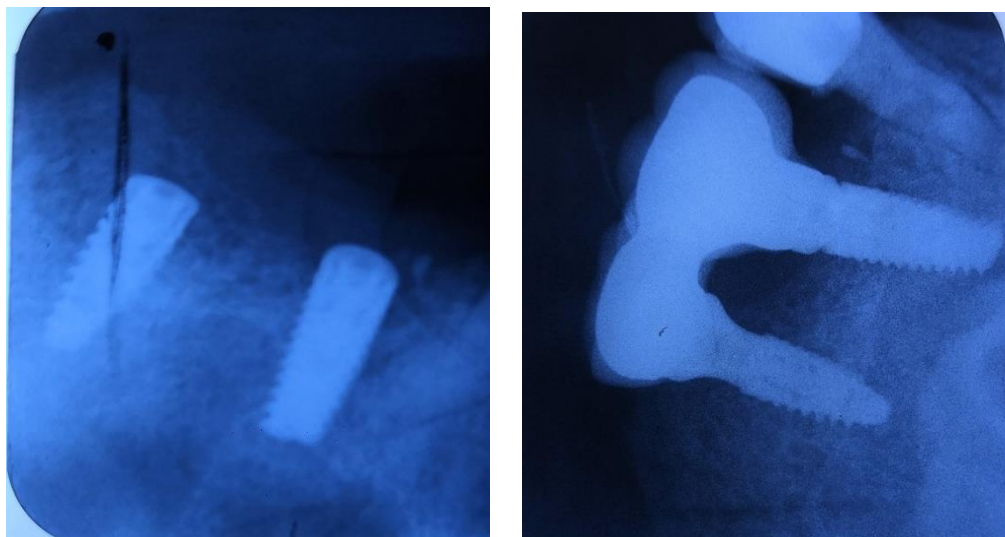


Рис. 3. Рентгенологическая картина в области имплантатов через 4 месяца



Рис. 4. Клиническая картина в полости рта через 4 месяца



Рис. 5. Клиническая картина в полости рта через 4 месяца с установленными коронками. Абатменты фиксированы с усилием 30 Н/см

Полученные результаты показывают, что материал «ЛитАр» на альгинатной основе можно применять:

- для восполнения объема костной ткани при синус-лифтинге;
- для стимуляции заживления и образования костной ткани за счет стимуляции ангиогенеза.

В полости рта имплантаты имеют стабильное положение в челюстной кости. Выполнено успешное протезирование на интегрированных имплантатах с помощью металлокерамических коронок.

Полученные результаты показывают, что материал «ЛитАр» на альгинатной основе можно применять для остеотомного синус-лифтинга, с одномоментной имплантацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Petersen PE, Bourgeois D, Bratthall D, Ogawa H. Oral health information systems – towards measuring progress in oral health promotion and disease prevention // Bull World Health Organ. 2005 Sep; 83(9):686-93.

- 2 Berglundh T, Persson L, Klinge, BA. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years // J Clin Periodontol. 2002; 29(suppl3):197-12, discussion 232-3.
- 3 Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years // Clin Oral Implants Res. 2012 Oct; 23(suppl6):22-38.
- 4 Jung RE, Zembic A, Pjetursson BE, Zwahlen M, Thoma DS. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years // Clin Oral Implants Res. 2012 Oct; 23(suppl6):2-21.
- 5 Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions // Periodontol 2000. 2017 Feb;73(1):7-21.
- 6 Emami E, Heydecke G, Rompré PH, de Grandmont P, Feine JS. Impact of implant support for mandibular dentures on satisfaction, oral and general health-related quality of life: a meta-analysis of randomized-controlled trials // Clin Oral Implants Res. 2009 Jun;20(6):533-44.
- 7 Boven GC, Raghoobar GM, Vissink A, Meijer HJ. Improving masticatory performance, bite force, nutritional state and patient's satisfaction with implant overdentures: a systematic review of the literature // J Oral Rehabil. 2015 Mar;42(3):220-33
- 8 Carreño Carreño J, Aguilar-Salvatierra A, Gómez-Moreno G, García Carreño EM, Menéndez López-Mateos ML, Perrotti V, Piattelli A, Calvo-Guirado JL, Menéndez-Núñez M. Update of Surgical Techniques for Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Literature Review // Implant Dent. 2016 Dec;25(6):839-844.
- 9 Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications // Br J Oral Maxillofac Surg. 2016 Sep;54(7):724-30.
- 10 Lundgren S, Cricchio G, Hallman M, Jungner M, Rasmusson L, Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes // Periodontol 2000. 2017 Feb;73(1):103-20.
- 11 Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstruction // Dent Clin North Am. 1986 Apr; 30(2):207-29.
- 12 Călin C, Petre A, Drafta S. Osteotome-mediated sinus floor elevation: a systematic review and meta-analysis // Int J Oral Maxillofac Implants. 2014 May-Jun; 29(3):558-76.
- 13 Del Fabbro M, Corbella S, Weinstein T, Ceresoli V, Taschieri S. Implant survival rates after osteotome-mediated maxillary sinus augmentation: a systematic review // Clin Implant Dent Relat Res. 2012 May;14 Suppl 1:e159-68.
- 14 Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M. Long-term outcomes for the treatment of atrophic posterior maxilla: a systematic review of literature // Clin Implant Dent Relat Res. 2015 Feb;17(1):120-32.
- 15 Pjetursson BE, Lang NP. Sinus floor elevation utilizing the transalveolar approach // Periodontol 2000. 2014 Oct;66(1):59-71.
- 16 Pjetursson BE, Rast C, Brägger U, Schmidlin K, Zwahlen M, Lang NP. Maxillary sinus floor elevation using the (transalveolar) osteotome technique with or without grafting material. Part I: Implant survival and patients' perception // Clin Oral Implants Res. 2009 Jul;20(7):667-76.
- 17 Shi JY, Gu YX, Zhuang LF, Lai HC. Survival of Implants Using the Osteotome Technique With or Without Grafting in the Posterior Maxilla: A Systematic Review // Int J Oral Maxillofac Implants. 2016 Sep-Oct;31(5):1077-88.
- 18 Pjetursson BE, Ignjatovic D, Matulienė G, Brägger U, Schmidlin K, Lang NP. Maxillary sinus floor elevation using the osteome technique with or without grafting material. Part II – Radiographic tissue remodeling // Clin Oral Implants Res. 2009 Jul;20(7):677-83.
- 19 Lambert F, Léonard A, Drion P, Sourice S, Layrolle P, Rompen E. Influence of space-filling materials in subantral bone augmentation: blood clot vs. autogenous bone chips vs. bovine hydroxyapatite // Clin Oral Implants Res. 2011;22:538–545.
- 20 Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans // Int J Oral Implantol. 1987;4:49–58.
- 21 Erbe EM, Marx JG, Clineff TD, Bellincampi LD. Potential of an ultraporous β -tricalcium phosphate synthetic cancellous bone void filler and bone marrow aspirate composite graft // Eur Spine J. 2001; 10(Suppl 2):S141–S146.
- 22 Литвинов С.Д., Лепилин И.Н. Применение материала «ЛитАр» на альгинатной основе для консервации лунки зуба // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – № 6 (30). – С. 158–165.
- 23 Литвинов С.Д., Рахимов Р.И. Фиксация зачатка зуба материалом ЛитАр // Стоматология. – 2005. – № 2. – С. 62–65.

- 24 Литвинов С.Д., Буланов С.И. Коллаген-апатитовый материал при замещении дефектов костной ткани челюсти // Стоматология. – 2001. – № 3. – С. 7–12.
- 25 Литвинов С.Д., Ершов Ю.А. Биоадекватный имплантационный материал на основе коллаген-гидроксосолевого композита // Материаловедение. – 2000. – № 7. – С. 34–38.
- 26 Литвинов С.Д., Серегин А.С., Пуштова Т. Б., Оленникова М.М. Перспективы применения материала «ЛитАр» для восстановления хрящевой перегородки носа у детей // Российская оториноларингология. – 2006. – № 3 (22). – С. 66–70.

Рукопись получена: 25 июня 2019 г.

Принята к публикации: 8 июля 2019 г.

УДК 616-002.5

ИНВАЛИДНОСТЬ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕРИОД УЛУЧШЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

© 2019 О.А. Домницкий¹, А.В. Калинин¹, О.С. Козлова², Е.А. Амосова¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

²Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

В настоящее время отмечается не только стабилизация показателей, но даже снижение основных показателей по заболеваемости и смертности от туберкулеза. Одним из показателей, отражающим ситуацию по туберкулезу, является инвалидность по туберкулезу. Цель работы – провести анализ показателей по инвалидности, связанной с туберкулезом в период улучшения и стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Материалы и методы. Использованы данные медико-социальной экспертной комиссии (МСЭК) за 2015–2017 гг., проведен анализ по освидетельствованным на инвалидность впервые и повторно. Изучались данные по взрослому населению, оценивались показатели в динамике по годам. Результаты. По результатам анализа отмечено, что в структуре инвалидности по группам в 2015–2017 гг. преобладают инвалиды второй группы, более 50 % инвалидность у лиц до 45 лет, лиц старше 55 лет менее 5 %. Отмечено увеличение инвалидности по ВИЧ, особенно у лиц молодого возраста. На фоне напряженной ситуации по ВИЧ-инфекции, роста коморбидности ее с туберкулезом, отмечается рост инвалидности по ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом за три года в 10 раз. В условиях положительной динамики эпидемиологической ситуации для уменьшения бремени инвалидности по туберкулезу необходима стратификация причин выхода на инвалидность для разработки научно-обоснованных мероприятий по повышению эффективности лечения и снижению инвалидности по туберкулезу.

Ключевые слова: туберкулез, МСЭК, медико-социальная экспертиза, освидетельствование, инвалидность, ВИЧ-инфекция.

Заболеваемость туберкулезом является важным показателем, отражающим эпидемиологическую ситуацию в мире и России [1]. В настоящее время отмечается не только стабилизация показателей, но даже снижение основных показателей по заболеваемости и смертности [2]. При снижении в последние годы показателей заболеваемости туберкулезом среди населения, отмечается увеличение больных с сочетанными формами туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных туберкулезом [3–10]. Важной медико-социальной проблемой является инвалидность при туберкулезе для многих регионов РФ

[11–15]. Основной причиной в формировании инвалидности по туберкулезу является невозможность излечения больного в определенные сроки [12]. По сути, наличие инвалидности у пациента отражает неэффективность лечения. В свою очередь, причин неэффективности лечения может быть множество: отягощающие социальные факторы, наличие сопутствующих заболеваний [14]. Формами туберкулеза, приводящими к инвалидности, чаще являются распространенные процессы в легких с наличием полостей распада, очагов обсеменения, массивного бактериовыделения, множественной лекарственной устойчивостью МБТ [13, 14]. Среди впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза легких отмечается зависимость между инвалидностью и такими социальными признаками, как отсутствие постоянного места работы, низкий образовательный уровень и пребывание в системе ФСИН в прошлом [15]. Среди заболевших туберкулезом лишь единицы имеют постоянный источник дохода. Значительная часть же совсем не имеет средств к существованию, и основная причина кроется в их асоциальном поведении. Указанные факторы наблюдаются в основном у лиц в работоспособном возрасте [11–15].

Изучение инвалидности является основой для разработки научно-обоснованных мероприятий по ее предупреждению.

Цель работы: провести анализ показателей по инвалидности, связанной с туберкулезом в период улучшения и стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Самарской области.

Материалы и методы. В выборку были взяты данные МСЭК за 2015–2017 гг. Использовались стандартные формы, проводился анализ по освидетельствованным на инвалидность взрослого населения впервые и повторно. Учитывались данные определения инвалидности по ВИЧ. Пациент признавался инвалидом на основании Постановления Правительства РФ от 20 февраля 2006 года № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом».

Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0 for WINDOWS.

Результаты. Эпидемиологические показатели по туберкулезу в области за изучаемый период снизились от 87,4, до 77,1 на 100 тыс. населения. Отмечено снижение заболеваемости почти на 10 %. При оценке заболеваемости туберкулеза с бактериовыделением (БК+) отмечается незначительное снижение ≤ 1 %, не имеющее достоверной значимости с 32,2 до 31,3. Отмечается уменьшение форм с деструкцией легочной ткани с 40,5, до 37,4 %. Неблагоприятным моментом является увеличение удельного веса форм с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ с – 49,3 до 60,0. Отмечается рост туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией на 10 % за три года: с 23,4 до 33,3. Таким образом, на фоне снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, качественно меняется их характеристика [16].

Одним из показателей, характеризующих ситуацию по туберкулезу, является показатель инвалидности по туберкулезу. Показатель первичной инвалидности вследствие туберкулеза на 10 тыс. населения сохраняется примерно на одном уровне: в 2015 г. – 2,54, в 2016 г. – 2,19, в 2017 г. – 2,33. Изучена динамика показателей по инвалидности, освидетельствованных впервые МСЭК (табл. 1).

При оценке динамики показателей по инвалидности, освидетельствованных впервые, отмечается незначительное уменьшение освидетельствованных в течение трех изучаемых лет, признаются инвалидами примерно одинаковое количество от направленных, но инвалидность по туберкулезу уменьшилась почти на 10 %, в то время как инвалидность по ВИЧ

увеличилась в 10 раз за три года. Инвалидность по туберкулезу легких от числа инвалидов по туберкулезу сохраняется на уровне 63–66 %, соотношение легочного и внелегочного туберкулеза также сохраняется примерно на одном уровне (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей по инвалидности, освидетельствованных впервые МСЭК

Параметр	2014 (n = 818)		2015 (n = 704)		2016 (n = 747)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Признаны инвалидами	695	84,9	550	78,1	613	82,1
1. По туберкулезу*	673	96,8	507	92,2	535	87,3
• легочный*	425	61,1	339	61,6	340	55,5
• внелегочный	248	35,6	168	30,5	195	31,8
2. По ВИЧ**	11	1,6	30	5,5	60	9,8
3. Другое	11	1,6	13	2,4	18	2,9

Примечание: (p < 0,05) * – от количества признанных инвалидами, ** – в сравнении по годам.

Проведена оценка динамики показателей по инвалидности, освидетельствованных повторно по туберкулезу. При оценке динамики показателей по инвалидности, освидетельствованных повторно, отмечается заметно меньшее количество освидетельствованных, направлено меньше на 340 человек, что составило почти 30 % (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей по инвалидности, освидетельствованных повторно

Параметр	2015 (n = 1239)		2016 (n = 1287)		2017 (n = 898)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Признаны инвалидами	1042	84,1	1060	82,4	829	92,3
1. По туберкулезу*	935	89,7	962	90,8	727	87,7
• легочный*	555	59,4	619	64,3	439	60,4
• внелегочный*	380	40,6	343	35,7	288	39,6
2. По ВИЧ**	7	0,7	42	4,0	51	6,2
3. Другое**	100	9,6	56	5,3	51	6,2

Примечание: (p < 0,05) * – от количества признанных инвалидами, ** – в сравнении по годам.

Значительно увеличилась инвалидность по ВИЧ, в 10 раз за три года (от 0,6 до 6,15) (p < 0,05). Инвалидность по туберкулезу легких от числа инвалидов по туберкулезу составляет большинство 59–64 % во все изучаемые годы (p > 0,05).

При оценке возрастного состава лиц, получивших инвалидность, отмечается превалирование молодого и среднего возраста во все годы. В группе освидетельствованных впервые количество лиц от 18 до 44 лет увеличилось почти на 9 % (от 58,4 % до 67,0 %), при этом количество освидетельствованных лиц пенсионного возраста несколько уменьшается и составило последние два года 3 %. При оценке возрастного состава лиц, получивших инвалидность повторно, количество лиц старше 55 лет также несколько уменьшилось до 4,9 %, (табл. 3).

Таблица 3

Распределение лиц, признанных инвалидами по туберкулезу Самарской МСЭК, по возрасту

Возраст	2015		2016		2017	
	первично (n = 695)	повторно (n = 1042)	первично (n = 550)	повторно (n = 1060)	первично (n = 613)	повторно (n = 829)
	Абс/%	Абс/%	Абс/%	Абс/%	Абс/%	Абс/%
18–44 лет	406/58,4	594/57,0	343/62,4	609/57,5	411/67,0	509/61,4
45–54 лет	259/37,3	383/36,8	190/34,5	397/37,5	183/29,9	279/33,7
55 и более лет	30/4,3	65/6,2	17/3,1	54/5,1	19/3,1	41/4,9

Увеличилось количество лиц, получивших инвалидность бессрочно на 13 % (2015 г. n = 99/9,5 %; 2016 г. n = 185/17,5 %; 2017 г. n = 114/13,8 %). Инвалидность бессрочно получали лица, имеющие необратимые изменения и не поддающиеся излечению.

При изучении групп инвалидности среди освидетельствованных, на фоне снижения количества, отмечается преобладание 2 группы во все годы, уменьшение 3 группы более чем в два раза по количеству ($p < 0,05$) и незначительное увеличение 1 группы ($p > 0,05$) (рис. 1).

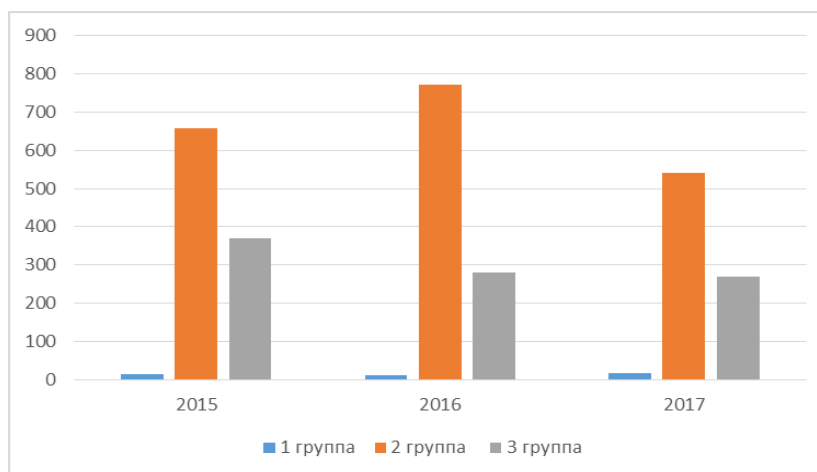


Рис. 1. Распределение пациентов по группам инвалидности и по годам

Заключение. Инвалидность по туберкулезу остается важной медицинской и социальной проблемой.

В период улучшения эпидемиологической ситуации большинство больных туберкулезом получают 2 группу инвалидности, которая дается больным при сохраняющейся активности туберкулеза, требующей продолжения специфического лечения.

Являются инвалидами по туберкулезу лица молодого работоспособного возраста от 18 до 44 лет, составляя более половины от всех освидетельствованных. Увеличилось количество лиц, получивших инвалидность бессрочно, на 13 %.

Увеличилось количество первично признаваемых инвалидами по ВИЧ в 10 раз за три года.

В условиях положительной динамики эпидемиологической ситуации для уменьшения бремени инвалидности по туберкулезу необходима стратификация причин выхода на инвалидность с целью разработки научно-обоснованных мероприятий по снижению инвалидности по туберкулезу, особенно у лиц молодого возраста, принимая во внимание ухудшение ситуации по ВИЧ-инфекции и коморбидности последней с туберкулезом и, как следствие, рост инвалидности по ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 5. – С. 7–18.
- 2 Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 6. – С. 9–22.
- 3 Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез в России: «оба хуже» // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 6. – С. 3–8.
- 4 Борисова О.В., Агафонова О.В., Еременко Е.П., Бородулина Э.В. Особенности эпидемиологии ВИЧ-инфекции в современных условиях (на примере Самарской области // Наука и инновации в медицине. – 2017. – Т. 6 (№ 2). – С. 10–15.
- 5 Цыбикова Э.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией в России в начале 21 века (2004–2013 годы) // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – Т. 43 (№ 3). – С. 14.
- 6 Бородулина Е.А., Цыганков И.Л., Бородулин Б.Е., Вдоушкина Е.С. Наркомания, ВИЧ, туберкулез. Особенности мультиморбидности в современных условиях // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7 (№ 4). – С. 18–21.
- 7 Mansfeld M., Kirk O., Lundgren J., Efsen A., Podlekareva D., et al. Major differences in organization and availability of health care and medicines for HIV/TB coinfecting patients across Europe // HIV Medicine. – 2015. – Т. 16 (№ 9). – С. 544–552.
- 8 Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 3. – С. 13–20.
- 9 Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А., Щукина И.В., Казенный А.Б. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 10. – С. 9–12.
- 10 Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Маткина Т.Н. Причина смерти – коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза // Пульмонология. – 2015. – Т. 25 (№ 4). – С. 461–465.
- 11 Орлова В.М. Анализ инвалидности вследствие туберкулеза в Новгородской области в динамике за 2010–2014 гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2016. – Т. 19 (№ 2). – С. 86–88.
- 12 Закирова Э.М., Степанов А.А., Иксанов Х.В., Марчихин В.И. Анализ первичной и повторной инвалидности вследствие туберкулеза в республике Татарстан за 2004–2008 гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2012. – № 3. – С. 22–25.
- 13 Гришина Л.П., Аболь А.В. Сравнительный анализ первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Южном федеральном округе в 2009–2013 гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – Т. 17 (№ 4). – С. 28–30.
- 14 Аболь А.В. Особенности контингента повторно признанных инвалидами вследствие туберкулеза в Ростовской области в 2009–2013 гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2015. – Т. 18 (№ 1). – С. 32–33.
- 15 Базаева Е.А., Марушева Л.Г., Трифонова О.Б., Герман С.В. Региональные особенности структуры первичной инвалидности взрослого населения Нижегородской области с учетом групп инвалидности // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2011. – № 2. – С. 37–41.
- 16 Бородулина Е., Уханова С., Ревина О., Пронина Е. Участковый врач-фтизиатр в условиях мегаполиса 21 века // Врач. – 2016. – № 11. – С. 25–27.

Рукопись получена: 11 июля 2019 г.

Принята к публикации: 23 июля 2019 г.

УДК 616.127-004

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬЦИЕВОГО ИНДЕКСА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

© 2019 М.А. Качковский, И.И. Шуркин, Т.М. Кузьмина, Е.В. Макарова-Горбачева

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Обследовано 79 пациентов в возрасте от 34 до 85 лет с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий. При кальциевом индексе (КИ) коронарных артерий до 100 единиц (ед.) обнаружены единичные стенозы артерий. У 80 % пациентов с КИ от 101 до 400 ед. стенозы превышали 50 % и во всех случаях были множественными. При индексе свыше 400 ед. у всех обследованных были множественные стенозы коронарных артерий, максимальные из которых превышали 50 %. КИ показал высокую корреляцию с количеством стенозов ($r = 0,899$, $p < 0,001$) и максимальной степенью стеноза ($r = 0,848$, $p < 0,001$). Вывод: КИ, определяемый с помощью МСКТ, может применяться как важный скрининговый метод выявления атеросклероза коронарных артерий и определения сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: атеросклероз, компьютерная томография коронарных артерий, кальциевый индекс, ишемическая болезнь сердца.

Введение. Основной причиной развития ишемических заболеваний сердечно-сосудистой системы является атеросклероз. При этом часто первым проявлением ишемической болезни сердца (ИБС) становится инфаркт миокарда или внезапная смерть вследствие разрыва атеросклеротической бляшки не обтурирующей просвет артерии [1].

Развитие атеросклероза обусловлено, прежде всего, повышенным уровнем холестерина. По результатам массового исследования уровня холестерина (выборка 52 075 человек) медианы значений общего холестерина во всех возрастных группах мужчин старше 30–35 лет и женщин старше 30–40 лет превышают 5 ммоль/л, а в возрастной группе 40–69 лет доля лиц с уровнем общего холестерина $\geq 6,2$ ммоль/л составила 40,1 % [2].

Вследствие такой высокой распространенности гиперхолестеринемии в популяции чрезвычайно важным является своевременное выявление атеросклеротического поражения коронарных артерий сердца для организации лечебно-профилактических мероприятий.

Особенно актуально это для людей с семейной гиперхолестеринемией. При этом наследственном заболевании происходит существенное повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, что приводит к 20-кратному увеличению пожизненного риска преждевременного развития сердечно-сосудистых событий. Вместе с тем истинная распространенность заболевания в Российской Федерации (РФ) неизвестна [3, 4].

Существующие методы диагностики ишемической болезни сердца, включая нагрузочные тесты (ЭКГ с физической нагрузкой, стресс-эхокардиография), обладают недостаточной чувствительностью (45–85 %) и специфичностью (80–90 %) [5]. Более того, они не способны выявить ранние этапы развития атеросклероза артерий сердца.

Компьютерная томографическая (КТ) ангиография коронарных артерий является чувствительным методом выявления ИБС (чувствительность 95–99 %) и позволяет обнаружить небольшие стенозы артерий. Вместе с тем широкое распространение метода ограничено его

высокой стоимостью, невозможностью применения контрастных йодсодержащих веществ у больных с аллергией на йод и при тяжелом поражении функции почек.

При развитии атеросклеротических изменений в коронарных артериях откладывается кальций. В 1980-х годах американские кардиологи под руководством Артура Агатстона разработали метод оценки количества кальция коронарной артерии с помощью КТ [6]. Они установили, что наличие и степень коронарного кальция являются маркером степени атеросклероза в коронарных артериях.

Индекс Агатстона или КИ является золотым стандартным КТ-методом подсчета кальция в клинической практике [7]. Кальцификация коронарных артерий отражает атеросклеротическое заболевание и прогнозирует будущие сердечно-сосудистые события, независимо от традиционных факторов риска [8].

Цель исследования: оценить возможность КИ для прогнозирования степени поражения коронарных артерий сердца.

Материал и методы. Проанализированы результаты мультиспиральной КТ-коронарографии у 79 последовательных пациентов/клиентов многопрофильной клиники. Среди них были: 46 мужчин (58,2 %) и 33 женщины (41,8 %), возраст составил от 34 до 85 лет (средний возраст – $60,3 \pm 11,1$ лет).

Критериями включения явились: направление врача на данное исследование для пациентов, проходивших амбулаторное или стационарное лечение в клинике, самостоятельное обращение клиентов в клинику для проведения данного обследования с предварительным осмотром терапевта/кардиолога и наличие добровольного информированного согласия. Критериями исключения были противопоказания для проведения КТ-исследований с болюсным контрастным усилением: аллергия на йод и йодсодержащие препараты, беременность, почечная недостаточность, тяжёлое общее состояние, заболевания щитовидной железы, острая сердечная недостаточность, а также частота сердечных сокращений свыше 80 в минуту и выраженные некупируемые аритмии, при которых ухудшается качество исследования.

Обследование проводилось на 64-срезовом компьютерном томографе Siemens Somaton Sensation 64 с внутривенным болюсным контрастированием артерий препаратом омнипак. Коронарные артерии оценивались по стандартизованной 28-сегментарной схеме NYHA [9]. КИ определяли по методу Агатстона [6]. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 20.0. Использовался корреляционный анализ по Спирмену. Достоверность различия между группами оценивалась как статистически значимая при $p < 0,05$.

Результаты. Индекс Агатстона у обследованных пациентов колебался от 0 до 1820 единиц (ед.).

КИ, равный 0, отмечен у 24 обследованных в возрасте от 34 до 69 лет. Среди них было 12 мужчин и 12 женщин. В этой группе пациентов мультиспиральная КТ проводилась для скрининга поражения коронарных артерий. Ни у одного из обследованных этой группы не было признаков ИБС, однако, многие молодые люди выполнили исследование ввиду наличия тяжелого поражения коронарных артерий или перенесенного инфаркта миокарда у родителей, повышения у них уровня холестерина, наличия ипохондрии. Как видно на рис. 1, только у одной женщины 67 лет (4,2 %) выявлен единичный стеноз огибающей артерии 37 % по диаметру.

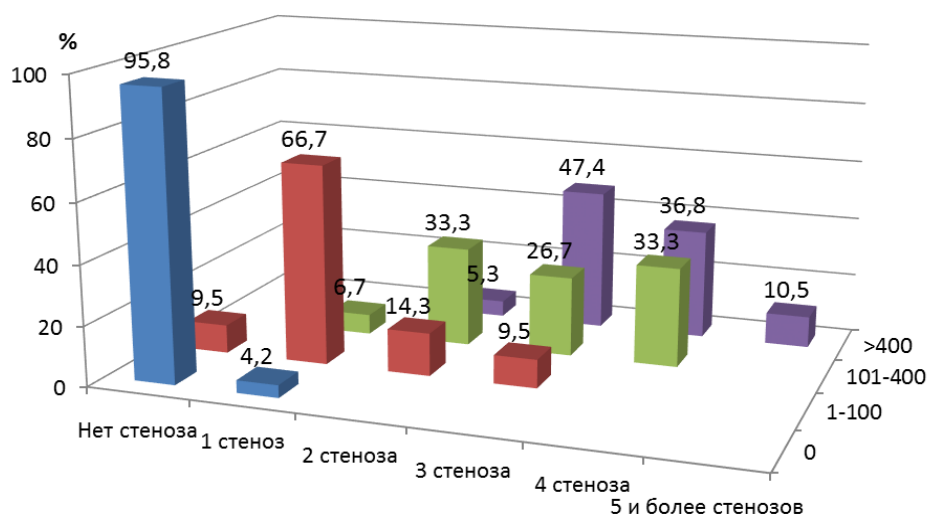


Рис. 1. Количество стенозов коронарных артерий в зависимости от кальциевого индекса

Группу пациентов с индексом Агатстона в пределах от 3 до 100 составили люди в возрасте от 41 до 77 лет, в том числе 11 мужчин и 10 женщин. У двух мужчин 57 и 62 лет при КИ 5,7 и 62 ед. не было выявлено стенозов коронарных артерий. У 14 человек обнаружены единичные стенозы коронарных артерий, причём в 13 случаях (92,9 %) отмечалось сужение передней межжелудочковой ветви. Из таблицы 1 видно, что стенозы диаметром 50–75 % и более выявлены у 16 из 21 человека (76,2 %).

Таблица 1

Степени стенозов коронарных артерий в зависимости от кальциевого индекса

Кальциевый индекс	n	Стеноз									
		Нет		До 25 %		25–49 %		50–74 %		75 % и более	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	24	23	95,8	–	–	1	4,2	–	–	–	–
1–100	21	2	9,5	1	4,8	2	9,5	13	61,9	3	14,3
101–400	15	–	–	–	–	3	20	11	73,3	1	6,7
Более 400	19	–	–	–	–	–	–	9		10	

Пациенты с КИ в пределах от 101 до 400 ед. были старше – от 52 до 77 лет (средний возраст $64,8 \pm 6,9$ лет). Среди них явно преобладали мужчины – 12 из 15 (80 %). Только у 3 пациентов стенозы были от 26 до 47 % (у двух из них по 2 стеноза). У 80 % пациентов стенозы превышали 50 % и во всех случаях были множественными (два и более).

При КИ свыше 400 ед. у всех 19 обследованных пациентов были множественные стенозы коронарных артерий, максимальные из которых превышали 50 %. При этом у 18 человек (94,7 %) выявлено 3–5 стенозов.

У 5 из 6 пациентов с КИ свыше 1000 ед. имелись 3–4 стеноза коронарных артерий с сужением просвета артерий до 88–96 %, при этом у 3 из них было по 2 стеноза в пределах 93–96 %. У 2 пациентов общее количество стенозов превышало 5. Это соответствует данным, свидетельствующим, что повышенный сердечно-сосудистый риск связывают с общей нагрузкой кальцием коронарной артерии [10].

КИ показал высокую корреляцию с количеством стенозов ($r = 0,899$, $p < 0,001$) и максимальной степенью стеноза ($r = 0,848$, $p < 0,001$). Средняя взаимосвязь отмечалась с наличием стенокардии ($r = 0,506$, $p = 0,003$) и функциональным классом стенокардии ($r = 0,530$, $p = 0,002$), слабая – с возрастом пациентов ($r = 0,465$, $p < 0,001$).

Обсуждение. КТ-коронарография является важным и информативным методом выявления атеросклеротических бляшек и степени стеноза коронарных артерий. В контролируемом клиническом сравнительном исследовании I.Danad и соавт. [11] она показала более высокую специфичность в выявлении ишемической болезни сердца по сравнению с однофотонной эмиссионной томографией (SPECT) и позитронно-эмиссионной томографией (PET), соответственно 90 %, 57 % и 87 %, но меньшую специфичность – 60 %, 94 % и 84 %.

Имеется ряд научных публикаций о высокой взаимосвязи между кальцием коронарных артерий, наличием ишемической болезнью сердца и риском сердечно-сосудистых заболеваний [12–14].

Результаты исследования подтверждают данные учёных из Южной Кореи о том, что кальций коронарных артерий играет важную роль для стратификации сердечно-сосудистых рисков в группах бессимптомных пациентов [14].

Полученные данные показывают, что в редких случаях незначительное повышение КИ может не сопровождаться развитием стенозирования коронарных артерий. Возможно, это связано с тем, что отложения кальция отмечаются не только в меди с ростом атеросклеротической бляшки, но иногда имеются только в адвентиции артерий [15].

Важно отметить, что значение имеет не только количественные показатели КИ, но и характер его отложения. С помощью другого метода – оптической когерентной томографии было продемонстрировано, что пятнистые отложения кальция характеризуют более уязвимые атеросклеротические бляшки [16].

В российской популяции многие пациенты и врачи сохраняют негативное отношение к применению в лечении статинов. Демонстрация нашим пациентам схем с изображением количества пораженных коронарных артерий и степени их сужения в процентах сильно мотивировала к постоянному лечению. В то же время есть данные, что оценка риска с использованием кальция коронарных артерий также была мотивацией для пациентов к лучшему проведению профилактических мероприятий и к соблюдению приёма лекарств [13].

КИ даёт информативные данные для косвенной оценки атеросклеротического поражения артерий. Метод является экономичным, не требует введения контрастного вещества. Это позволяет расширить возможности КТ исследования коронарных артерий, особенно в группах пациентов с серьезными заболеваниями щитовидной железы и при наличии почечной недостаточности. Высокие показатели КИ дают возможность более точно распределить пациентов в группы высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, своевременно начать необходимые профилактические и лечебные мероприятия и способствуют мотивации к этому пациентов. Для более точной оценки атеросклеротических поражений коронарных артерий необходимо провести КТ ангиографию коронарных артерий или коронарографию.

С учетом того, что в исследовании выявлено много пациентов со стенозами коронарных артерий 20–49 %, относящихся к группе пациентов высокого сердечно-сосудистого риска и со стенозами 50 и более процентов – группа очень высокого риска, имеющих повышенный КИ, то этот показатель может использоваться как дополнительный показатель для стратификации сердечно-сосудистого риска.

Выводы: 1. КИ, определяемый с помощью мультиспиральной КТ может применяться как важный скрининговый метод выявления атеросклероза коронарных артерий и определения сердечно-сосудистого риска.

2. При КИ свыше 100 ед. у подавляющего числа обследованных выявлены множественные стенозы коронарных артерий, при показателе свыше 400 ед. предполагается гемодинамически значимое поражение артерий. Таким пациентам следует проводить дополнительное обследование: функциональные тесты (велоэргометрия, тредмил тест, суточное мониторирование ЭКГ) или контрастную коронарографию для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентов.

3. Индекс кальцификации свыше 1000 ед. предполагает наличие критических стенозов коронарных артерий и требует обеспечения медикаментозной терапии пациентов, и рекомендации проведения контрастной коронарографии для решения вопроса о необходимости стентирования или аортокоронарного шунтирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сергиенко И.В. Атеросклероз и дислипидемии: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения / И.В. Сергиенко, А.А. Аншелес, В.В. Кухарчук; под ред. член-корр. РАН, профессора В.В. Кухарчука. – 3-е изд. – М.: Издательство ООО «ПатиСС», 2018. – 244 с.
- 2 Игонина Н.А. Уровень холестерина в популяции взрослого населения РФ 20–70 лет / Н.А. Игонина, Е.А. Журавлева, Е.А. Кондрашева и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2012. – № 4. – С. 68–72.
- 3 Сафарова М.С. Российская научно-исследовательская программа по своевременной диагностике и лечению больных семейной гиперхолестеринемией: обоснование и дизайн российского регистра семейной гиперхолестеринемии (РосГХС) / М.С. Сафарова, И.В. Сергиенко, М.В. Ежов и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2014. – № 7. – С. 5–15.
- 4 Ежов М.В. Результаты Российской научно-исследовательской программы по диагностике и лечению больных семейной гиперхолестеринемией. Высокая распространенность, низкая информированность, плохая приверженность / М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Д.В. Дуляков и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – № 2. – С. 5–15.
- 5 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach et al. // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2949–3003.
- 6 Agatston A.S. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography / A.S. Agatston, W.R. Janowitz, F.J. Hildner et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990. – Vol. 15. – P. 827–832.
- 7 Gheorghe A.G. Coronary artery CT calcium score assessed by direct calcium quantification using atomic absorption spectroscopy and compared to macroscopic and histological assessments / A.G. Gheorghe, C. Jacobsen, R. Thomsen et al. // Int. J. Legal. Med. 2019. Jan 4. doi: 10.1007/s00414-018-01998-8.
- 8 Shekar C. Calcification of the heart: mechanisms and therapeutic avenues / C. Shekar, M. Budoff / Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2018. – Vol. 16, № 7. – P. 527–536.
- 9 Сеницын В.Е. Мультиспиральная и электронно-лучевая томография сердца. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 139–148.
- 10 Puchner S.B. Differences in the association of total versus local coronary artery calcium with acute coronary syndrome and culprit lesions in patients with acute chest pain: The coronary calcium paradox / S.B. Puchner, T. Mayrhofer, J. Park et al. // Atherosclerosis. – 2018. – Vol. 274. – P. 251–257.
- 11 Danad I. Comparison of Coronary CT Angiography, SPECT, PET, and Hybrid Imaging for Diagnosis of Ischemic Heart Disease Determined by Fractional Flow Reserve / I. Danad, P.G. Raijmakers, R.S. Driessen et al. // JAMA Cardiol. – 2017. – Vol. 2, № 10. – P. 1100–1107.
- 12 Georgiou D. Screening patients with chest pain in the emergency department using electron beam tomography: a follow-up study / D. Georgiou, M.J. Budoff, E. Kaufer et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38, № 1. – P. 105–110.
- 13 Youssef G. Coronary Calcium: New Insights, Recent Data, and Clinical Role / G. Youssef, N. Kalia, S. Darabian, M.J. Budoff // Curr. Cardiol. Rep. – 2013. – Vol. 15, № 1. – P. 325.

- 14 Yamamoto H. Clinical implications of the coronary artery calcium score in Japanese patients / H. Yamamoto, T. Kitagawa, Y. Kihara // J Atheroscler. Thromb. – 2014. – Vol. 21, № 11. – P. 1101–1108.
- 15 Lee D.H. Coronary artery calcium score plays an important role for cardiovascular risk stratification in the statin benefit groups of asymptomatic individuals / D.H. Lee, H.J. Youn, H.O. Jung et al. // Lipids Health Dis. – 2017. – Vol. 16, № 1. – P. 172.
- 16 Kataoka Y, Puri R, Hammadah M, Duggal B, Uno K, Kapadia SR, Tuzcu EM, Nissen SE, Nicholls SJ. Spotty calcification and plaque vulnerability in vivo: frequency-domain optical coherence tomography analysis / Y. Kataoka, R. Puri, M.Hammadah et al. // Cardiovasc. Diagn. Ther. – 2014. – Vol. 4, № 6. – P. 460–469.

Рукопись получена: 26 июля 2019 г.

Принята к публикации: 6 августа 2019 г.

УДК 616.37-001

ТЯЖЕЛАЯ СОЧЕТАННАЯ ТРАВМА. ВНУТРИБРЮШНОЕ ДАВЛЕНИЕ. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

© 2019 Р.М. Евсеев¹, А.В. Смолькина¹, А.В. Зайцев¹, П.В. Мусиенко², О.Н. Пайзе¹

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск

²ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи
им. заслуженного врача России Е.М. Чучалова», Ульяновск

В исследовании участвовали 134 пациента с тяжелой сочетанной травмой. В процессе обследования при выполнении контрастной компьютерной томографии выявлена следующая закономерность: из 86 пациентов, у которых на протяжении 3–5 дней наблюдалось расширение верхней брыжеечной артерии (ВБА) и сужение верхней брыжеечной вены (ВБВ) на 5–7 день, у 69 (80,2 %) появлялись признаки острого панкреатита, подтвержденные как ультразвуковым исследованием (УЗИ), так и лабораторными данными. При повышении внутрибрюшного давления выше 15 мм рт. ст. на УЗИ поджелудочной железы выражен её отёк с деструкцией самой паренхимы. Выводы. При выполнении контрастной компьютерной томографии предложено использовать следующие инструментальные предикторы развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой: расширение ВБА и сужение ВБВ. При наличии стойкого повышения внутрибрюшного давления у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой необходимо проводить профилактическую медикаментозную терапию острого панкреатита.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная травма, внутрибрюшное давление, острый панкреатит.

Введение. Почему при поступлении в стационар у пациентов с тяжелой сочетанной травмой нет повреждения поджелудочной железы, а через неделю или две появляется острый панкреатит разной степени деструкции, вплоть до панкреонекроза и летального исхода? Как выявить будет ли в посттравматическом периоде такое грозное осложнение, как острый панкреатит или нет? Когда надо назначать профилактическое лечение острого панкреатита? Что способствует развитию острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой? Это основные дискуссионные вопросы в современной отечественной и зарубежной литературе [8, 9, 10], поскольку при сочетанной травме в 5–8 % случаев наблюдается развитие острого панкреатита в посттравматическом периоде [7]. Особенностью острого панкреатита

травматического генеза является высокий удельный вес некротических и гнойно-некротических форм осложнений [6].

Травматизм, в соответствии с данными исследований ВОЗ, проведенных совместно с Гарвардским центром перспективных исследований, рассматривается как основная причина смерти лиц в возрасте до 40 лет уже к 2020 г., опередив привычные сердечно-сосудистые и онкологические заболевания [1]. Несмотря на успехи современной медицины, более трети больных данной категории погибают от различных осложнений в посттравматическом периоде. В диагностике повреждений при сочетанной травме необходимо использовать комплексное исследование, включающее клиническое, лабораторное и инструментальное [4]. И развитие острого панкреатита трактуется как осложнение сочетанной травмы в результате гемодинамических расстройств, что приводит к уменьшению перфузии и ишемии поджелудочной железы, следовательно, к развитию острого панкреатита [3].

Еще один из главных этиопатогенетических механизмов развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой выделен с повышением внутрибрюшного давления в 15–30 % случаев [2, 5]. Доказано, что внутрибрюшное давление, в том числе и при тяжелой сочетанной травме, выше 10 мм рт. ст. ведёт к сокращению печёночного артериального кровотока, а при достижении 20 мм рт. ст. отмечено прогрессирующее снижение портального кровотока, снижение перфузии мезентериальных сосудов, и следовательно, ишемии органов, в первую очередь поджелудочной железы [2]. Таким образом, ранняя диагностика внутрибрюшного давления будет предвестником развития острого панкреатита. Но тяжелым больным с сочетанной травмой затруднительно проводить мониторинг внутрибрюшного давления общепризнанной методикой через мочевого пузырь.

Цель исследования: разработка современных предикторов развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Материал и методы. Работа выполнена в травматологическом центре первого уровня ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи им. заслуженного врача России Е.М. Чучкалова» – базовом лечебном учреждении медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Ульяновского государственного университета за три года.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола старше 18 лет с тяжелой сочетанной травмой.

Критерии исключения: пациенты с травмой мочевого пузыря и повреждениями аорты, а также пациенты, которым на догоспитальном этапе применялись вазопрессоры. Пациенты с летальным исходом также не включались в исследование.

В исследовании участвовали 134 пациента с тяжелой сочетанной травмой в возрасте от 18 до 68 лет, из которых 116 пациенты трудоспособного возраста, что составила 86,6 %.

Тяжесть состояния оценивалась по шкале APACHE II. Тяжесть сочетанных повреждений определялась по шкале тяжести ISS – Injury Severity Score, учитывающей анатомо-топографические повреждения и предусматривающей разделение человеческого тела на 6 сегментов. Все пострадавшие были с тяжелой сочетанной травмой.

Пострадавшим назначали общепринятые лабораторные исследования, согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов. И всем была назначена компьютерная томография, принятая в диагностическом алгоритме нашей клиники. При сочетанной патологии, особенно с черепно-мозговой травмой, когда больной находится без сознания, назначали исследование брюшной полости с парентеральным болюсным контрастированием.

ем, компьютерную томоангиографию грудной и брюшной части аорты, с выявлением в том числе патологии органов брюшной полости. При сочетанной травме с повреждениями конечностей назначали компьютерную томографию периферических сосудов для выявления целостности.

В ходе наблюдения за пациентами у них определяли уровень внутрибрюшного давления и соотношения УЗИ-контроля с лабораторными данными состояния поджелудочной железы.

Результаты исследования. Из всех госпитализированных, после полного обследования в приемном отделении, 64 (47,8 %) пациентам оперативное лечение со стороны органов брюшной полости не проводили. Со стороны брюшной полости этим пациентам был выставлен диагноз: ушиб передней брюшной стенки. И 70 (52,2 %) пострадавшим выполнялась лапароскопия или лапаротомия.

При оценке времени поступления пострадавшего выявлено, что в срок до 6 часов после получения травм доставлено 118 (88,1 %) пострадавших, в более поздний период от 6 до 12 часов госпитализировано 12 (8,9 %) человек, свыше 12 часов поступили остальные 4 (3,0 %) тяжелобольные. По половому составу преобладало мужское население – 78 (58,2 %) человек и 56 (41,8 %) поступило женщин. По характеру сочетанной травмы преобладали пациенты, поступившие с дорожно-транспортного происшествия – 116 (86,6 %) человек, падение с высоты – 9 (6,7 %) пострадавших и 9 (6,7 %) человек после бытового избиения.

Как было выяснено из литературных источников, при повышении внутрибрюшного давления и снижении абдоминального перфузионного давления, происходит ишемия органов брюшной полости, одним из наиболее чувствительных к которой является поджелудочная железа. И предиктивной значимостью развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением при тяжелой сочетанной травме является состояние сосудов органов брюшной полости.

Если в первые двое-трое суток после травмы отмечается шоковое состояние и происходит выброс катехоламинов и поведение сосудов реагирует на его действие, то в дальнейшем их состояние нормализуется, и параллельно с полиорганной недостаточностью отмечается повышение внутрибрюшного давления.

В процессе обследования при выполнении контрастной компьютерной томографии, мы проводили контроль над состоянием верхних брыжеечных сосудов. После чего была выявлена следующая закономерность: из 86 пациентов, у которых на протяжении 3–5 дней наблюдалось расширение верхней брыжеечной артерии (ВБА) и сужение верхней брыжеечной вены (ВБВ) на 5–7 день, у 69 (80,2 %) появлялись признаки острого панкреатита, подтвержденные как ультразвуковым исследованием, так и лабораторными данными. В качестве примера на рисунке 1 представлены изменения диаметра верхнебрыжеечных сосудов пациента, у которого в посттравматическом периоде был подтвержден клинически и лабораторно острый панкреатит.

Поскольку все пациенты были с тяжелой сочетанной травмой, больным измерялось внутрибрюшное давление. Было выявлено, что у пациентов с нормальным уровнем внутрибрюшного давления в дальнейшем развитие острого панкреатита не отмечалось. При повышении внутрибрюшного давления до 15 мм рт. ст. был выявлен панкреатит с невысоким повышением диастазы и амилазы и незначительным ультразвуковым изменением паренхимы поджелудочной железы.

При повышении интраабдоминальной гипертензии выше 15 мм рт. ст. на ультразвуковом исследовании поджелудочной железы выражен её отёк с деструкцией самой паренхимы, и у

этих пострадавших на компьютерной томографии было более выражено расширение верхней брыжеечной артерии (рис. 2).

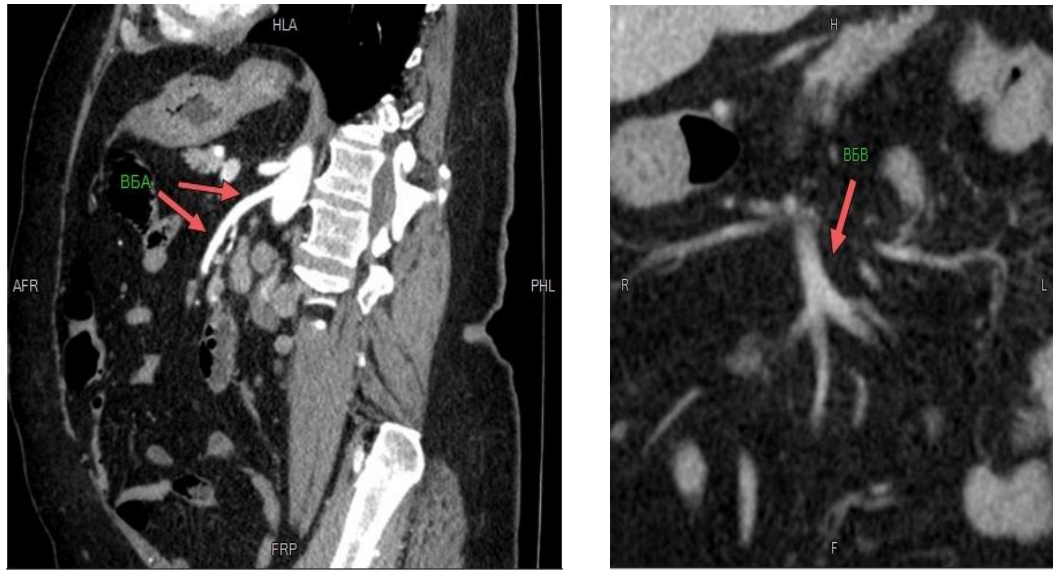


Рис. 1. Контрастная компьютерная томография органов брюшной полости пациента с тяжелой сочетанной травмой. На данном слайде представлен КТ снимок органов брюшной полости с контрастным усилением пациентки К., 1948 г.р., которая поступила с ДС: тяжелая сочетанная травма. Мы можем видеть расширение верхней брыжеечной артерии (ББА), диаметром 6,1 мм и сужение верхней брыжеечной вены (ББВ), диаметром 5,8 мм



Рис. 2. Контрастная компьютерная томография органов брюшной полости пациента с тяжелой сочетанной травмой. На данном рисунке представлен компьютерный томографический снимок органов брюшной полости с контрастным усилением пациента К., 1966 г.р., который поступил с диагнозом: тяжелая сочетанная травма. Здесь мы уже можем видеть расширение верхней брыжеечной артерии до 9,1 мм и сужение верхней брыжеечной вены до 5,8 мм

Полученные результаты исследования легли в основу патента на изобретение: Способ оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением (Приоритет № 2018145428/14(075907) от 27.12.2018).

Выводы. 1. При выполнении контрастной компьютерной томографии предложено использовать следующие инструментальные предикторы развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой: расширение верхней брыжеечной артерии и сужение верхней брыжеечной вены.

2. При наличии стойкого повышения внутрибрюшного давления у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой необходимо проводить профилактическую медикаментозную терапию острого панкреатита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

- 1 Авраменко А.А. Применение трансрезонансной топографии для объективизации показаний к хирургическому лечению закрытых травм селезенки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2018. – 24 с.
- 2 Алиев С.А., Алиев Э.С. Интраабдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмен-синдром: критерии дефиниции терминологии и классификации, патофизиологические и хирургические аспекты проблемы // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 2. – С. 3–10.
- 3 Гайдук С.В. Клинико-патофизиологическое обоснование ранней диагностики синдрома полиорганной недостаточности и висцеральных осложнений у пострадавших с политравмой: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. – СПб., 2009. – 48 с.
- 4 Малков И.С. Игнатьева Н.М. Диагностика и тактика хирургического лечения пострадавших с травмой поджелудочной железы // Практическая медицина. – 2016. – № 5 (97). – С. 80–82.
- 5 Новый подход к лечению синдрома интраабдоминальной гипертензии у больных с распространенным перитонитом / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, А.А. Нетяга, С.А. Ештокин, О.Г. Фролова, В.А. Жуковский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – № 4. – С. 31–35.
- 6 Профилактика и лечение травматического панкреонекроза у больных с закрытой травмой брюшной полости / Д.В. Черданцев, О.В. Петрова, Ю.С. Винник, Д.Ш. Курбанов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 1. – С. 73–77.
- 7 Ультразвуковая диагностика травматического панкреатита при сочетанной травме / О.А. Алексеечкина, Э.Я. Дубров, Д.А. Косолапов, В.М. Абучина // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2014. – № 2. – С. 31–35.
- 8 Шнейдер В.Э. Причины неблагоприятных исходов хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2014. – № 6. – С. 31–35.
- 9 In trauma, expect the unexpected: a rare case of post-traumatic pancreatitis associated with salmonellosis and enterocolitis / N. Apelt, E. Thompson, E. Brown, D. Schindel // BMJ Case Rep. – 2018. – № 8. – P. 226–286.
- 10 Predictors of outcome of percutaneous catheter drainage in patients with acute pancreatitis having acute fluid collection and development of a predictive model / B.L. Bellam, J. Samanta, P. Gupta, M.P. Kumar, V. Sharma et al. // Pancreatology. – 2019. – № 8. – P. 467–469.

Рукопись получена: 18 июля 2019 г.

Принята к публикации: 31 июля 2019 г.

УДК 618.19-009.7

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

© 2019 П.М. Староконь, Р.М. Шабаев

Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации, Москва

Рассматривается патогенез и причина возникновения, возможный риск озлокачествления фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ). Основные факторы риска возникновения ФКМ и рака молочной железы (РМЖ) аналогичные. Данные факторы нарушают гормональный статус пациенток, приводящие к развитию мастопатии. Выявлен дисбаланс гормонов, приводящих к нарушению функции остальных гормонорегулирующих органов. Консервативная терапия ФКМ не всегда приводит к выздоровлению. Во всём мире все шире применяются малоинвазивные хирургические методы в лечении ФКМ, однако выбор их в настоящее время не велик. Проанализировав современную литературу, можно сделать вывод, что в настоящее время перспективным и современным методом лечения ФКМ является склеротерапия 1 % раствором натрия тетрадецилсульфата. Данная методика хорошо себя зарекомендовала как хирургический метод лечения ФКМ.

Ключевые слова: мастопатия, рак молочной железы, малоинвазивные хирургические методы лечения ФКМ, раствор натрия тетрадецилсульфата, лазерная абляция-коагуляция.

Цель сообщения – проанализировать современную литературу, охарактеризовать современное представление о фиброзно-кистозной мастопатии, определить факторы риска ФКМ и РМЖ, изучить патогенез ФКМ, оценить риск РМЖ у пациенток с ФКМ, проанализировать методы патогенетического консервативного лечения ФКМ, сравнить и проанализировать эффективность современных методов хирургического лечения ФКМ, определить прогностические аспекты патологического процесса.

Материал и методы. Обзор литературы выполнялся согласно международным рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [49] и включал электронные базы данных MEDLINE и SCOPUS и русскоязычные источники современной литературы. Для включения большего количества пациенток были проанализированы полнотекстовые статьи, ссылки на источники современной литературы, а также тезисы публикаций.

Введение. Изменение состояния здоровья населения, связанное прежде всего с увеличением продолжительности жизни за последние 10 лет в среднем на 4 года и снижение смертности, влечет за собой и изменение структуры заболеваемости. Заболевания женской репродуктивной системы по-прежнему занимают одно из ведущих мест в статистике, связанной со здоровьем населения [17]. В 2015 году в структуре онкологических заболеваний – злокачественные новообразования женских репродуктивных органов составляли 38,5 %, рак молочной железы – 21,2 % и занимали первое место среди опухолевых заболеваний [13]. За 10 лет стандартизованный показатель заболеваемости увеличился на 19,8 %, рост составил на 1,8 % в год [13]. В течение 1 года с момента установления первичного клинического диагноза умирает 12 % больных раком молочной железы [7]. Опасная тенденция роста заболеваемости РМЖ вынуждает разрабатывать и внедрять современные технологии скрининга, ранней диагностики заболевания, лечения и оптимизации мероприятий по профилактике заболеваний

репродуктивных женских органов [15]. Согласно полученным данным А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой (2016) в 2015 г. увеличение частоты РМЖ за 10 лет составило 31,2 %, у женщин репродуктивного возраста – 25,2 %. Пятилетняя выживаемость при I стадии РМЖ достигает 94 %, а при IV стадии – 35 %. Отмечается тенденция омоложения РМЖ: за десять лет наблюдается рост заболеваемости у женщин в возрасте от 19 до 39 лет на 34 %. РМЖ остается самой частой онкологической патологией у женского населения. По статистике данная патология отмечена как наиболее частая причина смерти женщин в 98 странах из 188 [15]. В различных государствах популяционные риски развития РМЖ неодинаковы. В Российской Федерации (РФ) в 2013 году заболеваемость РМЖ составило триста двадцать женщин на сто тысяч населения, примерно 0,008 % женской популяции в год. Из 741 жительниц Ганы, обратившихся за медицинской помощью, мастопатия выявлена в 50,2 % случаев. РМЖ был верифицирован у 7,8 % пациенток, рецидивирующий РМЖ – у 0,8 % женщин. У остальных пациенток, приблизительно 88 %, мастопатия не была связана с РМЖ [45; 65]. Остается большой проблемой настороженность женщин к своему здоровью. Так, по данным за 2014 г. в РФ лишь 30 % женщин репродуктивного возраста по собственному желанию ежегодно наблюдаются у маммолога [24]. В нашей стране происходит ежегодное увеличение заболеваемости РМЖ на 3,6 %. Наблюдается тенденция к росту доброкачественных заболеваний молочных желёз (дисгормональная дисплазия молочных желёз). Одной из таких патологий является фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ), диагностируемых у 75–80 % женщин репродуктивного возраста. ФКМ является одной из самых распространённых патологий МЖ [19]. Фиброзно-кистозная мастопатия определена как болезнь, так как имеются клинические проявления, влекущие за собой снижение показателей качества жизни пациенток [41]. Так, при проведении исследования взаимосвязи между ФКМ и РМЖ с участием 5463 пациенток, 28 % женщин (1529 пациенток) сообщили о беспокоящей их масталгии. У 15,8 % пациенток был верифицирован РМЖ. Таким образом, надо понимать, что масталгия (мастопатия) не является маркёром раковой трансформации, но её следует признать значимым фактором риска [61].

Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь) – распространённая патология, её частота в женской популяции составляет до 50–60 % [59]. Установлено, что у каждой второй женщины в течение жизни возможно развитие мастопатии [52]. Наличие ФКМ не только понижают качество жизни (КЖ) женщин, но и повышают риск развития РМЖ в несколько раз [5]. Мастопатия – полиэтиологическое заболевание. Основные факторы риска РМЖ и ФКМ совпадают [3]. Dyrstad S.W. et al. провели анализ 32 эпидемиологических ретроспективных и проспективных наблюдений о связи ФКМ с риском развития РМЖ. Так, согласно результатам исследования, относительный риск РМЖ при непролиферативных формах ФКМ статистически недостоверно поднимался до 1,17, при пролиферативных формах без атипии – достоверно поднимался до 1,76, при пролиферативных формах с атипией – до 3,93 [49, 50].

По определению ВОЗ (1984) мастопатия (ФКБ) или доброкачественная дисплазия МЖ (ДДМЖ) представляет собой «комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей МЖ с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов и образованием изменений фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто, но не обязательно, сосуществуют». По данным ВОЗ, к концу столетия РМЖ ежегодно будет определяться у 750 тысяч женщин, что может являться главной причиной смертности женщин в возрасте от 40 до 55 лет [15]. Снижение заболеваемости дисгормональной дисплазией МЖ –

это реальный путь к снижению частоты РМЖ, лидера онкологической заболеваемости и смертности женщин [35].

Патогенез и факторы риска фиброзно-кистозной мастопатии. Молочная железа (лат. *glandula mammaria* или *mamma*) – парный орган, который относится к типу апокринных желёз кожи. МЖ является производным эктодермы (по гистогенезу) и развивается из четвертой пары молочных точек, появляющихся у эмбриона на втором месяце жизни вдоль двух молочных линий [63]. Доля – основная функциональная единица МЖ. Внутри доли находятся дольки, сформированные альвеолярно-трубчатыми железами. От 10 до 100 альвеол соединяются и образуют проток дольки, а от двадцати до сорока дольковых протоков – долевые протоки, которые радиально сходятся по направлению к соску, у основания которого ампулообразно расширяются, образуя млечные синусы. В области соска млечные протоки снова сужаются и соединяясь по две-три, открываются на верхушке соска от 15 до 20-ти точечными отверстиями, что соответствует числу долей МЖ [22]. В области ареолы вместе с сальными и потовыми железами насчитывается до 12 бугорков (бугорки Монтгомери), некоторые исследователи считают их добавочными молочными железами. Во время беременности они увеличиваются [16].

Молочные железы – гормонозависимые органы, относящиеся в репродуктивную систему женщины, которые развиваются и начинают функционировать под влиянием целой системы гормонов: гонадотропных гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего), хорионического гонадотропина, релизинг-факторов гипоталамуса, пролактина, тиреотропного гормона, кортикостероидов, инсулина, эстрогенов, прогестерона, андрогенов [18]. Молочная железа – это орган-мишень для основного количества гормонов [64]. Первостепенная роль принадлежит эстрогенам и прогестерону. Изменения их концентрации влияют на морфологические характеристики и функциональное состояние железы [20]. Также огромную роль играют гормоны гипофиза, половые стероидные гормоны, гормоны щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников [34]. В основе ФКБ лежит нарушение регуляторной деятельности ЦНС и гипоталамо-гипофизарной систем, функции надпочечников, яичников, щитовидной железы, печени, влияющие на гормональный статус и вследствие чего, приводящие к изменениям в тканях МЖ [41]. Повышенный уровень пролактина провоцирует высокую агрессивность опухолей, повышенный риск метастазирования и низкую долгосрочную выживаемость [46]. За последние два десятка лет, исследования, которые были проведены, показывают корреляцию между повышенным уровнем пролактина и риском развития рака молочной железы [66].

По данным Л.Н.Сидоренко [33] основными факторами развития ФКМ являются:

- стрессовые ситуации, присутствующие в жизни многих женщин (неудовлетворенность семейным положением, своим положением в обществе, бытовые конфликты, конфликтные ситуации на работе, психические стрессы и др.), так как любой стресс сопровождается различными нарушениями нейроэндокринной системы;
- факторы сексуального характера;
- факторы репродуктивного характера (количество беременностей, родов, абортов, возраст при беременности и родах, рождение крупного плода, длительность лактации, время появления менархе и наступления менопаузы);
- гинекологические заболевания и в первую очередь воспалительные процессы в малом тазу;

- эндокринные нарушения (дисфункция щитовидной железы, метаболический синдром, синдром поликистозных яичников, сахарный диабет 1-го и 2-го типов и др.);
- патологические процессы в печени и желчных путях;
- наследственная (генетическая) предрасположенность.

Во время стресса в организме включается целый комплекс реакций самозащиты со стороны нейроэндокринной системы имеющее название общего адаптационного синдрома Г. Селье.

Классификация фиброзно-кистозной мастопатии. С 1995 года в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра во всех странах, включая Россию, нераковые заболевания МЖ, в том числе мастопатии, обозначаются как доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ). Их распространённость в популяции, по разным данным, достигает 60 % [57].

В 1960-е годы применялась классификация Д.И. Головина, согласно которой выделялись следующие формы дисплазии: мазоплазию; аденому; филлоидную фибroadеному; фибroadеноматоз (мастопатию); фиброзирующий аденоз; цистаденопапиллому; эктазию крупных протоков с перидуктальным маститом.

Е.М. Самунджан (1979) предложил различать фиброзную, кистозную и фиброзно-кистозную формы фибroadеноматоза.

В дальнейшем применялась наиболее простая, достаточно информативная к выбору лечебной тактики клинко-рентгенологическая классификация мастопатии МЗ РСФСР (1985 г.).

I. Диффузная мастопатия: диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз); диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента (фибroadеноматоз); диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента; смешанная форма диффузной мастопатии (фиброзно-кистозная мастопатия).

II. Узловая мастопатия.

III. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные процессы: аденома; фибroadенома; внутрипротоковая папиллома; киста.

IV. Особая форма – листовидная (филлоидная) опухоль.

Л.Н. Сидоренко (1991) предлагает шестибалльную клиническую оценку состояния МЖ по данным осмотра и пальпации: слабо выраженный фибroadеноматоз; умеренно выраженный фибroadеноматоз; выраженный диффузный кистозный фиброзный фибroadеноматоз; резко выраженный диффузный кистозный или фиброзный фибroadеноматоз; локализующийся фибroadеноматоз на фоне диффузного; локализованный фибroadеноматоз на фоне диффузного.

Н.И. Рожкова (1993) предложила выделять следующие формы мастопатии:

1. Диффузная мастопатия.

1.1. Диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз).

1.2. Диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента.

1.3. Диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента.

1.4. Смешанная форма диффузной мастопатии.

1.5. Склерозирующий аденоз.

2. Узловая мастопатия.

2.1. Фибroadенома (липома, фибролипома).

2.2. Солитарная киста.

По международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10) выделяют следующие патологические состояния МЖ:

N60 – доброкачественная дисплазия МЖ (включена фиброзно-кистозная мастопатия).

N60.0 – солитарная киста МЖ.

N60.1 – диффузная кистозная мастопатия (исключена: с пролиферацией эпителия).

N60.2 – фиброаденоз МЖ (исключена: фиброаденома молочной железы).

N60.3 – фибросклероз МЖ (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия).

N60.4 – эктазия протоков МЖ.

N60.8 – другие доброкачественные дисплазии МЖ.

N60.9 – доброкачественная дисплазия МЖ неуточненная.

В отечественной литературе наиболее употребляемым термином и самым частым диагнозом остается мастопатия. В это понятие вкладывают все доброкачественные изменения МЖ. Разделение мастопатии на диффузную и узловую формы удобно для клиницистов, однако морфологически при доброкачественных дисплазиях различают две основные формы – непролиферативную и пролиферативную, в основу которых положена гистологическая классификация опухолей МЖ ВОЗ (1969). Поэтому эта классификация большее значение имеет для онкологов-маммологов.

Существует классификация, основанная на делении мастопатии по степени выраженности пролиферации.

I степень – фиброзно-кистозная мастопатия без пролиферации;

II степень – фиброзно-кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия без атипии;

III степень – мастопатия с атипической пролиферацией эпителия.

1 и 2 степени (ст.) относятся к предопухолевым состояниям. По данным К. Prechtel и соавт., (1979) на долю мастопатии 1 ст. выпадает 70 %, 2 ст. – 21 % и 3 ст. – 5 % случаев. Непролиферативная форма ФКМ может играть значительную роль в канцерогенезе МЖ. Риск малигнизации при непролиферативной форме составляет 0,86 %, при умеренной пролиферации – 2,34 %, при резко выраженной пролиферации – 31,4 % [17]. Рак МЖ сочетается с дисгормональной дисплазией МЖ [6].

Коллегия американских патологов рекомендовала подразделять пациенток с ФКМ на III категории в зависимости от выявленных при пункционной аспирационной биопсии МЖ морфологических изменений: 1) непролиферативная – риск РМЖ не повышен и равен популяционному; 2) пролиферативная без атипии – риск РМЖ повышен в 1,5–2 раза по сравнению с популяцией; 3) пролиферативная с атипией – риск РМЖ повышен в 4–5 раз по сравнению с популяцией [53].

Во всём мире приоритетной классификацией мастопатии является международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-10).

Клиническая картина и методы диагностики фиброзно-кистой мастопатии. Клиническая манифестация ФКБ, как правило, происходит на четвертом десятке жизни женщин. Клиническая картина ФКМ складывается из 3 симптомов или жалоб: тянущие боли в МЖ; отёчность МЖ; патологические выделения из сосков МЖ [41]. Однако приоритетной жалобой, как показывает практика, является – боль. Боль имеет циклический характер, усиливается в предменструальный период, либо начинается со 2 половины менструального цикла. Также боль может не иметь взаимосвязи с циклом, а появляться в результате стресса или других внешних факторов. По интенсивности боль можно разделить на сильную (при прикосновении одежды) и слабую, невыраженную (появлений ощущение дискомфорта) [17].

Основными методами объективной оценки состояния МЖ являются рентгеновская маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ [35]. Маммография является ведущим методом скрининга [62]. По рекомендации ВОЗ (1984) начиная с 39 лет жизни необходимо проводить маммографическое исследование 1 раз в 2 года (при отсутствии показаний для более частого обследования) [4]. После 50 лет исследование проводится 1 раз в год. Исключением являются женщины до 39 лет, кормящие, беременные женщины и подростки, которым маммография противопоказана. В большинстве стран мира принята программа маммографического скрининга для женщин в возрасте 40–55 лет и старше [54]. Благодаря цифровой маммографии появилась возможность изменять контраст изображения, увеличивать и обрабатывать изображения с использованием системы распознавания образов, появилась возможность архивировать и передавать снимки на расстоянии [55, 56, 60]. Преимуществом цифровой маммографии также является отсутствие необходимости в приобретении реактивов для проявлений рентгеновской плёнки [58]. Классификация Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) Американского сообщества радиологов (American College of Radiology) позволяет рентгенологу адекватно оценивать состояние МЖ и грамотно интерпретировать маммографические снимки [47, 2].

Применение «симбиоза» инструментальных методов (маммографического и ультразвукового) в исследовании МЖ позволяет распознавать патологию в МЖ в 95–97 % случаев [35].

У ряда пациента также разрешающая способность маммографии резко снижается в следующих случаях: при выраженных диффузных формах мастопатии, у молодых пациенток с плотными МЖ, при наличии имплантов, выраженных воспалительных изменениях, отёке железы и фоновых заболеваниях типа фиброаденоматоза [48]. В таких ситуациях наиболее эффективным является УЗИ МЖ. Преимущества ультразвукового исследования МЖ: безопасность в плане дозовой нагрузки; дифференциальная диагностика солидного и полостного образования (практически 100 % диагностика кист любого размера); оценка состояния силиконовых имплантов МЖ; обследование МЖ в острый период травмы или воспаления; визуализация регионарных лимфатических узлов; проведение прицельных пункционных биопсий под объективным визуальным контролем пальпируемых и непальпируемых образований в МЖ; многократное динамическое исследование и повторяемость в процессе лечения [29, 14].

В последнее время все чаще стали применять магнитно-резонансную томографию (МРТ). МРТ МЖ позволяет получать изображения срезов МЖ в любой проекции с высоким разрешением. Высокая специфичность достигается при динамическом исследовании с внутривенным введением контрастных средств. Динамическая МРМ (магнитно-резонансная маммография) с введением контрастных средств позволяет идентифицировать клинически скрытые объёмные новообразования МЖ на ранних этапах, точно определять стадию ракового процесса. Женщины не подвергаются воздействию ионизирующего облучения [39].

Консервативные методы лечения фиброзно-кистозной мастопатии и профилактика рака молочной железы. Своевременное и эффективное лечение является не только залогом сохранения здоровья женщин, но и позволяет сохранить женскую индивидуальность, психологическое равновесие [27]. В настоящее время для лечения диффузной формы ФКМ применяется широкий спектр лекарственных средств: гомеопатические, витаминные, общеукрепляющие препараты, восстанавливающие психоэмоциональное состояние, гормональные препараты. При узловых новообразованиях целесообразен хирургический метод лечения ФКМ, который впоследствии дополняется консервативным лечением для профилактики рецидивов патологии [28]. Одна из причин появления ФКМ – недостаточная выработка в организме

женщины прогестерона. Низкий уровень данного гормона приводит к отеку соединительной ткани МЖ. В результате этого возрастает капиллярный кровоток, что приводит к напряжению МЖ, проявляющегося ноющими болями. Исходя из этого в настоящий момент разрабатываются и активно внедряются препараты, способные восстанавливать гормональный статус женщины [17]. Применяется препарат 1 % прогестерон (Прожестожель) и его аналоги. Данный препарат препятствует увеличению проницаемости капилляров под влиянием эстрогенов, увеличивает рост молочных протоков и ацинусов, блокирует быстрые митозы клеток эпителия, спровоцированные эстрогенами. В результате такого фармакологического действия уменьшается отёк ткани МЖ, отсутствуют жалобы, характерные для мастопатии. Также блокируются рецепторы пролактина в ткани МЖ, что приводит к снижению лактопоза. Локальное применение данного препарата не оказывает системного воздействия на весь организм. Результативность Прожестожеля доказана многочисленными исследованиями [39]. Эффективным лекарственным препаратом для лечения ФКМ является Индинол Форте. Данный препарат используется для патогенетической и противорецидивной терапии гиперпластических изменений в тканях МЖ и иных эстрогензависимых органов [51]. Из действующих препаратов необходимо отметить «Мастодион» – лекарственное средство на растительной основе, в составе которого содержится несколько растений, которые оказывают понижающее влияние на уровень пролактина в железистой ткани МЖ [67]. Мастопол – гомеопатический препарат в комбинации из 3 растительных и 1 минерального компонентов с подтверждённой и доказанной эффективностью в лечении доброкачественных заболеваний МЖ. Данный препарат оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, иммуномодулирующее, антиоксидантное и противоотечное действие [21, 31, 36]. Препарат Фемигландин (в состав которого входит масло примулы вечерней и альфа-токоферол) купирует масталгию. Применение Фемивелла показано при недоразвитии МЖ, при дисфункции яичников, в целях профилактики онкологических заболеваний МЖ. Кламин, ламинари слоевища, фитолон, ольхон-3, кошачий коготь, вобэнзим, веторон-Е, Макси-Байкал – данные препараты обладают онкопрофилактическими, иммуностимулирующими, гепатопротекторными действиями, восстанавливают липидный обмен, снижают болевой синдром и применяются в комплексном лечении мастопатии [17, 21, 36].

Применение хирургических методов лечения фиброзно-кистозной мастопатии и профилактика рака молочной железы. Показания к хирургическому лечению фиброзно-кистозной болезни: при узловых пролиферативных формах ФКМ; при диагностированной пролиферации эпителия в кисте свыше 0,5 см после проведённой тонкоигльной пункционной биопсии с последующим цитологическим исследованием; при кистах свыше 0,5 см без пролиферации, нуждающиеся в тонкоигльной пункционной биопсии с цитологическим исследованием; при рецидивах (повторных наполнениях кист молочных желёз, после ранее проведённой тонкоигльной пункционной биопсии с аспирацией содержимого кисты) – оперативное лечение; присутствии микрокальцинатах на маммографических снимках; нет положительной динамики после проведённого консервативного лечения [26].

Основным методом хирургического лечения ФКМ в настоящее время является секторальная резекция МЖ, заключающаяся в удалении сектора МЖ, содержащего кисту или несколько кист [23]. Недостатками такого метода являются значительная травматичность операции, относительно длительный срок пребывания в стационаре (в среднем 5–8 дней), необходимость общей анестезии, возможный риск возникновения послеоперационных осложнений в виде: кровотечения; появления лимфореи; нагноения послеоперационной раны. В от-

далённом периоде после секторальной резекции могут наблюдаться осложнения: нарушение архитектоники МЖ, приводящее к патологии лактации [40]. Из эстетических дефектов наблюдаются деформация МЖ, келоидные рубцы. Сам факт наличия рубцов на молочной железе может влиять на психоэмоциональное состояние пациенток. Также есть риск появления дефекта в МЖ, который приведёт в дальнейшем к дискомфорту в ношении специальной одежды или формы, необходимой при определённой специфике выполняемых работ [37].

На современном этапе развития клинической медицины многие оперативные пособия носят малоинвазивный характер – пункции под контролем УЗ, эндовидеохирургические, внутрипросветные и внутрисосудистые операции и т.д. Все шире применяются малоинвазивные хирургические технологии и в лечении ФКМ.

Длительное время применялся метод склерозирования кист МЖ 96 % этанолом. Необходимо отметить, что данный метод имеет ряд недостатков, что не способствовало его широкому внедрению. Это относительно высокая токсичность препарата и деструктивное действие на протоки молочных желёз. Отмечен высокий болевой порог при склеротерапии этанолом. После проведения методики могут формироваться остаточные полости. При применении этанола в качестве склерозанта отмечено дубильное воздействие его на стенку кисты, что препятствует обратной резорбции жидкости из остаточной полости и не способствует спадению стенок полости кисты. Данное обстоятельство является прямым путем к рецидиву заболевания [9].

В клинической практике использовались и другие склерозанты, но необходимо отметить, что каждый из них имел свои преимущества и недостатки, что не позволяло их применять широко. Так, определенные надежды возлагают на хирургический клей «Сульфакрилат», выпускающийся отечественной промышленностью. Способ малоинвазивного хирургического лечения кист МЖ включает пункцию кисты МЖ под УЗ контролем, аспирацию содержимого кисты, введение в полость кисты хирургического клея «Сульфакрилат». После накопления препарата происходит склерозирование кисты МЖ. Рассасывание клея полностью происходит к 30–45 дню после введения [38].

В качестве склерозирующего вещества используется газ «озон». Озонотерапия – один из способов склерозирования кист МЖ с использованием озонкислородной смеси под УЗ контролем. Вводится в полость кисты озонкислородная смесь (40-80 мкг/мл). При использовании данного способа происходит облитерация стенок кистозной полости. Озон обладает антивирусным, антибактериальным, противовоспалительным, иммуномодулирующим действием. Озонотерапия особо эффективна при наличии воспалительных процессов в кисте МЖ. Однако данную методику необходимо проводить в условиях рентгеносонаооперационного блока под УЗ-навигацией, что далеко не каждое лечебное учреждение может позволить себе такие условия проведения лечения кист МЖ, возможности хранения, закупки, доставки данной огнеопасной, дорогостоящей смеси в лечебное учреждение [17].

Используются разнообразные способы введения склерозирующих веществ в полость кисты. Во всём мире обширное применение получил пункционный метод. Эффективность данного метода придало внедрение в медицинскую практику методов визуального контроля за точностью выполнения данной методики. Это стало возможным с внедрением ультразвуковых методов навигации, которые дают возможность с высокой точностью произвести пункцию кист, аспирацию, точное введение склерозирующего вещества как по топографии, так и по объёму [11]. Применяется способ лечения кист МЖ, согласно которому склерозант вводят по катетеру, проведенному в сосок МЖ, сквозь млечный синус и далее в долевой проток и

полость кисты [10]. Данный метод не получил широкого распространения в клинической практике, так как при введении катетера сквозь протоки молочных желёз (проведённого через сосок) происходит повреждение (воспаление) стенок протоков, что ведёт в дальнейшем к нарушению оттока молока из долек молочных желёз у кормящей матери, вследствие чего происходит лактостаз, которое может осложниться в дальнейшем маститом. Данный способ категорически не подходит молодым женщинам, которые планируют беременность [8].

Однако применение склерозирующих веществ, в том числе этилового спирта или сульфакрилата, требует осторожности, поскольку их действие не столь однозначно. Кроме выраженных болевых ощущений, их применение инициирует ряд эффектов на тканевом и клеточном уровне, что требует дополнительного изучения. Вышеуказанные методики не используются для лечения многокамерных и рецидивирующих кист МЖ. В связи с этим единственным способом их лечения является выполнение секторальной резекции МЖ, ведущей к различного рода косметическим нарушениям и психоэмоциональному дисбалансу у оперированных больных [42].

В настоящее время перспективным малоинвазивным методом хирургического лечения ФКМ является введение в полость кистозных образований под УЗ-навигацией раствора натрия тетрадецилсульфата. Данный препарат обладает выраженным склерозирующим действием и широко применяется в флебологии при лечении различных форм варикозной болезни [32]. Применяется 1 % раствор препарата. Объем вводимого раствора склерозанта составляет от 0,25 до 1,0 мл. За один сеанс склерозируют не более 6 кист. Объем кист и их топика определяются с помощью УЗИ, что позволяет более полноценно облитерировать их полость склерозантом. Молочная железа на сутки мобилизуется тугой давящей повязкой [43].

В клинической практике все шире применяются медицинские лазеры. Их внедрение позволило решить целый ряд задач: снизить травматичность оперативных вмешательств, уменьшить риск интраоперационных кровотечений, повысить общие результаты лечения, снизить частоту инфекционных осложнений и т.д. [44]. Лазеры нашли своё применение при лечении ФКМ. Разработан способ термотерапии кист МЖ с использованием лазера. Данный метод хирургического лечения основан на воздействии лазерного излучения на кисту МЖ (биологическую ткань). При отсутствии признаков злокачественного роста под ультразвуковым контролем в кисту (образование) полипозиционно вводят ряд игл-проводников размером 14 G. Число игл равно количеству зон лазерного воздействия. После расположения игл-проводников производят поэтапное (через канал каждой иглы) воздействие на стенку кисты высокоинтенсивным лазерным излучением с длиной волны 805 нм в непрерывном режиме мощностью 1,5–2,0 Вт в течение 5–10 минут. Подведение лазерного излучения осуществляют с помощью гибкого кварцевого световода диаметром 600 мкм. При выполнении лазерной термотерапии после извлечения световода из канала последней иглы-проводника создают дозированную компрессию тканей молочной железы на 2 часа путём наложения давящей повязки [1].

Необходимо отметить, что на современном этапе развития клинической медицины применение малоинвазивных хирургических технологий лечения ФКМ приобретает все более широкое распространение. Прежде всего это стало возможным с развитием методов навигации и контроля за выполнением технологии. Широкое применение в клинике современных УЗ аппаратов, мобильность их использования, высокая точность навигации выполняемых технологий позволяет эффективно выполнять малоинвазивные методы хирургического лече-

ния ФКМ [11]. Проведенные исследования отдаленных результатов лечения мастопатии с применением малоинвазивных технологий подтвердили их высокую эффективность [44].

Заключение. Фиброзно-кистозная мастопатия широко распространенная патология женской репродуктивной системы. Наличие данной патологии является высокой зоной риска перерождения процесса в злокачественное образование. Рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью у женщин с ежегодным приростом числа вновь заболевших. Широкое применение методов хирургического лечения ФКМ является стимулом для поиска наиболее эффективных современных технологий. Часто применяемая секторальная резекция молочной железы вместе с кистозным компонентом не всегда приносит желаемого результата. Болевой синдром, нарушение архитектоники МЖ, косметологические дефекты, послеоперационные осложнения – данные моменты присущи при применении секторальной резекции. Данные симптомы практически отсутствуют при применении малоинвазивных методов хирургического лечения – лазерная абляция кистозных компонентов и склеротерапия с применением современных склерозантов. Данные методики подтвердили свою эффективность, доступность, а также хорошие отдаленные результаты.

Проанализировав современную литературу, можно сделать вывод, что в настоящее время в литературе практически отсутствуют новые данные о современных хирургических малоинвазивных технологиях лечения ФКМ, а те малоинвазивные хирургические методы, которые были приведены выше, были открыты и применены в XX и в начале XXI века. Некоторые, такие как «метод склерозирования кист молочных желёз 96 % этиловым спиртом» были открыты ещё 100 лет назад. Во многих лечебных учреждениях до сих пор применяются исключительно резекционные методики лечения ФКМ. В то же время применение малоинвазивных технологий подтвердило свою эффективность и удовлетворительные отдаленные результаты.

Суммируя вышеизложенное, изучение и внедрение современных малоинвазивных методик лечения ФКМ с преобладанием кистозного компонента является актуальной технологией профилактики озлокачествления патологического процесса. Основоположник отечественной онкологии академик Н.Н. Петров писал: «Мы знаем так много о причинах рака, что не только возможно, но и совершенно необходимо поставить противораковую борьбу на рельсы профилактики».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ануфриева С.С. Высокоинтенсивное лазерное излучение в лечении фиброзно-кистозной формы дисгормональной дисплазии молочных желёз // Медицина Урал. – 2007. – № 4. – С. 17–18.
- 2 Апанасевич В.И. и соавт. Анализ диагностической эффективности цифровой маммографии // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – № 2. Том 12. – С. 10–12.
- 3 Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – № 11 (4). – С. 58–70.
- 4 Борисова М.С. и соавт. Рентгеновская маммография в диагностике рака молочной железы // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – Москва, 2013. – № 13.3. – С. 11.
- 5 Высоцкая И.В., Летагин В.П., Черенков В.Г. и соавт. Клинические рекомендации РООМ по профилактике РМЖ, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желёз. – М., 2015. – 21 с.
- 6 Высоцкая И.В. и соавт. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желёз // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – № 3. – С. 43–52.
- 7 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – М., 2002.

- 8 Долгих Р.Н., Шабает Р.М., Староконь П.М., Галик Н.И. Малоинвазивные технологии при лечении фиброзно-кистозной болезни молочных желёз – перспективы применения. РОХ // Национальный хирургический конгресс: материалы общероссийского хирургического форума – 2018. Москва 4–7 апреля 2018 г. – М., 20418. – С. 473–474.
- 9 Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатия и рак молочной железы. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 47 с.
- 10 Зубкин В.И., Радзинский В.Е., Золичев Г.Е., Канаев Д.М., Иванова Т.Н., Оже С.И., Ключников С.И. Способ лечения кисты молочной железы. Патент РФ № 2185198, Патентообладатель: Российский университет дружбы народов. Бюл. № 45. Оpubл. 20.07.2002.
- 11 Иванов В.А. Пункционные малоинвазивные вмешательства под контролем ультразвуковой томографии: учеб. пособие. – М.: РУДН, 2008 – 130 с.
- 12 Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. – 250 с.
- 13 Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2016. – 250 с.
- 14 Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 272 с.
- 15 Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Маммология: национальное руководство / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.
- 16 Каприн А.Д. Онкопластическая хирургия молочной железы / под ред. А.Д. Каприна, А.Д. Зикиряходжаева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 29–30.
- 17 Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 272 с.
- 18 Керчелаева С.Б., Сметник А.А., Беспалов В.Г. Мастопатия и профилактика рака молочной железы как междисциплинарная проблема // РМЖ. – 2016. – № 16.
- 19 Коган И. Ю., Мясникова М. О., Тарасова М. А. Мастопатия. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желёз (патогенез, диагностика, лечение). – М., 2008.
- 20 Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2013.
- 21 Кузнецова И.В. Терапия и профилактика нарушений здоровья у женщин старше 40 лет / под ред. И.В. Кузнецовой. – М., 2017. – С. 54–55.
- 22 Кушлинского Н.Е. Рак молочной железы / под ред. Н.Е. Кушлинского, С.М. Портного, К.П. Лактионова. – М.: изд. РАМН, 2005. – 480 с.
- 23 Ли Л.А., Мартынюк В.В. Излечивает ли секторальная резекция молочной железы узловую мастопатию? // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 1998. – Т. 157. – 6. – С. 77–79.
- 24 Медицина молочной железы: материал научной программы 3 Междисциплинарного форума. Москва, 23–24 мая 2014 г.
- 25 Меских Е.В., Рожкова Н.И. Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – № 1. – С. 57–58.
- 26 Методические рекомендации по профилактике рака молочной железы. Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы». – М., 2018. – 24 с.
- 27 Мустафин Ч.К. Комплексная диагностика и лечение диффузной мастопатии // Лечащий Врач. – 2011. – № 11. – С. 32–35.
- 28 Мустафин Ч.К. Лечение мастопатии у женщин репродуктивного возраста с симптомами выраженной масталгии // Лечащий Врач. – 2013. – № 3.
- 29 Озерова О. Е. Нормальные эхографические особенности структуры молочных желёз в различные возрастные периоды, при беременности и лактации // Sonoace international. – 2001. – Вып. 9. – С. 50–57.
- 30 Пушкарё Д.Ю. КЖ – новая парадигма медицины / Д.Ю. Пушкарё, В.В. Дьяков, А.Н. Берников // Фарматека. – 2005. – № 11. – С. 15–16, 121.
- 31 Рожкова Н.И. и соавт. Лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочной железы и мастодинии // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 3. – С. 22–27.
- 32 Савельев В.С. и соавт. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. – 2013. – Том № 7. – Вып. 2. – 47 с.
- 33 Сидоренко Л.Н. Мастопатия / Л. Н. Сидоренко. – Л.: Медицина, 1991. – 264 с.

- 34 Солодкого В.А., Рожковой Н.И. Диффузные доброкачественные заболевания молочной железы. – М.: Специальное изд-во мед. книг, 2015.
- 35 Сотникова Л.С. Мастопатия. Новые аспекты в лечении / науч. ред. Л.С. Сотниковой. – Новосибирск, 2011. – 148 с.
- 36 Сотникова Л.С., Голубятникова Е.В. К вопросу эффективности терапии доброкачественной патологии молочных желёз // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 12. – С. 6–12.
- 37 Староконь П.М., Шабаев Р.М., Галик Н.Н. Малоинвазивные технологии хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии у женщин военнослужащих. IV Всероссийская межведомственная научно-практическая конференция и учебно-методические сборы хирургов Вооружённых Сил Российской Федерации «Актуальные вопросы военной медицины: современные аспекты хирургии». Санкт-Петербург. 12-14 марта 2019 г.
- 38 Харченко В.Н., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. Новые технологии в диагностике и консервативном лечении кист молочной железы // Маммология. – 1998. – № 4. – С. 19–27.
- 39 Харченко В.П. Рожковой Н.И. Маммология: национальное руководство / под ред. В.П. Харченко и Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 328 с.
- 40 Хусаинова Т.Н. и соавт. Критерии оценки отдалённых результатов лечения больных раком молочной железы / Хусаинова Т.Н. и др. // Казан, мед. журн. 2009. – № 6. – С. 842–845.
- 41 Чернявский А.А., Кочуева М.В. Мастопатии: учебно-методическое пособие. – 3-е изд. – Нижний Новгород, 2016. – 52 с.
- 42 Шабаев Р.М., Староконь П.М. Малоинвазивные технологии в лечении фиброзно-кистозных мастопатий у женщин // Материалы II-го Съезда хирургов Уральского федерального округа России» 7-8 декабря 2017 года, Екатеринбург.
- 43 Шабаев Р.М., Староконь П.М. Способ хирургического лечения кист молочной железы. Патент № 2017136931. Опубликовано: 05.10.2018 года. Бюллетень № 28 от 19.10.2018 года. Акт использования № 632 ГКВГ от 29.06.2017 года.
- 44 Шабаев Р.М., Староконь П.М., Ходырев С.А., В. И. Лисянский. Результаты оценки качества жизни пациентов с фиброзно-кистозной мастопатией молочных желёз в отдалённом послеоперационном периоде // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – № 3. – С. 56–62.
- 45 Aduful H., Clegg-Lampsey J., Yarney J. et al. Profile of breast diseases at a self-referral clinic in Ghana // West. Afr. J. Med/ 2009. Vol. 28 (2). P. 114–117.
- 46 Bernichtein S., Touraine P., Goffin V. New concepts in prolactin biology // J. Endocrinol. – 2010. – 206. – 1. – P. 1-11, 33.
- 47 BI-RADS – ultrasound. 2nd edn. In: Breast imaging reporting and data system atlas. 5th edn. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.
- 48 Brodersen J., Siersma V.D. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. Ann Fam Med. 2013;11(2):106–15. DOI: 10.1370/afm.1466.
- 49 Collins L.C., Aroner S.A., Connolly J.L. et al. Breast cancer risk by extent and type of atypical hyperplasia: An update from the Nurses' Health Studies // Cancer. 2016. Vol. 122(4). P. 515–520.
- 50 Dyrstad S.W., Yan Y., Fowler A.M., Colditz G.A. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis // Breast Cancer Res. Treat. – 2015 – Vol. 149 – P. 569–575.
- 51 Endocrinol J. – 2015. – Aug. – 226. – 2. – T101 – T122. – Prepublished online 2015, Jun 22. – doi: 10.1530/JOE-15-0213. – PMID: PMC4515538. – 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: The hypothalamo-prolactin axis. David R. Gratta.
- 52 Goehring C., Morabia A. Epidemiology of benign breast disease, with special attention to histologic types. Epidemiol Rev 1997;19(2):310-27. PMID: 9494790.
- 53 Hartmann L.C., Sellers T.A., Frost M.H. et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer // N Engl J Med. 2005. Vol. 353(3). P. 229–237.
- 54 Holland W. W., Stewart S., Masseria C. "Fundamentals of screening policy in Europe" world health organization, 2008.
- 55 Kim W.H., Chang J.M., Moon H.G. et al. Comparison of the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and magnetic resonance imaging added to digital mammography in women with known breast cancers. Eur Radiol 2016;26(6): 1556–64. DOI: 10.1007/s00330-015-3998-3.
- 56 Kovacs M.D., Reicher J.J., Grotts J.F. et al. Evaluation of lossy data compression in primary interpretation for full-field digital mammography. AJR Am J Roentgenol. 2015; 204(3):570–5. DOI: 10.2214/AJR.14.12912.

- 57 Naderi A/ Prolactin-induced protein in breast cancer // Adv. Exp. Med. Biol. – 2015. – 846. – P. 189-200. – PMID: 25472539.
- 58 Nishikawa R.M., Schmidt R.A., Linver M.N. et al. Clinically missed cancer: how effectively. can radiologists use computer-aided detection? AJR Am J Roentgenol 2012;198(3):708–16. DOI: 10.2214/AJR.11.6423.
- 59 Onstad M., Stuckey A. Benign breast disorders // Obstet Gynecol Clin North Am. 2013. Vol. 40(3). P. 459–473.
- 60 Preibsch H., Siegmann-Luz K.C. Digital breast tomosynthesis. Radiologe 2015;55(1): 59–67. DOI: 10.1007/s00117-014-2753-0.
- 61 Rogulski L., Binczyk J. Estimated breast cancer risk and screening outcomes among premenopausal women with noncyclic mastalgia // Ginecol. Pol. 2013. Vol. 84(9). P. 754–757.
- 62 Rouëssé J., Sancho-Garnier H. Organized breast cancer screening. Bull Acad Natl Med. 2014;198(2):369–86.
- 63 Sadler T.W. Langman's Medical Embryologi (ed. 11). – Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2009; Osborne M.P. Breast development and anatomy. In; Harris J., Hellman S., Henderson I., Kinne D. (eds). Breast diseases. – 2nd ed. – Philadelphia, Pa: Lippincott, 1991. – P. 1-13.
- 64 Stingl J. Es-trogen and progesterone in normal mammary gland development and in cancer // Horm Cancer. 2011. Vol. 2. P. 85–90.
- 65 The breast cancer conundrum // Bull World Health Organ. 2013. Vol. 91. P. 626–627. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT/13.020913>.
- 66 Tworoger S.S., Eliassen A.H., Zhang X. Et al. A 20-year prospective study of plasma prolactin as a risk marker of breast cancer development // Cancer Res. – 2013. – Aug 1. – 73. – 15. – P. 4810-9. – (2013, Jun 19).
- 67 Webster D.E., He Y., Chen S.N., Pauli G.F. Optioidergic mechanisms underlying the actions of Vitex agnus-castus L. Biochem Pharmacol. 2011. 81(1). P. 170-177.

Рукопись получена: 1 июля 2019 г.

Принята к публикации: 11 июля 2019 г.

УДК 616-07

ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДА ИРИДОДИАГНОСТИКИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

© 2019 Е.В. Антипов, О.Н., Киселева, Ю.В. Первова, Т.В. Старикова

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

В настоящем обзоре приведены научные доказательства обоснования применения метода оценки токсической нагрузки на внутренние органы и выявления дисбаланса микроэлементов в организме человека по радужке глаза.

Ключевые слова: иридодиагностика, радужная оболочка глаза, токсическая нагрузка.

Введение. В настоящее время одним из безопасных и надежных параклинических методов экспресс-диагностики болезней является иридодиагностика. С помощью этого метода можно осуществлять скрининг-диагностику при массовых профилактических осмотрах населения, а также разностороннюю оценку состояния здоровья специализированными комиссиями по профотбору, что особенно является особенно актуальным для профилактики и выявления у работников вредных производств ранних форм профессионально-обусловленных за-

болеваний. Метод успешно применяется в качестве экспресс-индикатора наследственной патологии в медико-генетических консультациях (например, для дифференциальной диагностики врожденных и приобретенных доброкачественных новообразований). Иридодиагностика позволяет оценить суммарную токсическую нагрузку на системы органов токсичными металлами и продуктами жизнедеятельности паразитов. Микроэлементный баланс может быть нарушен при нерациональном и несбалансированном питании, а также из-за нарушений усвоения микроэлементов. Изменения радужной оболочки показывают степень воздействия внутренней интоксикации на органы. В этом заключается актуальность применения данного метода для практического внедрения в рамках информационного мониторинга здоровья населения на степень экологического загрязнения, что поможет сформировать группы риска для последующего наблюдения.

Иридодиагностика основана на индикации болезней по адаптационно-трофическим изменениям формы, структуры, цвета и подвижности радужки глаза с целью определения факторов, необходимых для профилактики и лечения различных заболеваний. При этом неспецифическая топическая донозологическая диагностика болезней осуществляется, основываясь на получении экстерорецептивной информации, основанной на закономерностях общих и фокальных сдвигов в адаптационно-трофической системе. Она позволяет определить направление превентивных мер и назначить профилактическую терапию на стадиях, когда клиническое обследование еще не дает результатов. К главным преимуществам этого пока малоизученного, но очень перспективного метода относятся следующие: безболезненность, безвредность, экспрессивность, доступность, высокая степень информативности данных, быстрота выполнения тестирования и получения результатов, раннее обнаружение многих патологических отклонений, возможность осмотра экстерорецептивных зон всего организма в одном поле зрения, а также причинно-следственная связь симптомов поражения. При этом не требуется специальная подготовка обследуемого пациента. Процедура тестирования может проводиться в любом месте, в том числе в домашних условиях, школах, институтах, салонах красоты.

Оценка характера изменений сосудистых микрозон радужки может быть использована для распознавания местоположения очага заболевания и дополняет другие методы функциональной диагностики [1–5, 7].

Цель и задачи исследования: провести обзор доказательств возможности метода иридодиагностики для оценки функциональных изменений в органах под воздействием токсической нагрузки.

Результаты исследования. Иридодиагностика возникла более 3000 лет назад в Индии, Китае, Индии, Тибете, где впервые были описаны изменения радужки при патологии. Врачи древности производили оценку состояния организма по так называемым «окнам тела» – глазам, ушам, носу, ротовой полости и кожным покровам, которые являются очень чувствительными посредниками между внешним миром и внутренней средой, по причине расположенных в них экстерорецепторов. Известно, что они в комплексе представляют собой согласованную систему прямых и обратных связей, по которой сигналы различных нарушений в организме выводятся в проекционные зоны пяти органов чувств: радужки глаза, ушной раковины, кожи, слизистой оболочки носа и языка [1, 6].

На сегодняшний день за период существования основного научного центра по иридологии в России, созданного Е.С. Вельховером и Ф.Н. Ромашевым в Университете дружбы народов им. П. Лумумбы, исследованы фотоэнергетическая, светозащитная, терморегулиру-

ющая и другие функции глаза. Радужная оболочка, по современным представлениям, является своеобразным выдвинутым вперед диэнцефальным экраном головного мозга, который воспринимает поток фотонов одновременно из внешней среды и изнутри организма [6]. Известно, что радужная оболочка глаза имеет около 200 различных признаков, что используется в биометрической идентификации личности, которая в десять раз точнее, чем дактилоскопия. При исследовании радужки анализируются такие ее характерные особенности, как распределение бороздок, впадин, точек, вкраплений, колец и затененных областей [3].

Изменения в радужке глаза, которые наблюдаются при иридодиагностике, объясняются тем, что васкулярные процессы составляют основу морфологических нарушений радужки. Богатая сеть нервных окончаний радужки формируется симпатическим, парасимпатическим и тройничным нервами, связанные с висцеральными центрами головного мозга, следовательно – с внутренними органами. По мнению специалистов-иридологов, в сильно разветвленной нервной сети радужной оболочки глаза главная роль принадлежит симпатической нервной системе. Радужка глаза представляет нервно-сосудисто-мышечный экран, в рецепторах которого происходят непрерывные изменения, связанные одновременно с воздействием света и различными патологическими нарушениями в организме человека. Под влиянием фотонов в тканях радужной оболочки глаза под влиянием симпатической нервной системы происходят общие и строго локальные изменения адаптационного и защитного характера, которые регулируются мозговыми центрами. Любые возникшие в организме нарушения приводят к изменению определенных сосудистых микрозон радужки: появляются просветления, лакуны, пигментные пятна, кольца. Энергия квантов света, которая проходит в радужку, активирует всю внутреннюю среду организма.

Строма радужки имеет разные оттенки от светло-голубого до темно-коричневого. Цвет связан с пигментацией переднего слоя мезодермы, содержащем меланоциты, а также зависит от толщины и плотности мезодермальной ткани.

В иридодиагностике существует деление радужки на различные районы и зоны, которые важны для топической диагностики патологии. По этим проекционным зонам строятся топографические схемы радужки глаза. При иридодиагностике радужка может быть исследована визуально, а также при использовании оптических увеличительных приборов. При общем осмотре радужки изучают цвет, равенство, однородность и плотность волокон и пигментных слоев радужки обоих глаз. Изменение данных показателей вызывает возникновение патологических знаков радужки. После окончания общего осмотра радужку исследуют по зонам и секторам, в каждом из которых обращают внимание сначала на центральную зону, а именно на форму и размеры зрачка, состояние зрачковой каймы и зрачковый пояс. Затем изучают периферическую зону и далее все сегменты по часовой стрелке. В основе большинства известных схем проекционных зон лежат сходные топографические взаимоотношения и имеется сходство в расположении главных зон проецирования. Вельховер Е.С. с соавт. считают наиболее достоверными проекциями – зоны головного мозга, легких, сердца, почек, печени, желудка и кишечника [1, 5].

Интенсивность реакции зрачков на свет определяет церебрально-вегетативные сдвиги и может помочь в исследовании адаптационно-трофических изменений радужки под влиянием лечения. С помощью дифференциальной оценки реакции зрачков на свет определяется реактивность оптико-церебральных вегетативных аппаратов. Количественный и качественный анализ реакции зрачков на свет дает информацию о функциональном состоянии мезенце-

фальных светорегулирующих механизмов, а, следовательно, о состоянии и реактивности центров мозгового ствола.

В классической офтальмологии к единичным симптомам радужки, которые указывают на нейросоматическую патологию, относятся: синдром Аргайла-Робертсона (при сухотке спинного мозга), паралитическая неподвижность зрачка (при церебральном менингите и энцефалите), сращение и заращение зрачка (при врожденном токсоплазмозе), синдромы Горнера и Пти (при параличе и раздражении шейного симпатического нерва), появление желтовато-розовых папул и гумм (при сифилисе), сальных преципитатов и желтоватых бугорков (при туберкулезе), симптом рубеоза (при сахарном диабете).

В настоящее время изучается физиологический смысл и диагностическое значение наиболее характерных знаков радужки глаза, которые связаны с нарушениями в определенных органах и системах. По мнению специалистов-иридодиагностов, любой топостабильный и тополабильный иридологический знак является проекцией патологической группы вегетативных волокон, которые иннервируют какой-либо участок или орган.

В иридодиагностике выделяют следующие типы радужки: 1) радиальный, имеющий вид раскрытого веера, составленного из тонких, четко подогнанных волокон – трабекул; 2) радиально-гомогенный, который характеризуется сочетанием радиального рисунка с плотным гомогенно окрашенным цилиарным кругом; 3) радиально-лакунарный – в виде истонченной стромы с рассеянными листовидными впадинами – лакунами. При этом, чем чище и плотнее радужка глаза, тем здоровее и крепче считается организм [1, 5].

Цвет глаз является генетическим признаком и зависит от различного содержания в строме радужки пигментных клеток – меланоцитов. При небольшом количестве пигмента меланина глаза приобретают голубой цвет, при умеренном – коричневый, при сильном – черный. Адаптация глаз к световой энергии, приводящая к приспособлению организма к окружающей световой среде, обусловлена светозащитными фильтрами радужки, подвижными зрачками, а также способными к перегруппировке меланоцитами глаза. Два последних механизма ухудшаются при старении, что сопровождается сильным уменьшением реакции зрачков на свет. Поэтому в преклонном возрасте люди хуже переносят световую акклиматизацию при переезде в другую местность. От взаимоотношения светового климата и комплекса светозащитных факторов зависят реактивность и жизненный тонус людей. При их равновесии в организме устанавливается энергетический баланс, и человек чувствует себя нормально. В случае преобладания светового раздражителя над механизмами световой защиты, и наоборот, возникает энергетический дисбаланс, нарушающий самочувствие человека. Следствием этого является нарушение защитных механизмов и развитие патологического процесса. Например, может усиливаться нервная возбудимость в период активной солнечной радиации, или возникнуть мигренозные и гипертонические кризы. Поэтому иридодиагносты считают, что цвет радужки влияет на различия в частоте некоторых заболеваний, что объясняется различным приспособлением к окружающей световой среде. Это положение подтверждается снижением светозащитной функции и жизнедеятельности всего организма у альбиносов. У них отмечается врожденное отсутствие пигмента меланина уже от рождения, что приводит к частичной слепоте, светобоязни, а также восприимчивости ко многим болезням. У альбиносов обнаруживается низкое содержание тирозина в крови, слабый синтез катехоламинов и замедленная двигательная активность в стрессовых ситуациях [1].

Адаптация организма к световой энергии также тесно связана с величиной и формой зрачков. Сужение световых отверстий у людей при старении приводит к уменьшению био-

энергетической активности головного мозга, поскольку уменьшается количество световой энергии, поступающей через суженный зрачок в головной мозг пожилого человека. Таким образом, создается возможность наблюдения в динамике за размерами зрачков у определенной категории диспансерных больных, в результате чего можно будет произвести оценку уровня световой адаптации и степень старения организма. Широкие зрачки имеют люди с высоким уровнем биоэнергетики. Зрачковый пояс является проекцией желудочно-кишечного тракта, малый круг кровообращения – проекцией автономной нервной системы. Адаптационно-трофические изменения, которые могут быть обнаружены в данных зонах радужки у людей с более узкими зрачками, показывают высокую зависимость световой биоэнергетики от функционального состояния автономной нервной системы и желудочно-кишечного тракта [1, 5].

Зона раздела зрачкового и цилиарного поясов радужки называется в иридодиагностике автономным кольцом, поскольку служит проекцией автономной нервной системы. Автономное кольцо является индикатором всех висцеральных систем. По высоте и ширине автономного кольца оценивают функции симпатической нервной системы. Средние размеры вершины автономного кольца свидетельствуют о нормальном симпатическом тоне, округлая и плоская вершина – о сниженном, а высокая и широкая – о повышенном. Наоборот, зрачковая кайма служит показателем активности парасимпатической нервной системы. Умеренно выраженная кайма показывает нормальный парасимпатический тонус, тонкая кайма – сниженный, толстая и широкая – повышенный. У здоровых людей автономное кольцо имеет правильное круговое расположение, которое обусловлено строгим и непременно равномерным взаимодействием парасимпатической и симпатической мышц глаза, сфинктера и дилатора зрачка, то есть всеми звеньями симпатической и парасимпатической систем глаза, правильность работы которых зависит от нормального функционирования всех внутренних органов. По этой причине ровная и зубчатая конфигурация автономного кольца показывает гармонию во внутренней среде организма.

Иридологический признак вытянутой формы автономного кольца представляет большой интерес для диагностики заболеваний, поскольку чаще всего патологический очаг локализуется в проекционной зоне того органа, куда сместилась взбухающая часть автономного кольца. Например, для 75 % больных шизофренией людей характерно взбухание автономного кольца в мозговую зону радужки. Симптом разрыва автономного кольца указывает на необратимую патологию соответствующих звеньев вегетативной нервной системы.

В диагностике патологических состояний имеет значение характер формы зрачковой каймы, а также сопоставление формы зрачковой каймы с формой автономного кольца (проекция автономной нервной системы) и зрачкового пояса (проекция желудочно-кишечного тракта). Автономному кольцу и зрачковому поясу с ясными рисунком и границами соответствует густая и широкая зрачковая кайма, а зашлакованным и гиперпигментированным автономному кольцу и зрачковому поясу – менее густая и более узкая зрачковая кайма [5].

Лакуны и дефекты радужки возникают при воспалении, дегенерации, травме. Глубина лакун находится в прямой зависимости от выраженности воспалительного или дегенеративного процесса, что может быть использовано в диагностике. Например, степень углублений в радужке свидетельствует об острой, подострой и хронической стадиях заболевания, светлая окраска лакун – об остром воспалительном процессе, темная – о хроническом.

Иридодиагностика дает возможность точно и быстро оценить любые токсикодистрофические процессы, возникающие в организме под воздействием химических и биологических загрязнителей окружающей среды, а также вследствие малоподвижного образа

жизни и нерационального несбалансированного питания. При хронических воспалительных заболеваниях возникают токсико-дистрофические изменения, и развивается ацидоз, который и обуславливает изменения в радужке глаза. Например, дистрофический ободок (черный, темно-дымчатый ободок на самой периферии радужки) различной степени выраженности появляется при избытке токсического материала и задержке токсических продуктов в тех органах, в проекционном секторе которых появился ободок. Он отмечается у всех больных людей, а также у многих здоровых. Чем более выражен дистрофический ободок, тем сильнее поражение ксенобиотиками и более напряженно работают метаболические аппараты кожи. Он указывает на неполную активность и ухудшение кровообращения в органах и тканях, которые сегментарно связаны с данным участком кожи. При большом содержании токсинов во внутренних органах цвет ободка становится черным, и он приобретает компактную конфигурацию. По мнению иридологов, вакцинация и продолжительный прием лекарственных веществ способствуют потемнению дистрофического ободка при дерматитах, экземах и других кожных заболеваниях, в лечении которых используются средства (антибиотики, кортикостероиды и др.), угнетающие очистительную функцию выделительной системы кожи. Если помутнение проекционной зоны кожи наблюдается в сегменте яичников, то можно ожидать нарушение их функции, выражающееся в ряде климактерических симптомов.

Наличие лучей в радужке свидетельствует о токсических явлениях со стороны желудочно-кишечного тракта. Дополнительно присутствие адаптационных колец указывает на истощение нервной системы и ослабление восстановительных и репаративных процессов в организме.

Токсические пятна в радужке, заметные при визуальном осмотре и окрашенные в темные цвета, являются ее наиболее характерными знаками. Они имеют большие размеры, отчетливые, резаные или угловатые края и гомогенную структуру. Такие пятна свидетельствуют о слабости защитных сил организма, отравлении экзогенными и эндогенными ксенобиотиками. Экзогенная гиперпигментация желтого или светлорыжевато-коричневого цвета может располагаться в любых участках радужки и связана с нарушением элиминации поступающих в организм токсинов: лекарственных препаратов, спирта, продуктов табачного дыма, наркотических веществ, отваров и настоев трав.

Относительно здоровые люди в детском и юношеском возрасте имеют чистую, одноцветную, плотную и прозрачную радужку. У больных людей и лиц пожилого возраста радужка тусклая, грязноватая, многоцветная и характеризуется наличием отдельных пигментных пятен и полей. На это указывают как иридологи, так и офтальмологи [1, 5].

Выводы. Любые воспалительные, травматические, токсические и другие процессы в организме сопровождаются появлением пигментных пятен в определенных участках радужки. Установление общих и локальных знаков радужки может помочь в ранней диагностике разнообразных нарушений в организме, что дает возможность топической диагностики заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Иридодиагностика / Е.С. Вельховер, Н.Б. Шульпина, З.А. Алиева, Ф.Н. Ромашов. – М.: Медицина, 1988.
- 2 Иридодиагностика: справочник / В.В. Кривенко, Г.С. Лисовенко, Г.П. Потебня, Т.А. Сядро. – Киев: УРЕ, 1991. – 139 с.
- 3 Джексон-Мейн П. Иридодиагностика для всех. – М.: ЗАО «РОСМЭН-ПРЕСС», 2005. – 128 с.
- 4 Туманова А.Л. Сравнительный анализ результатов аппаратно-программных комплексов «Сигма-Ирис» и «Иридоскрин» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8. – С. 268–271.

- 5 Краснопева И.Ю. Определение конституциональных особенностей человека методом ириодиагностики при проведении медицинских осмотров // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – № 6. Т. 55. – С. 67–70.
- 6 Краснопева И.Ю., Сизых Т.П. Ириодиагностика как скрининг-метод в клинике внутренних болезней // Сибирский медицинский журнал. – 1998. – № 1. – Т. 12. – С. 34–44.
- 7 Максименюк А.В., Червоний И.Ф. Ириодиагностика – метод контроля состояния организма человека // Научный взгляд в будущее. – 2018. – Вып. 9. – Т. 1. – С. 50–63.

Рукопись получена: 6 августа 2019 г.

Принята к публикации: 19 августа 2019 г.

УДК 616-07; 616.31-085

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОЙ СТАДИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

© 2019 Н.Б. Захарова¹, Л.Ю. Островская¹, А.В. Лысов¹, А.В. Перов², Г.П. Гладили¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов
²ГУЗ Саратовская государственная поликлиника № 10, Саратов

Актуальность. В качестве основного метода определения концентрации цитокинов в десневой жидкости в большинстве исследований последних лет использован твердофазный иммуноферментный анализ. Различия в результатах исследования уровня цитокинов связаны с использованием разных методов метода забора и хранения проб десневой жидкости. **Цель исследования:** установить значение преаналитического этапа получения и хранения десневой жидкости при обследовании пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. **Материалы и методы.** Обследовано 20 женщин, в возрасте от 40 до 55 лет, в том числе: 10 – хроническим пародонтитом легкой степени тяжести (ХП) и адентией; 10 практически здоровых пациентов с адентией и без патологических изменений тканей пародонта. При экстракции полученных образцов десневой жидкости использовали 0,155М раствор хлорида натрия, содержащий 0,2 % биоцида ProClin серии 300. **Результаты.** Использование среды с антимикробной активностью для экстракции десневой жидкости сразу после её забора бумажным шпательком позволяет обеспечить стабильность определения истинной концентрации основной группы цитокинов. Преимуществом такого биоцида, как ProClin является блокада разрушения содержащихся в отделяемом десневом канале разнообразных форм микроорганизмов. **Выводы.** Введение в раствор для экстракции и последующего хранения десневой жидкости «ProClin 300» может быть использовано для повышения чувствительности и специфичности всей группы исследованных цитокинов в диагностике воспалительных заболеваний пародонта.

Ключевые слова: преаналитический этап, десневая жидкость, цитокины, пародонтит.

Общепризнанный этиологический фактор развития воспалительных заболеваний пародонта, микробная биопленка, вовлекает в патогенетический круг иммунные механизмы защиты. Нарушение баланса между бактериальной инвазией и иммунных защитных систем ротовой полости считается ведущей причиной развития деструкции тканей пародонта [1, 2]. Компоненты клеточных стенок анаэробных пародонтопатогенов взаимодействуя с паттерн-распознающими рецепторами TLR-4 активируют выброс провоспалительных цитокинов, запускающих комплекс защитных механизмов врожденного и приобретенного локального иммунного ответа. Активированные микробными продуктами нейтрофилы вызывают одновре-

менно вместе с разрушением микробных агентов деструкцию пародонтальных тканей [2, 3]. При их нарастании и увеличении глубины пародонтальных каналов происходит разрушение опорных структур зубов, то есть тканей десны, пародонта и альвеолярной кости. Одним из достоверных источников в исследованиях воспалительных процессов при заболеваниях пародонта считается десневая жидкость [4, 5].

Десневая жидкость относится к биологическим жидкостям, при участии которых в слюну поступают слущенные эпителиальные клетки, лейкоциты (95–97 % нейтрофилов, 1–2 % лимфоцитов, 2–3 % моноцитов), микроорганизмы, белки, ферменты. Также в ней содержится микрофлора – стрептококки, стафилококки, фузобактерии, спирохеты, простейшие.

В десневой жидкости, контактирующей со средой, в которой происходят метаболические и патологические процессы в тканях пародонта, содержится высокая концентрация растворимых биологически активных медиаторов клеток, цитокинов, вовлеченных в иммунный ответ. При воспалительных заболеваниях пародонта их секреция происходит в «ворота» инфекции или в десневую жидкость [4, 5, 6]. Цитокины секретируются в основном лимфоцитами, моноцитами и макрофагами, но взаимодействуют с огромным числом клеток, связываясь со специфическими мембранными рецепторами. Это вызывает снижение или увеличение экспрессии мембранных протеинов, рост клеток, пролиферацию, изменение дифференцировки и секреции эффекторных молекул. IL-1 и TNF- α относят к провоспалительным цитокинам из-за их вездесущности, раннего и интенсивного ответа на инвазирующие агенты (бактерии или токсины). Повышенная экспрессия IL-1 β запускает развитие воспалительного ответа и стимулирует выделение других провоспалительных цитокинов. Продукция провоспалительных цитокинов и хемокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8) при пародонтитах включением в регуляцию иммунного ответа эпителиальных клеток [5, 6, 7].

В качестве основного метода определения концентрации цитокинов в десневой жидкости в большинстве исследований последних лет использован твердофазный иммуноферментный анализ. Вместе с тем результаты исследования имеют значительные различия. Это прежде всего связано с различиями метода забора, последующего хранения до начала исследования проб десневой жидкости.

Цель исследования: установить значение преаналитического этапа получения и хранения десневой жидкости при обследовании пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Материалы и методы. Обследовано 20 женщин, в возрасте от 40 до 55 лет, в том числе: 10 – хроническим пародонтитом легкой степени тяжести (ХП) и адентией; 10 практически здоровых пациентов с адентией и без патологических изменений тканей пародонта. Критерии включения: старше 40 лет, с дефектами зубного ряда, возникшими на разных сроках после удаления зубов, подписавшие протокол информированного согласия о цели и характере работы.

Критерии исключения: моложе 40 лет, с нарушениями коагуляции и гемостаза, заболеваниями иммунной системы, хроническими инфекционными, психическими, онкологическими заболеваниями (туберкулез, актиномикоз), с ВИЧ инфекцией, женщины в период беременности и лактации, при отказе больного от обследования.

Для оценки влияния преаналитического этапа забора десневой жидкости на концентрацию определяемых цитокинов десневой жидкости у 10 практически здоровых лиц и 10 пациентов с ХП десневую жидкость собирали одновременно двукратно.

Метод сбора десневой жидкости. После очищения зубов и прилегающих к ним десны от зубного налета, их изолировали от слюны ватными валиками и высушивали. Забор материала из десневой борозды проводили с помощью специальных мишеней в виде бумажных, абсорбирующих, стерильных эндодонтических штифтов (Absorbent Paper Points, № 25), которые применяются в терапевтической стоматологии для высушивания корневого канала перед пломбированием. Штифты стерильны, изготовлены из бумаги высокой абсорбирующей способности, не содержащей примесей связующих веществ, идеальной плотности для введения в десневую борозду. При аналитическом взвешивании 30 бумажных пинов, введенных в десневые пародонтальные карманы и выдержанных до полного пропитывания, установлено, что среднее количество сорбируемой ими десневой жидкости составляет $5,0 \pm 0,05$ мг. С помощью пинцета и стоматологической гладилки последовательно 2 штифта погружают в десневую борозду. Каждый из них в течение 100–120 с полностью пропитывается десневой жидкостью и переносился в две пробирки типа Eppendorff. В одной из них содержалось 1000 мкл 0,155М раствора хлорида натрия. В другой 0,2 % биоцида ProClin серии 300 [8]. В результате получали образцы десневой жидкости с разведением 1:200, которые замораживали при -40°C и хранили до проведения анализа.

Концентрацию цитокинов IL-1 β , IL-8, MCP-1, VEGF, IL-1RA в образцах десневой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с помощью соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Для статистической обработки результатов исследований использовали набор программ «Statistica v6.0». При сравнении результатов использовали непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни в программе Multi ExperimentViewer ($P < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты представлены с табл. 1.

Результаты исследования (табл. 1) показали, что состав десневой жидкости у лиц без патологии пародонта и с ХП имеет значительные различия, основой которого является высокое содержание таких провоспалительных цитокинов, как IL-1 β (в 5,0, $P < 0,05$), IL-6 (в 23,8, $P < 0,05$), IL-8 (в 4,2, $P < 0,05$), MCP-1 (в 1,9, $P < 0,05$), TNF α (в 1,5). Подъем их концентрации обусловлен вовлечением в воспалительный процесс одновременно всех клеток иммунной защиты десневой борозды (нейтрофилы, лимфоциты и моноциты, эпителиоциты).

Представленные различия степени нарастания содержания основной группы провоспалительных цитокинов в десневой жидкости у больных ХП получены при использовании среды для экстракции десневой жидкости с ProClin 300. Содержание цитокинов было значительно выше в десневой жидкости, экстрагированной 0,155М раствором хлорида натрия вместе с 0,2 % ProClin 300. В меньшей степени данная среда оказывала влияние на уровень основных провоспалительных цитокинов десневой жидкости практически здоровых лиц. Значимое сохранение концентрации в ней отмечено для: IL-8 – в 1,49 ($P < 0,05$); MCP-1 – в 1,67 ($P < 0,05$); TNF α – в 2,3 ($P < 0,05$). У пациентов ХП в среде, содержащей ProClin 300, был сохранен подъем всей основной группы провоспалительных медиаторов. Подъем уровня медиаторов в десневой жидкости составил: IL-1 β – в 1,95 ($P < 0,05$); IL-6 – в 2,13 ($P < 0,05$); IL-8 – в 2,23 ($P < 0,05$); MCP-1 – в 2,35 ($P < 0,05$); TNF α – в 2,98 ($P < 0,05$). То есть использование среды с антимикробной активностью для экстракции десневой жидкости сразу после её забора бумажным штифтом позволяет обеспечить стабильность определения истинной концентрации основной группы цитокинов. Преимуществом такого биоцида, как ProClin является блокада разрушения содержащихся в отделяемом десневом канале разнообразных форм микроорганизмов. Их наличие в получаемой для исследования десневой жидкости как

при интактном пародонте и особенно при пародонтитах приводит к быстрому разрушению практически всей определяемой в настоящее время с помощью иммуноферментного анализа группы цитокинов.

Таблица 1

**Влияние состава разводящего раствора при взятии десневой жидкости
на содержание основных про-и противовоспалительных цитокинов**

Показатели (пг/мл среды разведения)	Десневая жидкость у лиц с адентией и без патологических изменений пародонта		Десневая жидкость у больных с адентией и пародонтитом легкой степени тяжести	
	0,155М раствор хлорида натрия и 0,2 % раствор ProClin 300	0,155М раствор хлорида натрия	0,155М раствор хлорида натрия и 0,2 % раствор ProClin 300	0,155М раствор хлорида натрия
IL-1 β	4,2 (1,9; 7,2)	3,1 (1,2; 5,4)	21,1** (12,5; 27,8)	10,8* ** (6,3; 15,2)
IL- 6	4,9 (2,3; 5,7)	3,7 (1,8; 4,3)	116,6** (64,4; 166,2)	54,5* ** (32,4; 83,4)
IL-8	73,3 (65,6; 79,7)	48,9* (43,5; 52,5)	295,25** (167,9; 322,9)*	132,3* ** (65,7; 160,8)
MCP-1	28,9 (26,6; 32,1)	17,3* (17,9; 21,4)	110,4** (78,6; 120,5)	46,9* ** (39,3; 59,8)
TNF α	7,6 (6,4; 9,6)	3,3* (3,1; 5,2)	11,3 (5,2; 14,3)	3,8* (1,1; 4,7)
IL-1RA	4279,5 (3794,25; 4885,5)	2139,5* (1897,2; 2442,8)	3885 (1894; 4808)*	1928* (946; 2403)

Примечание: * – $P < 0,05$ при сравнении результатов исследования десневой жидкости, перенесенных в пробирки с 0,155М раствором хлорида натрия и 0,2 % раствором ProClin 300 и без него; ** – $P < 0,05$ при сравнении результатов исследования десневой жидкости у лиц с адентией и без патологических изменений пародонта и у больных с адентией и пародонтитом легкой степени.

Заключение. Таким образом, при определении концентрации цитокинов в зубодесневой жидкости важнейшее значение для получения достоверных и воспроизводимых результатов анализа имеет преаналитический этап. Введение в раствор для экстракции и последующего хранения десневой жидкости «ProClin 300» может быть использовано для повышения чувствительности и специфичности всей группы исследованных цитокинов в диагностике воспалительных заболеваний пародонта. Внедрение исследования биомаркеров десневой жидкости для оценки воспалительных заболеваний пародонта является перспективным направлением внедрения современных систем принятия решений в практической стоматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Fitzsimmons TR, Sanders AE, Bartold PM, Slade GD. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis. J Clin Periodontol. 2010;37(1):30–6. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01506.x.
- 2 Цепов А.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И. и др. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы). Ч. 1 // Пародонтология. – 2005. – № 2 (35). – С. 3–6.
- 3 Григорьян А.С., Грудянов, А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Морфогенез воспалительных заболеваний пародонта // Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение. – М.: МИА, 2004. – С. 28–62.
- 4 Dasanayake AP, Periodontal disease is related to local and systemic mediators of inflammation, J Evid Based Dent Pract, 2010, 10(4):246–247. doi: 10.1016 / j.jebdp.2010.09.006.

- 5 Shimizu, T., Kubota, T., Iwasaki, M., Morozumi, Yoshie, H. Changes in Biomarkers after Initial Periodontal Treatment in Gingival Crevicular Fluid from Patients with Chronic Periodontitis Presenting with Drug-Induced Gingival Overgrowth" Open Journal of Stomatology, , 2016;6(2):64-72 doi: 10.4236 / ojst.2016.62008.
- 6 Обоснование применения профессиональной гигиены полости рта при ортодонтическом лечении по результатам исследования биомаркеров десневой жидкости / Н.Б. Захарова, А.В. Лепилин, Д.В. Воробьев и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11. – № 2. – С. 168–173.
- 7 Изменение баланса цитокинов в десневой жидкости при заболеваниях пародонта и его значение для прогнозирования регенераторных нарушений в тканях пародонта / Л.Ю. Островская, Н.Б. Захарова, А.П. Могила и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10. – № 3. – С. 435–440.
- 8 [www. synthesogene.com](http://www.synthesogene.com): ProClin300 Protocol

Рукопись получена: 28 июня 2019 г.

Принята к публикации: 10 июля 2019 г.

Общественное здоровье и здравоохранение

УДК 614.812:57.048:343.326(410) (045)

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ АКТОВ В ВЕЛИКОБРИТАНИИ В 2017 ГОДУ

© 2019 О.М. Кузнецов, Р.К. Насруллаев, Е.С. Сульчакова

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов

Данная работа содержит информацию об особенностях организации медицинской помощи пострадавшим в результате террористических актов в Великобритании в 2017 году.

Ключевые слова: террористический акт, медицинская помощь, пострадавшие.

Введение. В настоящее время терроризм остается одной из главных проблем во всем мире. С 2007 по 2017 год в мире произошло более 6 тысяч террористических актов с большим количеством смертей среди гражданского населения [3]. Как правило, данные инциденты отличаются высокой степенью поражения населения. Характер атак, а, следовательно, и преобладающий вид повреждений могут отличаться, что осложняет оперативное оказание медицинской помощи [15, 16]. Уменьшение смертности среди пострадавших и прогноз для каждого конкретного больного зависит от уровня организации медицинской помощи и готовности различных структур к работе в условиях чрезвычайной ситуации.

Цель: изучить особенности организации медицинской помощи пострадавшим в результате террористических актов в Великобритании в 2017 году.

Задачи:

- 1) изучить медико-тактическую характеристику террористических актов;
- 2) изучить основные проблемы организации медицинской помощи пострадавшим на до-госпитальном, госпитальном и реабилитационном этапах на примере террористических актов в Великобритании (2017 год);
- 3) сформулировать ситуационные выводы, позволяющие улучшить и ускорить оказание неотложной медицинской помощи жертвам терактов.

Материалы и методы: проведен анализ научных статей и учебных изданий.

Результаты и обсуждение. Существуют различные виды террористических актов, среди которых можно выделить диверсии объектов (зариновая атака в Токийском метрополитене, 1995 год), самоподрывы, угон транспортных средств, захват заложников (захват заложников в Стокгольме в 1973 году), убийство высокопоставленных людей (убийство Джона Кеннеди в 1963 году) [7]. В настоящей работе рассматриваются действия террористов, повлекшие за

собой большое количество пострадавших, целью которых являлось спровоцировать максимальный общественно-политический резонанс.

Подобные инциденты, как правило, характеризуются:

- 1) большим количеством погибших и пострадавших за короткий промежуток времени;
- 2) использованием различных средств нападения (огнестрельное и холодное оружие, самодельные взрывные устройства, транспорт);
- 3) использованием оружия как на открытых местностях (парки, концертные площадки), так и закрытых (транспорт, жилые дома, торговые центры);
- 4) сложной психологической обстановкой не только на месте преступления, но и во всем городе, стране и даже мире;
- 5) неопределенностью (ожидание повторной террористической атаки при необходимости оказания экстренной помощи пострадавшим в эпицентре чрезвычайной ситуации) [2].

Основные проблемы организации помощи пострадавшим при террористических действиях рассмотрены на примерах террористических актов в Великобритании. В 2017 году Национальная служба здравоохранения Англии столкнулась с несколькими серьезными инцидентами, каждый из которых ставил новые задачи в отличающихся условиях, с разными угрозами, приводящими к различным травмам. Чрезвычайные ситуации с наибольшим числом жертв будут рассмотрены наиболее подробно.

22 марта 2017 года на Вестминстерском мосту в результате наезда автомобиля на толпу людей было ранено более 50 человек и убито пятеро. После того, как водитель покинул транспортное средство, он напал на безоружного полицейского, смертельно ранив его.

Два месяца спустя, вечером 22 мая, произошел взрыв самодельного взрывного устройства в фойе манчестерской арены, когда оно было заполнено выходящими посетителями и ожидающими их людьми после концерта Арианы Гранде. В результате этого нападения погибли 23 человека, включая нападавшего (20 скончались на месте, 3 умерли вскоре после прибытия в больницу, из них 12 детей), телесные повреждения получили около 120 человек, а психологически пострадали более 800 человек [21]. Учитывая характер мероприятия, стоит отметить, что среди пострадавших было много подростков и детей.

Менее чем через две недели, ночью 3 июня, фургон въехал на тротуар на Лондонском мосту, ударив нескольких пешеходов. Затем трое мужчин вышли из фургона и начали нападать на людей с ножами, а после были застрелены вооруженными полицейскими. В целом, восемь человек погибли и 48 получили ранения.

Даже в наиболее подготовленных подразделениях такая чрезвычайная ситуация создаст значительные проблемы из-за непредсказуемого характера событий в отношении сроков, количества жертв и характера травм. Устойчивость и самоотверженность аварийного реагирования в каждом случае является свидетельством планирования и обучения, которое проводилось после предыдущих инцидентов, и показало ощутимую ценность организационного обучения. Важным положительным моментом также признан опыт, полученный в результате многопрофильных учений после теракта в Париже в 2015 году.

Основной проблемой для всех трех террористических актов было раннее выявление сложности обстановки в районе чрезвычайной ситуации. В случае с Вестминстерским мостом практически одновременно поступило более 50 звонков с сообщением о серьезном происшествии с наличием пострадавших, однако имелись трудности быстро отличить данный инцидент от обычной дорожной аварии. На раннем этапе ситуационная осведомленность может быть ограничена также и наличием множества противоречивых точек зрения [10].

Характер преобладающих повреждений отличался в каждом из трех случаев. В Манчестере взрыв самодельного взрывного устройства привел к возникновению тяжелых травм мягких тканей наряду с проникающими травмами, в том числе в спинной мозг и позвоночник. Во время инцидента на Вестминстерском мосту основной механизм травмы был тупым (вследствие автомобильного удара), в результате чего наблюдались повреждения мягких тканей и костей. После происшествия на Лондонском мосту наблюдались пораженные как с тупой политравмой, так и с проникающей травмой от колющего оружия (в основном в области верхней части туловища и шеи).

Во всех трех случаях была необходимость сортировки пострадавших в соответствии с тяжестью повреждений.

Таблица 1

Сортировка пострадавших в зависимости от тяжести ранений при террористических актах в Великобритании в 2017 году [10]

Инцидент	Вестминстерский мост	Манчестер	Лондонский мост
Количество раненых	около 50	около 120	около 48
Характер травмы	Тупая политравма	Последствия взрыва	Тупая политравма и проникающие ранения
Неотложные	17 %	35 %	52 %
Экстренные	34 %	40 %	15 %
Легкие ранения	48 %	25 %	33 %

Наибольшее количество пострадавших наблюдалось во время террористического акта в Манчестере, что потребовало также провести сортировку по больницам. Более 13 крупных лечебных учреждений экстренно готовились принимать раненых. В целом, 55 % пострадавших были перевезены в крупные травматологические центры и 45 % – в травматологические подразделения. В каждое из учреждений было направлено от 10 до 40 пострадавших [8]. Примечательно, что в результате сортировки жертвы сразу были направлены в больницы, где им была оказана помощь в полном объеме в установленные сроки (также была необходимость в двух переводах пациентов для оказания специализированной помощи).

Среднее время поступления первого пострадавшего в больницу составляет около 33 минут. При этом первый звонок о чрезвычайном происшествии был сделан в среднем через 15 минут после инцидента. Таким образом, у больниц было менее 20 минут для подготовки к получению первых раненых [10].

Что касается вопросов обеспечения в условиях чрезвычайной ситуации с большим числом пострадавших, то в этой области проблем всегда хватает. Во время инцидента в Манчестере первые машины скорой помощи были обязаны разгрузить оборудование для использования на месте, тем самым лишая себя необходимых ресурсов для дальнейшего использования. Идеальной альтернативой было бы наличие и использование специальных транспортных средств для развертывания.

Особое внимание необходимо уделить госпитальному этапу оказания медицинской помощи. В результате террористических актов на Вестминстерском и Лондонском мостах люди получили травмы с достаточно распространенными механизмам повреждений: от дорожного столкновения и проникающие травмы от острого оружия. В каждом случае пострадавших было более 50, и они нуждались в интенсивной терапии, которую им могли предоставить в любой крупной больнице.

Ситуация с инцидентом в Манчестере представляла собой картину типичных для военного времени травм, для которых характерно: множественность и сочетанность ранений, наличие открытых и закрытых переломов; термических травм, как следствие поражающего фактора взрывного устройства и возгорания окружающих предметов и одежды, наличие частиц взрывчатого вещества и осколков в раневых каналах [9]. В отличие от военных хирургов, которые обучаются планированию и хирургическому лечению массовых жертв на поле боя, у гражданских практиков практически нет опыта ведения пациентов с взрывными травмами. В течение первых нескольких дней после инцидента в Манчестер была приглашена многопрофильная военная команда анестезиологов и хирургов из Бирмингема [6].

Оказание медицинской помощи осложнялось наличием среди пострадавших детей и подростков. Во-первых, оказание помощи детям должно осуществляться в крупных педиатрических больницах, количество которых, как правило, ограничено на определенной территории. Во-вторых, среди раненых могут быть семьи, что означает необходимость лечения взрослых и детей в одном лечебном учреждении.

Хирургические отделения активно вели работу более 2 недель, было проведено около 400 часов операций. Каждый серьезный пострадавший, требующий хирургического лечения и стационарного ведения, нуждается в операциях с суммарной длительностью до 8 часов на протяжении всего пребывания в больнице. Наиболее тяжелый период пришелся на период массового поступления пострадавших в больницы: более 26 часов бесперебойной работы с момента поступления первого пациента [11].

Своевременное участие специализированных служб имеет важное значение во время чрезвычайных ситуаций. Примеры ключевых хирургических специальностей, которые могут потребоваться во время крупного инцидента включают в себя офтальмологию, детскую хирургию [4], челюстно-лицевую хирургию [1, 17], кардиоторакальную [20] и нейрохиргию в дополнение к общей и сосудистой хирургии [18], травматологии и ортопедии, пластическим и реконструктивным хирургическим бригадам [5].

Неотъемлемой частью полноценного оказания медицинской помощи пострадавшим является реабилитация пациентов. Трагедия на Манчестерской Арене показала значительные пробелы в национальном предоставлении реабилитационных услуг. Так, ощущается недостаток реабилитационной программы в более «периферийных» больницах. Для реабилитации были предложены две фазы: (1) первичная, неотложная стационарная помощь и (2) более длительное, обычно амбулаторное наблюдение, включая ортопедическую помощь и трудотерапию. Реабилитация в первой фазе ограничена по количеству реабилитационных консультантов [12].

Террористические акты создают глубокий психологический стресс для пациентов, их семей, погибших, свидетелей и широкой общественности. У людей из всех этих групп могут развиваться осложнения психического здоровья, включая депрессию, беспокойство и посттравматическое стрессовое расстройство [19]. В результате происшествия в Манчестере психологически пострадали более 800 человек. Всем пострадавшим обязательно необходима консультация психолога.

Ситуационные выводы, позволяющие улучшить и ускорить оказание неотложной медицинской помощи жертвам терактов:

1. Заблаговременная подготовка к разворачиванию медицинской помощи имеет огромное значение. Необходимо учитывать опыт, полученный в результате уже произошедших трагических событий. В случае серии террористических атак в Англии в 2017 году важным поло-

жительным моментом стали симулированные учения по массовым жертвам, организованные Департаментом общественного реагирования в чрезвычайных ситуациях Великобритании после терактов в Париже в ноябре 2015 года [13].

2. Обязательно приобретение и поддержание определенных навыков у медицинского персонала по оказанию хирургической помощи пострадавшим в результате взрыва взрывных устройств. После теракта в Манчестере специализированная хирургическая помощь в больницах оказывалась во многом благодаря приглашенной многопрофильной военной группе. С одной стороны, сотрудничество и помощь со стороны военных структур является благоприятным моментом. Предполагается, что в случае будущих инцидентов участие военных команд станет стандартной процедурой. С другой стороны, повышение квалификации гражданских хирургов также необходимо.

3. Оказание медицинской помощи в большинстве случаев осуществлялось в крупных травматологических центрах. Тем не менее, одной из нерешенных проблем остается невозможность принятия серьезных пострадавших травматологическими отделениями. Педиатрические центры также находятся только в крупных городах, что представляет серьезную проблему для планирования оказания помощи детям в чрезвычайных ситуациях.

4. Идентификация пациента после инцидента с массовыми жертвами всегда затруднена. Пациенты, доставленные в отделение неотложной помощи после чрезвычайной ситуации, должны поступать с места происшествия с идентификационной информацией. Это особенно примечательно для детей, которые могут разлучиться с членами своей семьи [14].

5. Травмированных детей и их родителей следует содержать вместе в одном отделении, так как прием детей в больницу связан как с детской, так и с родительской тревогой. Также было отмечено, что родители не хотят проводить восстановительные операции в тот же день, что и их дети, и это следует учитывать при планировании хирургического вмешательства.

6. Существует высокая необходимость в помощи коллег-медиков любых специальностей в связи с значительной хирургической нагрузкой после чрезвычайного происшествия. В первые часы после атаки в Манчестере медицинские группы выявляли пациентов, подходящих для выписки, таким образом, освобождая больничные койки. Они также оказывали постоянную поддержку всем пациентам, позволяя хирургическим бригадам сосредоточиться на операции.

7. Многопрофильность. Из-за особенностей травм, наблюдаемых у пациентов после взрыва бомбы, в уходе за отдельными пациентами участвуют несколько групп. В Королевской Манчестерской детской больнице два раза в день собирались многопрофильные бригады, в которых участвовали все хирургические специальности, анестезиологи, реаниматологи, психиатры, реабилитационная бригада и руководство больницы.

8. Клиническая помощь в первый день сосредоточена на реанимационных операциях для людей с проблемами, непосредственно угрожающими жизни и здоровью. Вторичные процедуры, которые следуют в последующие дни, часто требуют значительных ресурсов. Всем пациентам с травмами требуется повторное обследование для выявления скрытых повреждений. Реабилитация начинается рано и требует интенсивного мультисистемного участия со стороны медицинского персонала и смежных медицинских работников, таких как физиотерапевты и специалисты по трудотерапии.

9. По мере продолжения лечения сложных травм, больницы не должны недооценивать потребность в операционных, препаратах крови и других расходных материалах. Потребности в материально-техническом обеспечении сохраняются, поскольку запасы должны быть

пополнены, оборудование проверено и приведено в готовность к следующим чрезвычайным ситуациям, а также сделаны все необходимые записи в истории болезни пациентов.

Выводы, которые были разработаны и реализованы в результате полученного опыта, могут быть воспроизведены в любой системе здравоохранения.

Выводы: 1. Террористический акт является крайне тяжелой чрезвычайной ситуацией мирного времени. Высокая степень поражения населения, различный характер повреждений, внезапность и сложная психологическая обстановка вызывают необходимость оперативного реагирования в условиях низкой информированности и высокой угрозы повторной атаки.

2. Серия террористических актов в Великобритании в 2017 году продемонстрировала высокую готовность служб реагирования в условиях чрезвычайной ситуации. Однако происшествие с большим количеством пострадавших неизбежно вызывает больше сложностей, что логично и ожидаемо, но требует поиска решений данных проблем.

3. Основные ситуационные выводы, которые можно сделать, это: необходимость заблаговременной подготовки и постоянное повышения квалификации медицинского персонала, необходимость развития инфраструктуры медицинских учреждений, высокая сложность оказания помощи детям и подросткам, необходимость междисциплинарного подхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Давыдова Н.В., Фирсова И.В., Суетенков Д.Е., Олейникова Н.М. Профилактика травматических повреждений зубов, мягких тканей, челюстных костей у детей и подростков // Саратовский научно-медицинский журнал. – Т. 7, вып. 1. – С. 199–202.
- 2 Дементьева К.В. Проблема терроризма и особенности ее освещения в СМИ // Журналистский ежегодник. – 2015. – № 4. – С. 30–33.
- 3 Идрисов Р. Ф., Пещеров Г. И. Государственный терроризм как вид современной вооруженной борьбы // Власть. – 2018. – Вып. 1. – С. 59–62.
- 4 Петлах В.И. Отчет о работе международного форума «Хирурги против терроризма. Хирургия повреждений. Ошибки, опасности, осложнения» // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 7, вып. 2. – С. 74–79.
- 5 Barbier O., Malgras B., Choufani C., et al. Surgical support during the terrorist attacks in Paris, November 13, 2015: Experience at Begin Military Teaching Hospital // The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2017. Vol. 82. P. 1122–1128.
- 6 Bowley D.M., Davis N., Ballard M., et al. Military assistance to the civil authority: Medical liaison with the Manchester clinicians after the Arena bombing // Journal of the Royal Army Medical Corps. 2018. P. 1–4. doi:10.1136/jramc-2018-000944.
- 7 Ciottoni G.R. Toxidrome Recognition in Chemical-Weapons Attacks // The New England Journal of Medicine. 2018. Vol. 378 (17). P. 1611–1620. doi: 10.1056/NEJMr1705224.
- 8 Craigie R.J., Farrelly P.J., Santos R., Smith S.R., Pollard J.S., Jones D.J. Manchester Arena bombing: lessons learnt from a mass casualty incident // Journal of the Royal Army Medical Corps. 2018. P. 1–4. doi:10.1136/jramc-2018-000930.
- 9 Dick E.A., Ballard M., Walker H.A., et al. Bomb blast imaging: bringing order to chaos // Clinical Radiology. 2018. Vol. 73 (6). P. 509–516. doi: 10.1016/j.crad.2017.12.001.
- 10 Hunt P. Lessons identified from the 2017 Manchester and London terrorism incidents. Part 1: introduction and the prehospital phase // Journal of the Royal Army Medical Corps. 2018. P. 1–4. doi:10.1136/jramc-2018-000934.
- 11 Hunt P. Lessons identified from the 2017 Manchester and London terrorism incidents. Part two: the reception and definitive care (hospital) phases // Journal of the Royal Army Medical Corps. 2018. P. 1–5. doi:10.1136/jramc-2018-000935.
- 12 Hunt P. Lessons identified from the 2017 Manchester and London terrorism incidents. Part 3: the postincident and recovery phase // Journal of the Royal Army Medical Corps. 2018. P. 1–5. doi:10.1136/jramc-2018-000936..
- 13 Moran C.G., Webb C., Brohi K., et al. Lessons in planning from mass casualty events in UK // British Dental Journal. 2017. Vol. 359. P. 1–2. doi: 10.1136/bmj.j4765.

- 14 Osborn D., Easthope L. Identification of the Incapacitated Patient in Mass Casualty Events: An Exploration of Challenges, Solutions, and Barriers // Disaster Medicine and Public Health Preparedness. 2019. Vol. 13 (2). P. 338–344. doi:10.1017/dmp.2018.38.
- 15 Peleg K., Aharonson-Daniel L., Stein M., et al. Patterns of injury in hospitalized terrorist victims // American Journal Of Emergency Medicine. 2003. Vol. 21 (4). P. 258–262. doi: 10.1016/S0735-6757(03)00043-3.
- 16 Ringler D., Einy S., Givon A., Goldstein L., Peleg K. Maxillofacial trauma resulting from terror in Israel // Journal of Craniofacial Surgery. 2007. Vol. 18 (1). P. 62–66.
- 17 doi: 10.1097/01.scs.0000248645.10342.2e.
- 18 Timms L., May J. Bones heal, teeth don't! The involvement of dentists in the acute and long-term management of patients injured in the Manchester Arena Bomb // British Dental Journal. 2018. Vol. 224 (9). P. 681–688. doi:10.1038/sj.bdj.2018.353.
- 19 Tresson P., Touma J., Gaudric J., Pellenc Q., Le Roux M., Pierret C., Kobeiter H., Julia P., Goeau-Brissonniere O., Desgranges P., Koskas F., Castier Y. Management of vascular trauma during the Paris terrorist attack of November 13th, 2015 // Annals of Vascular Surgery. 2017. Vol. 40. P. 44–49 doi:10.1016/j.avsg.2016.09.011.
- 20 Vandentorren S., Paty A-C., Baffert E., Chansard P., Caserio-Schönemann C. Syndromic surveillance during the Paris terrorist attacks // Lancet. 2016. Vol. 387 (10021). P. 846–847. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00507-9.
- 21 Vassallo J., Nutbeam T., Rickard A.C., et al. Paediatric traumatic cardiac arrest: the development of an algorithm to guide recognition, management and decisions to terminate resuscitation // Journal of Emergency Medicine. 2018. Vol. 35 (11). P. 669–674.
- 22 Quaile A. Manchester stands united after terrorist attack // Journal of Paramedic Practice. 2018. Vol. 10 (7). P. 300–300. doi: 10.12968/jpar.2018.10.7.300.

Рукопись получена: 26 июня 2019 г.

Принята к публикации: 8 июля 2019 г.

УДК 611:811.111

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАТИНСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ АНГЛИЙСКОМ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН (НА ПРИМЕРЕ АНАТОМИИ)

© 2019 С.В. Ромашкина

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Эта статья посвящена вопросу латинских заимствований в медицинском английском. Особое внимание уделяется процессу ассимиляции медицинских терминов. Согласно проведенной автором статистике, среди латинских заимствований выявлено 38 % полных грамматических заимствований, 59 % частичных грамматических заимствований, 3 % полукалек (в качестве примера взяты анатомические медицинские термины).

Ключевые слова: латинские заимствования, ассимиляция, медицинские анатомические термины, частичные грамматические заимствования, полные грамматические заимствования, кальки, полукальки.

Роль заимствований в процессе обогащения словарного состава английского языка очень большая, так как акцент заимствований в английском языке значительно выше, чем в других языках, он составляет 70 % от общего числа заимствованных лексических элементов [1–5].

В процессе пополнения словарного состава английского языка заимствованные термины подвергались ассимиляции.

Как известно, «ассимиляция – это приспособление заимствованных слов в фонетическом, грамматическом, семантическом и графическом отношении к системе принимающего языка» [1–5].

В процессе заимствования слова могут приобретать новую систему лексических и грамматических норм, а возможны и варианты перехода заимствованных слов в английский язык без каких-либо изменений. Заимствований в английском языке значительное количество, но самыми древними являются латинизмы. Данные изменения или их отсутствие автор исследования называет *освоением латинских заимствований*.

Тема нашего исследования – особенности освоения латинских заимствований в медицинском английском. **Актуальность исследования** обусловлена важностью сопоставительного анализа, как одно из принципов эквивалентности – определенного соответствия между словами двух языков, столь важного при переводе. Исследуемые термины относятся к наиболее употребительным словам английского языка в медицинской практике, обладают своеобразной лексико-грамматической структурой, некоторые термины имеют несколько значений. На наш взгляд, некоторые аспекты иноязычных заимствований в медицинском английском изучены недостаточно, а именно: в какой степени те или иные термины подвергались ассимиляции, какие факторы влияли на изменения в заимствованных английских терминах, по какой причине некоторые термины переходили из латинского языка в английский, не подвергаясь изменениям. Это дает богатый материал для исследования. Для установления причин изменения каждого конкретного термина необходимо специальное всестороннее исследование.

Объектом настоящего исследования являются латинские и английские медицинские термины.

Предмет нашего исследования – степень ассимиляции заимствованных английских медицинских терминов.

Цель нашего исследования – выявить изменения заимствованных английских медицинских терминов в фонетическом, грамматическом и графическом отношении к системе английского языка. Поставленная цель потребовала решения следующих **задач**:

- 1) рассмотреть медицинскую терминологическую систему латинского языка (на примере анатомических терминов);
- 2) рассмотреть медицинскую терминологическую систему английского языка (на примере анатомических терминов);
- 3) изучить особенности изменений заимствованных английских медицинских терминов;
- 4) проанализировать причины изменений в заимствованной английской терминологии;
- 5) провести статистический анализ выявленных изменений в английской терминологии.

Теоретическая значимость данного исследования состоит в выявлении причины изменений в заимствованной медицинской терминологии (на материале английского языка).

Практическая значимость в применении результатов исследования на спецкурсах по переводу; материал также может быть использован врачами и средними медработниками в качестве методического пособия по изучению медицинских терминов, а также студентами медицинских вузов и медицинских колледжей при изучении медицинских морфологических дисциплин, в частности, внутренней морфологии, или анатомии человека.

Латинская и английская медицинская терминология заимствована из учебных пособий, атласов, а также словарей, авторами которых являются Петров В.И., Чупятова В.С., Корн [7] И.С. Сапин М.Р., Швецов Э.В. и Никитюк Д.Б. [8, 9] Чернявский М.И. [11], Акжигитов Г.Н. и Акжигитов Р.Г. [12], Алексеев А.П. [13], Бахрушина Л.А. [14], Лемпель Н.М. [5], русская медицинская терминология взята преимущественно из медицинской энциклопедии Луковичной А. [15], а также из книг ранее перечисленных авторов.

А сейчас перейдем к рассмотрению терминологической системы.

Анатомические термины являются примером грамматических заимствований.

В ходе исследования выяснилось, что в медицинской терминологической системе встречаются **полные грамматические заимствования, частичные грамматические заимствования, полные кальки, полукальки.**

Проанализируем заимствования в медицинском английском на примере анатомических терминов по составленным нами таблицам.

Рассмотрим таблицу 1 (костная система, скелет человека, вид спереди). Здесь мы наблюдаем ряд полукалек, а также **редукцию окончаний**. Автор данного исследования находит этому объяснение, обращая внимание на лексико-грамматический строй латинского и английского языков. В латинском языке окончания прилагательных зависят от рода и склоняются, а в английском языке род прилагательных не влияет на окончания, они не склоняются, поэтому отпадает необходимость сохранения окончаний в прилагательных.

Таблица 1

Костная система (скелет человека, вид спереди)

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
os frontale	frontal bone	лобная кость
os zygomaticum	zygomatic bone	скуловая кость

Помимо полукалек, мы находим много примеров *полных грамматических заимствований*. Обратимся к таблице 2 (костная система, скелет человека, вид спереди). Ряд медицинских терминов не подвергался изменениям, например, *maxilla* – *maxilla* (верхняя челюсть), *radius* – *radius* (лучевая кость). В латинском языке окончание существительного указывает на его род и склонение. По словам одного из ведущих специалистов в области лингвистики Цебаковского С., категория рода в английском языке не определяется соответствующими окончаниями [10]. Следовательно, не существовало необходимости преобразования ряда терминов (присоединения суффиксов и аффиксов), потому что форма данных слов не меняется при склонении.

Таблица 2

Костная система (скелет человека, вид спереди)

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>maxilla</i>	<i>maxilla</i>	верхняя челюсть
<i>humerus</i>	<i>humerus</i>	плечевая кость
<i>ilium</i>	<i>ilium</i>	подвздошная кость
<i>radius</i>	<i>radius</i>	лучевая кость

Помимо полных грамматических заимствований среди английской медицинской терминологии нам также встречаются **неполные грамматические заимствования** (см. таблицу 3), костная система (скелет человека, вид спереди), например: *phalanges proximales* – proximal phalanges (проксимальные фаланги), *clavicula* – clavicle (ключица).

Как видно из примеров, число прилагательных в латинском языке оформляется соответствующими окончаниями. Другой медицинский термин (существительное) претерпел следующие изменения: в английском эквиваленте мы видим редукцию окончания, частичное выпадение корня слова, а также присоединение других гласных и согласных (согласной – **l** и гласной – **e**). На наш взгляд, данные изменения произошли в результате приспособления к фонетическому и грамматическому строю английского языка: слово *clavicle* относится к 1 типу английского слога по орфографии (на конце – гласная – **e**), а читаются по второму типу английского слога.

Таблица 3

Костная система (скелет человека, вид спереди)

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>phalanges proximales</i>	proximal phalanges	проксимальные фаланги
<i>clavicula</i>	clavicle	ключица

Как показывает анализ, проведенный на примере анатомической медицинской терминологии (костная система, скелет человека, вид спереди), существует 66 % полных грамматических заимствований, 14 % неполных грамматических заимствований, 20 % полукалек.

Обратимся к таблице 4 (костная система, скелет человека, вид сзади). Здесь мы снова наблюдаем несколько примеров **полукалек**.

Как было упомянуто выше, прилагательные в английском языке не имеют тех же окончаний, что и в латинском, что объясняется разницей лексико-грамматическим строем обоих языков. Один из примеров заслуживает особого внимания: имеет место редукция части суффикса – **l**, окончания – **es**, присоединяется согласная – **r** (*lumbales* – lumbar).

Таблица 4

Костная система, скелет человека, вид сзади

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>os parietale</i>	parietal bone	теменная кость
<i>columna vertebralis</i>	vertebral column	позвоночный столб
<i>vertebrae lumbales</i>	lumbar vertebrae	поясничные позвонки

Далее можно увидеть примеры *полных грамматических заимствований* (см. таблица 5, костная система, скелет человека, вид сзади). Согласно вышеизложенному, окончания существительных в английском языке не указывают на род и не склоняются в отличие от латинского языка.

Таблица 5

Костная система человека, вид сзади

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>metacarpus</i>	<i>metacarpus</i>	пясть
<i>femur</i>	<i>femur</i>	бедренная кость
<i>fibula</i>	<i>fibula</i>	малоберцовая кость
<i>talus</i>	<i>talus</i>	таранная кость
<i>atlas</i>	<i>atlas</i>	атлант
<i>coccyx</i>	<i>coccyx</i>	копчик
<i>calcaneus</i>	<i>calcaneus</i>	пяточная кость

Согласно проведенному анализу, 97 % анатомической терминологии (скелета человека) составляют полные грамматические заимствования, остальные медицинские термины – неполные грамматические заимствования, они составляют 3 %.

Обратимся к таблице 6 (мышечная система человека (передний вид)). Здесь мы видим обилие **неполных грамматических заимствований**; по сравнению с вышеперечисленными примерами здесь выявлена одна особенность: в данных примерах слово «muscle» (мышца) отсутствует, в то время как в латинском – «musculus» – присутствует. Отсюда следует вывод, что в английском языке применен переводческий прием, называемый «опущение». Следует отметить, что употребление термина «muscle» возможно, но авторы книги «Русско-английский медицинский разговорник» Петров В.И., Чупятова В.С., Корн И.С. приводят иллюстрации анатомических рисунков и считают приемлемым употребление медицинского термина без данного слова, в то же время в других источниках (учебниках, медицинских словарях, атласах) авторы употребляют термин, включая данное слово [6, 8, 9, 11–15].

Нами обнаружены интересные случаи переводческого приема «опущение». Эквивалент «*flexor*», который входит в состав нескольких медицинских терминов, подразумевает тип *мышцы* (а не кости, нервного волокна, кровеносного сосуда и т.д.): «Flexor, – oris, m (musculus): флексор – сгибатель (*мышца*), сгибающая *мышца*.» [6, 8, 9, 11–14]. Термин «*biceps*» может быть переведен с английского на русский язык как «бицепс», и это слово также подразумевает *мышцу*, относится к *мышечной системе*, а не к костной, нервной, кровеносной и т.д.: «*biceps*, – cipitis, m: двуглавая *мышца* ...» [6, 8, 9, 11–15]. Аналогично с примером эквивалента «*triceps*», который переводится с английского на русский как «трицепс»: «*triceps*, – cipitis, m (musculus): трицепс – трехглавая *мышца* ...» [6, 8, 9, 11–14]. Данные эквиваленты, являющиеся элементом медицинского термина, выделены в таблице *курсивом*. Как видно из примеров, практически каждый английский медицинский термин имеет 2 эквивалента: полные заимствования употребляются в медицинской сфере, адаптированные – в любой обиходной речи. В некоторых рассматриваемых нами терминах мы наблюдаем **редукцию окончаний – is, -us** у прилагательных в английском языке.

Согласно проведенному анализу, 75 % анатомической терминологии (мышечная система человека, вид спереди) составляют неполные грамматические заимствования, в том числе 50 % из данных заимствований – это латинские термины с редукцией окончаний; остальные термины – полные грамматические заимствования, число которых составляет 25 % от общего числа заимствованной терминологии.

Таблица 6

Мышечная система человека (передний вид)

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
musculus orbicularis oculi	orbicularis oculi, orbicular muscle of eye	круговая <i>мышца</i> глаза
musculus procerus	procerus, procerus muscle	<i>мышца</i> гордецов
musculus orbicularis oris	orbicularis oris, orbicular muscle of mouth	круговая <i>мышца</i> рта
musculus palmaris longus	palmaris longus, long palmar muscle	длинная ладонная <i>мышца</i>
musculus ilipsoasis	ilipsoas	подвздошно-поясничная <i>мышца</i>
flexor carpi ulnaris	flexor carpi ulnaris, ulnar flexor muscle of wrist	локтевой <i>сгибатель</i> запястья
flexor carpi radialis	flexor carpi radialis, radial flexor carpi of wrist	лучевой <i>сгибатель</i> запястья
biceps	biceps, biceps muscle of arm	<i>бицепс</i> , двуглавая мышца плеча
triceps	triceps, triceps muscle of arm	<i>трицепс</i> , трехглавая мышца плеча
sternohyoideus	sternohyoid, sternohyoid muscle	грудинно-подъязычная <i>мышца</i>
sternocleidomastoideus	sternocleidomastoid, sternocleidomastoid muscle	грудинно-ключично-сосцевидная мышца

Рассмотрим таблицу 7 (мышечная система человека (вид сзади)). В таблице мы видим примеры *полных или неполных (частичных) грамматических заимствований*. В данном случае в английском языке существует несколько эквивалентов одного и того же медицинского термина. Как показывают примеры в исследовании латинских заимствований, анатомические термины, употребляемые в повседневной, обиходной сфере, *не подверглись редукции окончаний (прилагательные)*, за исключением одного (calcaneal tendon), где помимо потери окончания произошло присоединение суффикса **-al**, более характерного для английского языка.

Таблица 7

Мышечная система человека (вид сзади)

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
musculus splenius capitis	splenius muscle of head, <i>musculus splenius capitis</i>	ременная мышца головы
musculus extensor carpi radialis longus	long extensor muscle of wrist, <i>musculus extensor carpi radialis longus</i>	длинный лучевой разгибатель запястья
musculus teres minor	teres minor muscle, <i>musculus teres minor</i>	малая круглая мышца
extensor digitorum	<i>extensor digitorum</i>	разгибатель пальцев
musculus gluteus maximus	gluteus maximus muscle, <i>musculus gluteus maximus</i>	большая ягодичная мышца
musculus biceps femoris	biceps muscle of thigh, <i>musculus biceps femoris</i>	двуглавая мышца бедра
musculus semimembranosus	semimembranosus muscle, <i>musculus semimembranosus</i>	полуперепончатая мышца
musculus soleus	soleus muscle, <i>musculus soleus</i>	камбаловидная мышца
tendo calcaneus	Achilles tendon, calcaneal tendon, heel tendon, heelstring, <i>tendo calcaneus</i>	пяточное (ахиллово) сухожилие
extensor digitorum longus	<i>extensor digitorum longus</i>	длинный разгибатель пальцев

Согласно проведенному анализу, 98 % анатомических терминов (мышечная система человека, вид сзади) – это неполные грамматические заимствования, 2 % составляют полные грамматические заимствования.

Проанализируем примеры латинских заимствований на примере таблицы 8 (сердце и легкие человека). Здесь мы видим примеры *полных грамматических заимствований*, а также **неполные (частичные) грамматические заимствования**. Первый вид неполных грамматических заимствований составляют термины, содержащие элементы **исконно латинского слова** и элементы исконно английского слова. Второй вид частичных заимствований составляют английские термины, в которых произошло **частичное выпадение морфем** (преимущественно суффиксов или окончаний), а в ряде случаев и **присоединение других морфем**. Таким образом, происходит приспособление латинской терминологии в английском языке: существительные либо теряют свои окончания и далее читаются по правилу 2 типа слога (*trunkus* – *trunk*, *glandula* – *gland*), либо дополнительно присоединяют себе другие согласные и гласные, приобретают другие окончания и другую форму слова, более приемлемую в английском языке (*ventriculus* – *ventricle*, *auricular* – *auricle*, *arteria* – *artery*).

Приводим таблицу, отображающую освоение заимствованной латинской терминологии в английском языке (на примере анатомических терминов сердца и легких).

Таблица 8

Сердце и легкие человека

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>ventriculus dexter</i>	<i>right ventricle</i>	правый желудочек
<i>ventriculus sinister</i>	<i>left ventricle</i>	левый желудочек
apex cordis	apex of the heart	верхушка сердца
auricular dextra	right auricle	правое ушко сердца
auricular sinistra	left auricle	левое ушко сердца
aorta ascendus	ascending aorta	восходящая аорта
arcus aortae	aortic arch	дуга аорты
<i>trunkus pulmonaris</i>	<i>pulmonary trunk</i>	легочный ствол
<i>superior vena cava</i>	<i>vena cava superior</i>	верхняя полая вена
<i>arteria subclavia sinistra</i>	<i>left subclavian artery</i>	левая подключичная артерия
<i>aorta carotis communis sinistra</i>	<i>left common carotid artery</i>	левая общая сонная артерия
<i>nervus vagus</i>	<i>nervus vagus</i>	блуждающий нерв
<i>pericardium</i>	<i>pericardium</i>	перикард
pleura diaphragmatica	diaphragmal pleura	диафрагмальная плевро
<i>pulmo sinister</i>	<i>left lung</i>	левое легкое
<i>pulmo dexter</i>	<i>right lung</i>	правое легкое
<i>trachea</i>	<i>trachea</i>	трахея
glandula thyroidea	thyroid gland	щитовидная железа

Согласно проведенному анализу, 23 % анатомических терминов (сердца и легких человека) составляют полные грамматические заимствования, 77 % – неполные грамматические заимствования.

Обратимся к таблице 9 (кровеносная система человека). Здесь мы видим примеры *полных грамматических заимствований*, которые выделены *курсивом*, а также **неполные (частичные) грамматические заимствования**. В таблице также можно различить несколько видов **частичных грамматических заимствований**.

По аналогии с предыдущим примером, первый вид **неполных грамматических заимствований** составляют термины, содержащие элементы **исконно латинского слова** и элементы исконно английского слова.

Второй вид частичных заимствований составляют английские термины, в которых произошло **частичное выпадение морфем** (преимущественно суффиксов или окончаний), а в ряде случаев и **присоединение других морфем**. Некоторые существительные теряют свои окончания и читаются по правилу 2 типа слога в английском (*archus* – *arch*), другие после редукции латинских окончаний присоединяют другие окончания, приобретают форму слова, более приемлемую в английском языке (*arteria* – *artery*).

Латинские прилагательные, переходя в латинский язык, теряют свои окончания, а в некоторых случаях **присоединяют к себе другие окончания** (*portae* – *portal*, *subclavia* – *subclavian*, *poplitea* – *popliteal*, *saphena* – *saphenous*, *descendens* – *descending*), но в обоих случаях они не изменяются ни по родам, ни по числам, ни по падежам. Приводим ниже таблицу, отображающую освоение заимствованной латинской терминологии в английском языке на примере анатомических терминов (кровеносная система человека).

Таблица 9

Кровеносная система человека

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>archus aortae</i>	<i>aortic arch</i>	дуга аорты
<i>aorta descendens</i>	<i>descending aorta</i>	нисходящая аорта
<i>vena cava inferior</i>	<i>inferior vena cava</i>	нижняя полая вена
<i>vena subclavia</i>	<i>subclavian vein</i>	подключичная вена
<i>arteria facialis</i>	<i>facial artery</i>	лицевая артерия
<i>arteria radialis</i>	<i>radial artery</i>	лучевая артерия
<i>arteria ulnaris</i>	<i>ulnar artery</i>	локтевая артерия
<i>arteria iliaca communis</i>	<i>common iliac artery</i>	общая подвздошная артерия
<i>arteria femoralis</i>	<i>femoral artery</i>	бедренная артерия
<i>vena portae</i>	<i>portal vein</i>	воротная вена
<i>arteria tibialis anterior</i>	<i>anterior tibial artery</i>	передняя большеберцовая артерия
<i>vena femoralis</i>	<i>femoral vein</i>	бедренная вена
<i>arteria dorsalis pedis</i>	<i>dorsalis pedis, dorsal artery of foot</i>	тыльная артерия стопы
<i>arteria brachialis</i>	<i>brachial artery</i>	плечевая артерия
<i>arteria poplitea</i>	<i>popliteal artery</i>	подколенная артерия
<i>vena saphena magna</i>	<i>great saphenous vein</i>	большая подкожная вена ноги

Проведенный анализ показывает следующее соотношение: 93 % анатомических терминов (кровеносная система человека) составляют неполные грамматические заимствования, 7 % – полные.

Обратимся к таблице 10 (нервная система человека). Здесь мы снова видим примеры *полных грамматических заимствований*, которые выделены курсивом, а также **неполные (частичные) грамматические заимствования**. Первый вид неполных грамматических – это термины, состоящие из элементов **исконно латинского слова** и из исконно английского слова. Второй вид частичных заимствований – это английские термины, в которых произошло частичное выпадение морфем (преимущественно суффиксов или окончаний), а в ряде случаев и **присоединение других морфем**. Как было указано выше, данные изменения в существительных объясняются приспособлением к лексико-грамматическому строю английского языка: существительные либо теряют окончание и оканчиваются на согласный звук и читаются по правилу 2 типа слога (*trunkus* – *trunk*), либо после редукции окончания присоединяют к себе другие гласные, таким образом, присваивая окончания, более характерные

для существительных английского языка (*lobus-lobe, nervus-nerve*). Прилагательные, переходя из латинского языка в английский, как правило, теряют свои окончания, а в ряде случаев присоединяют к себе суффиксы или окончания, более характерные для английского языка. (*lumbalis – lumbar, sympathicus-sympathetic, medianus-median, saphenus-saphenous*). Приводим ниже таблицу, отображающую освоение заимствованной латинской терминологии в английском языке на примере анатомических терминов (нервная система человека).

Таблица 10

Нервная система человека

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>encephal</i>	encephalon	головной мозг
<i>cerebellum</i>	<i>cerebellum</i>	мозжечок
<i>lobus frontalis</i>	<i>frontal lobe</i>	лобная доля
<i>lobus parietalis</i>	<i>parietal lobe</i>	теменная доля
<i>lobus occipitalis</i>	<i>occipital lobe</i>	затылочная доля
<i>lobus temporalis</i>	<i>temporal lobe</i>	височная доля
<i>medulla spinalis</i>	<i>spinal cord</i>	спинной мозг
<i>pons</i>	<i>pons</i>	мост
plexus cervicalis	cervical plexus	шейное сплетение
plexus brachialis	brachial plexus	плечевое сплетение
plexus lumbalis	lumbar plexus	поясничное сплетение
plexus sacralis	sacral plexus	крестцовое сплетение
<i>nervi intercostalis</i>	<i>intercostal nerves</i>	межреберные нервы
<i>sympathicus trunkus</i>	<i>sympathetic trunk</i>	симпатический ствол
<i>nervus medianus</i>	median nerve	срединный нерв
<i>nervus ulnaris</i>	ulnar nerve	локтевой нерв
<i>nervus radialis</i>	radial nerve	лучевой нерв
<i>nervus femoralis</i>	femoral nerve	бедренный нерв
<i>nervus ischiadicus</i>	sciatic nerve	седалищный нерв
<i>nervus saphenus</i>	saphenous nerve	подкожный нерв
<i>nervus tibialis</i>	tibial nerve	большеберцовый нерв
<i>nervus peroneus communis</i>	common peroneal nerve	общий малоберцовый нерв

Согласно проведенному анализу, 92 % анатомических терминов (нервная система человека) составляют полные грамматические заимствования, 8 % – неполные грамматические заимствования.

Рассмотрим таблицу 10 (ухо, горло и нос человека).

Здесь мы видим примеры *полных грамматических заимствований*, которые выделены курсивом, а также **неполные (частичные) грамматические заимствования**. В таблице также можно различить несколько видов частичных грамматических заимствований. Первый вид неполных грамматических заимствований составляют термины, состоящие из элементов **исконно латинского** и из английского слова. Второй вид частичных заимствований составляют английские термины, в которых произошло частичное выпадение морфем (преимущественно суффиксов или окончаний), а в ряде случаев и **присоединение других морфем**). Как и в предыдущих случаях, некоторые существительные теряют свои окончания и читаются по правилу 2 типа слога (*glandula-gland, tonsilla-tonsil*), другие существительные присоединяют к себе другие окончания и суффиксы, приобретают формы слова, более характерные для английского языка и не склоняются, в отличие от латинского языка (*auricular – auricle, lobulus-*

lobe, *cavitas*-cavity, *palatinum*-palatine, *membrana*-membrane, *tuba*-tube, *mandibula*-mandible). Некоторые прилагательные теряют свои окончания (*frontalis*-frontal, *sphenoidalis*-sphenoidal, *pharyngealis*-pharyngeal), а в ряде случаев – присоединяют к себе другие окончания и не изменяются по родам, числам и падежам (*externus*-external, *auditis*-auditory).

Таблица 10

Ухо, горло и нос человека

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>pinna auricula</i>	ear auricle	ушная раковина
<i>meatus acusticus externus</i>	external acoustic meatus	наружный слуховой проход
<i>lobulus auricula</i>	ear lobe	мочка ушной раковины
<i>membrana tympani</i>	tympanic membrane	барабанная перепонка
<i>ossicula auditis</i>	auditory ossicles	слуховые косточки
<i>cochlea</i>	<i>cochlea</i>	улитка
<i>glandula parotis</i>	parotid gland	околоушная железа
<i>tuba auditiva</i>	auditory tube	слуховая труба
<i>glandula parotis</i>	parotid gland	околоушная железа
<i>concha nasalis superior</i>	<i>superior concha</i>	верхняя носовая раковина
<i>concha nasalis media</i>	middle nasal concha	средняя носовая раковина
<i>sinus frontalis</i>	frontal sinus	лобная пазуха
<i>sinus sphenoidalis</i>	sphenoidal sinus	клиновидная пазуха
<i>cavitas oris</i>	oral / mouth cavity	полость рта
<i>ostium pharyngeum tubae auditivae</i>	opening of auditory tube	глоточное отверстие слуховой трубы
<i>tonsilla pharyngealis</i>	pharyngeal tonsil	глоточная (аденоидная миндалина)
<i>tonsilla palatina</i>	palatine tonsil	небная миндалина
<i>velum palatinum</i>	soft palate	мягкое небо
<i>epiglottis</i>	<i>epiglottis</i>	надгортанник
<i>cavitas laryngus</i>	cavity of the larynx	полость гортани
<i>trachea</i>	<i>trachea</i>	трахея
<i>esophagus</i>	<i>esophagus</i>	пищевод
<i>mandibula</i>	mandible	нижняя челюсть

Согласно проведенному анализу, 78 % анатомических терминов (ухо, горло и нос человека) составляют неполные грамматические заимствования, 22 % – полные грамматические заимствования.

Перейдем к рассмотрению таблицы 11 (глаз и глазное дно человека).

Как видно из примеров, здесь есть *полные грамматические заимствования*, выделенные в таблице *курсивом*, и **неполные (частичные) грамматические заимствования**, часть из которых составляют медицинские термины, содержащие элемент исконно латинского слова и элемент **исконно английского слова**, а другую часть – медицинские термины, в которых мы снова наблюдаем редукцию окончаний в английских эквивалентах (а в ряде случаев и присоединение других гласных). Некоторые существительные, переходя из латинского языка в английский, теряют свои окончания и приобретают форму слова, более характерную для английского языка (*choroidea*-choroid, *discus*-disc), другие существительные присоединяют к себе гласные (*nervus*-nerve). Прилагательные также теряют латинские окончания (*lateralis*-lateral, *medialis*-medial) и в ряде случаев присоединяют к себе другие окончания (*obliquus*-oblique, *ciliare*-ciliary) и не изменяются по родам, числам и падежам. Проведенный анализ

показал, что 66 % анатомической терминологии (глаз и глазное дно человека) – неполные грамматические заимствования, 36 % – полные грамматические заимствования.

Таблица 11

Глаз и глазное дно человека

Латинский термин	Английский термин	Русский термин
<i>retina</i>	<i>retina</i>	сетчатка
musculus obliquus inferior	inferior oblique	нижняя косая мышца
<i>palpebra inferior</i>	lower lid	нижнее веко
<i>cornea</i>	<i>cornea</i>	роговица
<i>palpebra superior</i>	upper lid	верхнее веко
camera bulbi anterior	anterior chamber	передняя камера глазного яблока
<i>lens</i>	<i>lens</i>	хрусталик
<i>iris</i>	<i>iris</i>	радужка
musculus obliquus superior	superior oblique	верхняя косая мышца
corpus ciliare	ciliary body	ресничное тело
choroidea	choroid	сосудистая оболочка глазного яблока
musculus rectus superior	superior rectus	верхняя прямая мышца
musculus rectus medialis	medial rectus	медиальная прямая мышца
musculus rectus lateralis	lateral rectus	латеральная прямая мышца
nervus opticus	optic nerve	зрительный нерв
<i>sclera</i>	<i>sclera</i>	склера
discus nervus optici	optic disc	диск зрительного нерва
<i>macula</i>	<i>macula</i>	пятно

Заключительный анализ подсчета латинских заимствований в английском (на примере анатомических терминов) выявляет 38 % полных заимствований, 59 % неполных заимствований, 3 % полукалек. Все медицинские термины в той или иной степени подвергались ассимиляции. Автором исследования обнаружены следующие изменения в английской терминологии: переход одного эквивалента из латинского языка в английский без изменений; редукция окончаний и суффиксов, а в ряде случаев и присоединение к английскому термину других гласных и согласных. Данные изменения обусловлены разным лексико-грамматическим строем латинского и английского языков: в латинском языке существительные и прилагательные имеют категории рода, числа и падежа, а соответственно и разные окончания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Арнольд И.В. Лексикология современного английского языка: учебное пособие / И.В. Арнольд. – М.: ФЛИНТА, 2014. – 376 с.
- 2 Антрушина Г.Б. Лексикология английского языка: учебник для бакалавров / Г.Б. Антрушина, О.В. Афанасьева, Н.Н. Морозова. – М.: Юрайт, 2013. – 287 с.
- 3 Катермина В.В. Лексикология английского языка: практикум. – М.: ФЛИНТА, 2018. – 120 с.
- 4 Бабищ Р.Н. Лексикология английского языка: учебное пособие. – М.: ФЛИНТА, НАУКА, 2013. – 200 с.
- 5 Лемпель Н.М. Латинский язык для медиков: учебник для вузов. – М.: Юрайт, 2018. – 253 с.
- 6 Марцелли А.А. Латинский язык и основы медицинской терминологии. – Ростов н/Д: Феникс, 2011. – 380 с.
- 7 Петров В.И., Чупятова В.С., Корн И.С. Русско-английский медицинский разговорник. – М.: Рус.Яз.-Медиа, 2009. – 595 с.
- 8 Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Швецов Э.В. Атлас нормальной анатомии человека. – Т 1. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 498 с.

- 9 Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Швецов Э.В. Атлас нормальной анатомии человека. – Т 2. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 576 с.
- 10 Цебаковский С. Кто боится английской грамматики? – Обнинск: Титул, 2017. – 208 с.
- 11 Чернявский М.Н. Латинский язык и основы медицинской терминологии: учебник. – М.: ЗАО «ШИКО», 2018. – 334 с.
- 12 Акжигитов Г.Н., Акжигитов Р.Г. Большой англо-русский медицинский словарь (БАРМС). – М., 2012. – 1224 с.
- 13 Латинско-русский словарь медицинской терминологии / составитель А.П. Алексеев. – М.: ЗАО «Центрполиграф», 2016. – 507 с.
- 14 Бахрушина Л.А. Латинско-русский словарь наиболее употребительных анатомических терминов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.
- 15 Луковкина А. Большая медицинская энциклопедия диагностики. 4000 симптомов и синдромов. – М.: НАУЧНАЯ КНИГА, 2013. – 2910 с.

Рукопись получена: 7 августа 2019 г.

Принята к публикации: 19 августа 2019 г.

Авторы статей

Адилов Алик Диланович,
ГБУЗ «Оренбургская городская клиническая
больница № 1»,
460000, г. Оренбург, пр. Гагарина, 23,
врач

Аллахьяров Тенгиз Чингизович,
Саратовский медицинский университет «Реавиз»,
410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10,
аспирант кафедры хирургических болезней

Амосова Евгения Андреевна,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
фтизиатрии и пульмонологии

Антипов Евгений Валерьевич,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
кандидат биологических наук, доцент кафедры
естественнонаучных дисциплин

Арзуни Ваэль Али,
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,
доцент кафедры стоматологии и челюстно-
лицевой хирургии

Аристанбекова Майра Садыковна,
ГУЗ «Саратовский областной центр профилактики
и борьбы со СПИД»,
410009, г. Саратов, ул. Мельничная, 69,
кандидат медицинских наук, врач
ультразвуковой диагностики

Архипов Игорь Викторович,
СПБ ГБУЗ «Городская поликлиника № 107»,
195067, г. Санкт-Петербург, ул. Энтузиастов, 16/2,
главный врач

Adilov Alik Dilanovich,
GBUZ «Orenburg city clinical hospital № 1»,
460000, Orenburg, Gagarina Ave., 23,
doctor

Allahyarov Tengiz Chingizovich,
Saratov medical university «Reaviz»,
410012, Saratov, st. Verchniy rynok, building 10,
postgraduate student, department of surgical diseases

Amosova Evgenia Andreyevna,
FGBOU VO «Samara state medical university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89,
candidate of medical sciences, associate professor of
the department of phthiisology and pulmonology

Antipov Evgeny Valerievich,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
candidate of biological sciences, associate professor
of the department of natural sciences

Arzuni Vael Ali,
Federal state autonomous educational institution of
higher education «Russian University of Friendship
of Peoples»,
117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6,
associate professor, department of dentistry and oral
and maxillofacial surgery

Aristanbekova Mayra Sadykovna,
GUZ «Saratov regional center for the prevention and
control of AIDS»,
410009, Saratov, st. Mel'nichnaya, 69,
candidate of medical sciences, doctor of ultrasound
diagnostics

Arkhipov Igor Viktorovich,
SPB GBUZ «City polyclinic № 107»,
195067, St. Petersburg, st. Enthusiasts, 16/2,
head physician

Ахметзянов Рустем Вилевич,
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет»,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии

Викторов Денис Александрович,
ООО «ТестГен»,
432072, г. Ульяновск, 44-й проезд Инженерный, 9,
заведующий научно-исследовательской
лабораторией

Воронов Владимир Викторович,
Саратовский медицинский университет «Реавиз»,
410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10,
аспирант кафедры хирургических болезней

Вчерашний Даниил Борисович,
Физико-технический институт имени А.Ф. Иоффе,
194021, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 26,
кандидат физико-математических наук, научный
сотрудник

Гарифуллин Ирек Гаязович,
ООО «Клиника экологичной медицины»,
420102, г. Казань, ул. Галимджана Баруди, 4,
директор

Германов Андрей Владимирович,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
пропедевтической терапии, заслуженный
работник здравоохранения Самарской области

Германов Владимир Андреевич,
Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165 б,
врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и
лечению отделения РХНМДиЛ клиники
факультетской хирургии

Akhmetzyanov Rustem Vilevich,
FGBOU VO «Kazan state medical university»,
420012, Kazan, st. Butlerova, 49,
candidate of medical sciences, assistant of the
department of cardiovascular and endovascular
surgery

Viktorov Denis Alexandrovich,
LLC «TestGen»,
432072, Ulyanovsk, 44th passage Engineering, 9,
head of research laboratory

Voronov Vladimir Viktorovich,
Saratov medical university «Reaviz»,
410012, Saratov, st. Verchniy rynok, building 10,
postgraduate student, department of surgical diseases

Vcherashniy Daniil Borisovich,
Physico-technical institute named after A.F. Joffe,
194021, Sankt-Peterburg, st. Politekhnikeskaya, 26,
candidate of physico-mathematical sciences,
researcher

Garifullin Irek Gayazovich,
LLC «Clinic of green medicine»,
420102, Kazan, st. Galimjan Baroodi, 4,
director

Germanov Andrey Vladimirovich,
FGBOU VO «Samara state medical university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89,
candidate of medical sciences, associate professor of
the department of propedeutic therapy, Honored
Health Worker of the Samara Region

Germanov Vladimir Andreevich,
Clinics FGBOU VO «Samara state medical
university» of the Ministry of Health of the Russian
Federation,
443079, Samara, Karl Marx ave., 165 b,
doctor for X-ray diagnosis and treatment of the
department of OSSR clinic of faculty surgery

Германова Ольга Андреевна,

Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165 б, кандидат медицинских наук, врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики

Гладилин Геннадий Павлович,

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики

Горбелик Виктор Ростиславович,

Саратовский медицинский университет «Реавиз», 410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней

Домницкий Олег Александрович,

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии

Дроздова Елена Викторовна,

НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара» ОАО «РЖД», 443125, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 222б, сердечно-сосудистый хирург, флеболог

Евсеев Роман Михайлович,

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, ассистент кафедры общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова института медицины, экологии и физической культуры

Germanova Olga Andreevna,

Clinics FGBOU VO «Samara state medical university» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 443079, Samara, Karl Marx ave., 165 b, candidate of medical sciences, doctor of functional diagnostics of the department of functional and ultrasound diagnostics

Гладилин Геннадий Павлович,

FGBOU VO «Saratov State Medical University V.I. Razumovsky» Russian Ministry of Health, 410012, Saratov, st. Big Cossack, 112, doctor of medical sciences, professor, head of the department of clinical laboratory diagnostics

Gorbelik Victor Rostislavovich,

Saratov medical university «Reaviz», 410012, Saratov, st. Verchniy rynok, building 10, candidate of medical sciences, associate professor of the department of surgical diseases

Domnitsky Oleg Alexandrovich,

FGBOU VO «Samara state medical university» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89, assistant of the department of phthisiology and pulmonology

Drozdova Elena Viktorovna,

NUZ «Road clinical hospital at the Samara Station of the Russian railways open joint-stock company», 443125, Samara, st. Novo-Sadovaya, 222b, cardiovascular surgeon, phlebologist

Evseev Roman Mikhailovich,

FGBOU VO «Ulyanovsk state university», 432000, Ulyanovsk, st. L. Tolstoy, 42, assistant of the department of general and operational surgery with topographic anatomy and a course of dentistry at the faculty of medicine named after T.Z. Biktimirov institute of medicine, ecology and physical culture

Жадько Сергей Игоревич,

ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», структурное подразделение Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии

Жилкин Кирилл Николаевич,

СПБ ГБУЗ «Городская поликлиника № 107», 195067, г. Санкт-Петербург, ул. Энтузиастов, 16/2, врач-хирург

Зайцев Александр Владимирович,

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова института медицины, экологии и физической культуры

Захарова Наталья Борисовна,

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112, д-р мед. наук, профессор, зав. ЦНИЛ НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии

Зимичев Александр Анатольевич,

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии лечебного факультета

Зуйкова Анна Александровна

ГБУЗ Нижегородской области «Психиатрическая больница № 2 г. Нижнего Новгорода» 603011, г. Нижний Новгород, ул. Июльских дней, 28, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача

Zhadko Sergey Igorevich,

FGAU VO «Crimean federal university named after V.I. Vernadsky», structural subdivision Medical Academy named after S.I. St. George's, 295006, Simferopol, Lenin boulevard, 5/7, doctor of medical sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry

Zhilkin Kirill Nikolaevich,

SPB GBUZ «City polyclinic № 107», 195067, St. Petersburg, st. Enthusiasts, 16/2, surgeon

Zaitsev Alexander Vladimirovich,

FGBOU VO «Ulyanovsk state university», 432000, Ulyanovsk, st. L. Tolstoy, 42, candidate of medical sciences, associate professor, associate professor of the department of hospital surgery, anesthesiology, resuscitators, urology, traumatology and orthopedics of the faculty of medicine named after T.Z. Biktimirova institute of medicine, ecology and physical culture

Zakharova Natalya Borisovna,

FGBOU VO «Saratov State Medical University V.I. Razumovsky» Russian Ministry of Health, 410012, Saratov, st. Big Cossack, 112, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, Saratov, Russian Federation doctor of medical sciences, professor, head of research Institute of fundamental and clinical uronephrology

Zimichev Alexander Anatolyevich,

FGBOU VO «Samara state medical university» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89, candidate of medical sciences, associate professor, department of urology, faculty of medicine

Zuykova Anna Alexandrovna,

GBUZ Nizhny Novgorod Region «Psychiatric Hospital №2 of Nizhny Novgorod», 603011, Nizhny Novgorod, st. July Days, 28, candidate of medical sciences, deputy chief physician

Калинкин Андрей Викторович,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
фтизиатрии и пульмонологии

Камадей Олег Олегович,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
неврологии и нейрохирургии

Качковский Михаил Аркадьевич,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
доктор медицинских наук, профессор, директор
НИИ атеросклероза и дислипидемий, профессор
кафедры внутренних болезней

Киселева Ольга Николаевна,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
старший преподаватель кафедры
естественнонаучных дисциплин

Козлова Ольга Сергеевна,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
внутренних болезней

Кривошеков Евгений Петрович,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
хирургии

Круглов Валерий Николаевич,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
клинической медицины последипломного
образования

Kalinkin Andrey Viktorovich,
FGBOU VO «Samara state medical university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89,
candidate of medical sciences, assistant of the
department of phthisiology and pulmonology

Kamadey Oleg Olegovich,
FGBOU VO «Samara state medical university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89,
candidate of medical sciences, assistant of the
department of neurology and neurosurgery

Kachkovsky Michael Arkadevich,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
doctor of medical sciences, professor, director of the
institute of atherosclerosis and dyslipidemia,
professor of the department of internal diseases

Kiseleva Olga Nikolaevna,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
senior lecturer, department of science

Kozlova Olga Sergeyevna,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
candidate of medical sciences, associate professor of
the department of internal diseases

Krivoshchekov Evgeny Petrovich,
FGBOU VO «Samara state medical university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89,
doctor of medical sciences, professor of the
department of surgery

Kruglov Valery Nikolaevich,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
doctor of medical sciences, professor
of the department of clinical medicine
of postgraduate education

Кузина Татьяна Николаевна,

Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
внутренних болезней, доцент кафедры
хирургических болезней

Кузнецов Олег Михайлович,

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112,
кандидат педагогических наук, доцент кафедры
мобилизационной подготовки здравоохранения и
медицины катастроф

Кузнецова Светлана Вадимовна,

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
патологической физиологии

Кузьмина Татьяна Михайловна,

Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
внутренних болезней

Куликов Алексей Сергеевич,

ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского», структурное
подразделение Медицинская академия имени
С.И. Георгиевского,
295006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7,
аспирант кафедры ортопедической стоматологии

Лапин Анатолий Андреевич,

ФГБОУ ВО «Казанский государственный
энергетический университет»,
420066, г. Казань, ул. Красносельская, 51,
кандидат химических наук, доцент кафедры
«Водные биоресурсы и аквакультура»

Лепилин Илья Николаевич

Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
имплантолог, стоматолог-хирург, стоматолог-
отропед

Kuzina Tatyana Nikolaevna,

Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
candidate of medical sciences, associate professor
of the department of internal medicine, associate
professor of the department of surgical diseases

Kuznetsov Oleg Mikhailovich,

FGBOU VO «Saratov State Medical University
V.I. Razumovsky» Russian Ministry of Health,
410012, Saratov, st. Big Cossack, 112,
candidate of pedagogical sciences, associate
professor of the department of mobilization
preparation of health and disaster medicine

Kuznetsova Svetlana Vadimovna,

FGBOU VO « Volga research medical university»
Ministry of Health of Russia,
603005, Nizhny Novgorod, area Minin and
Pozharsky, 10/1,
candidate of medical sciences, associate professor of
the department of pathological physiology

Kuzmina Tatyana Mikhailovna,

Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
candidate of medical sciences, associate professor,
department of internal diseases

Kulikov Alexey Sergeevich,

FGAU VO «Crimean federal university named after
V.I. Vernadsky», structural subdivision Medical
Academy named after S.I. St. George's,
295006, Simferopol, Lenin boulevard, 5/7,
graduate student of the Department of Prosthetic
Dentistry

Lapin Anatoly Andreyevich,

FGBOU VO «Kazan state energy university»,
420066, Kazan, st. Krasnoselskaya, 51,
candidate of chemical sciences, associate professor
of the department of «Aquatic bioresources and
aquaculture»

Lepilin Ilya Nikolaevich,

Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
implantologist, dental surgeon, orthopedic dentist

Литвинов Сергей Дмитриевич,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
доктор фармацевтических наук, профессор,
профессор кафедры естественнонаучных
дисциплин

Лопухов Евгений Сергеевич,
НУЗ «Дорожная клиническая больница
на станции Самара» ОАО «РЖД»,
443125, г. Самару, ул. Ново-Садовая, 222б,
кандидат медицинских наук, хирург, врач
высшей категории

Макаров Игорь Валерьевич,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой хирургических болезней № 1

Макарова-Горбачева Екатерина Валерьевна,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
заведующая рентгенодиагностическим
отделением Многопрофильной клиники РЕАВИЗ

Марчук Валентин Владимирович,
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1,
ординатор кафедры ортодонтии и детского
протезирования

Марчук Татьяна Алексеевна,
Московский медицинский университет «Реавиз»,
107564, г. Москва, ул. Краснобогатырская, 2, стр. 2,
доцент кафедры стоматологии

Масляков Владимир Владимирович,
Саратовский медицинский университет «Реавиз»,
410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10,
профессор, проректор по научной работе и
связям с общественностью, заведующий
кафедрой клинической медицины
e-mail: maslyakov@inbox.ru

Litvinov Sergey Dmitrievich,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
doctor of pharmaceutical Sciences, professor,
professor of the department of natural sciences

Lopukhov Evgeny Sergeevich,
NUZ «Road clinical hospital at the Samara Station
of the Russian railways open joint-stock company»,
443125, Samara, st. Novo-Sadovaya, 222b,
candidate of medical sciences, surgeon, doctor of the
highest category

Makarov Igor Valerievich,
FGBOU VO «Samara state medical university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443099, Samara, st. Chapaevskaya, 89,
doctor of medical sciences, professor, head of the
department of surgical diseases №1

Makarova-Gorbacheva Ekaterina Valerevna,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
head of the X-ray department of multi-profile
hospital REAVIZ

Marchuk Valentin Vladimirovich,
GBOU VPO «Moscow state medical-stomatological
university named after A.I. Evdokimov» of the
Ministry of Health of Russia,
127473, Moscow, st. Delegatskaya, building 20,
stroenie 1,
resident of the department of orthodontics and
children's prosthetics

Marchuk Tatyana Alekseevna,
Moscow medical university «Reaviz»,
107564, Moscow, st. Krasnobogatyrskaya, d. 2,
building 2,
associate professor, department of dentistry

Maslyakov Vladimir Vladimirovich,
Saratov medical university «Reaviz»,
410012, Saratov, st. Verchniy rynok, building 10,
professor, vice president for research and public
affairs, head of the department of clinical medicine
e-mail: maslyakov@inbox.ru

Меладзе Зураб Амиранович,

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,
заведующий кафедрой стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии

Мусиенко Павел Владимирович,

ГУЗ «Ульяновский областной клинический
центр специализированных видов медицинской
помощи им. заслуженного врача России
Е.М. Чучкалова»,
432011, г. Ульяновск, ул. Рылеева, 30/30,
врач-рентгенолог, заведующий отделением
рентгенологии и компьютерной томографии

Навасардян Наталья Николаевна,

НУЗ «Дорожная клиническая больница
на станции Самара» ОАО «РЖД»,
443125, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 222б,
хирург

Насруллаев Рахман Камилович,

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112,
врач стоматолог, ординатор кафедры
стоматологии детского возраста и ортодонтии

Никитин Алексей Георгиевич,

ООО «ТестГен», 432072, г. Ульяновск, 44-й
проезд Инженерный, 9,
кандидат биологических наук, заведующий
лабораторией генетики

Новосельцев Святослав Валерьевич,

Частная АНО ДПО «Северо-Западная академия
остеопатии»,
197198, Санкт-Петербург, проспект Малый П.С., 1Б,
доктор медицинских наук, ректор

Островская Лариса Юрьевна,

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
терапевтической стоматологии

Meladze Zurab Amiranovich,

Federal state autonomous educational institution of higher
education «Russian University of Friendship of Peoples»,
117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6,
head of the department of dentistry and oral and
maxillofacial surgery

Musienko Pavel Vladimirovich,

GUZ «Ulyanovsk regional clinical center of
specialized types of medical care named after
Honored Doctor of Russia E.M. Chuchkalova»,
432011, Ulyanovsk, st. Ryleyeva 30/30,
radiologist, head of the department of radiology and
computed tomography

Navasardyan Natalya Nikolaevna,

NUZ «Road clinical hospital at the Samara Station
of the Russian railways open joint-stock company»,
443125, Samara, st. Novo-Sadovaya, 222b,
surgeon

Nasrullaev Rakhman Kamilovich,

FGBOU VO «Saratov State Medical University
V.I. Razumovsky» Russian Ministry of Health,
410012, Saratov, st. Big Cossack, 112,
dentist, resident of the department of pediatric
dentistry and orthodontics

Nikitin Alexey Georgievich,

LLC «TestGen», 432072, Ulyanovsk,
44th passage Engineering, 9,
candidate of biological sciences, head of the
laboratory of genetics

Novoseltsev Svyatoslav Valerevich,

Private ANO DPO «North-West Academy of
Osteopathy»,
197198, Sankt-Peterburg, prospekt Malyy P.S., 1B,
doctor of medical sciences, rector

Ostrovskaya Larisa Yuryevna,

FGBOU VO «Saratov State Medical University
V.I. Razumovsky» Russian Ministry of Health,
410012, Saratov, st. Big Cossack, 112,
doctor of medical sciences, professor, department of
therapeutic dentistry

Пайзе Ольга Николаевна,
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,
432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42,
ассистент кафедры общей и оперативной
хирургии с топографической анатомией и курсом
стоматологии медицинского факультета
им. Т.З. Биктимирова института медицины,
экологии и физической культуры

Павлова Ольга Николаевна,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
доктор биологических наук, доцент, профессор
кафедры морфологии и патологии,
e-mail: casiopeya13@mail.ru

Пахомов Андрей Георгиевич,
ООО «Клиника современных
хирургических технологий»,
197136, г. Санкт-Петербург, ул. Бармалеева, 12,
кандидат медицинских наук, генеральный директор

Первова Юлия Валерьевна,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
доктор медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой естественнонаучных дисциплин

Перешейн Андрей Владимирович,
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
603005, Нижний Новгород, пл. Минина и
Пожарского, 10/1,
ассистент кафедры патологической физиологии

Пикалов Сергей Михайлович,
ГБУЗ «Самарская областная клиническая
больница имени В.Д. Середавина»,
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159,
заведующий отделением урологии

Пискунов Максим Владимирович,
Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165 б,
кандидат медицинских наук, заведующий
кардиологическим отделением № 1 клиники
пропедевтической терапии

Paise Olga Nikolaevna,
FGBOU VO «Ulyanovsk state university»,
432000, Ulyanovsk, st. L. Tolstoy, 42,
assistant of the department of general and
operational surgery with topographic anatomy and a
course of dentistry at the faculty of Medicine named
after T.Z. Biktimirova institute of medicine, ecology
and physical culture

Pavlova Olga Nikolaevna,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
doctor of biological sciences, assistant professor,
professor of the department of pathology and
morphology,
e-mail: casiopeya13@mail.ru

Pakhomov Andrey Georgievich,
LLC «Clinic of modern surgical technologies»,
197136, Sankt-Peterburg, st. Barmaleyeva, 12,
candidate of medical sciences, general director

Pervova Julia Valeryevna,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
doctor of medical sciences, associate professor, head
of the department of natural sciences

Pereshein Andrey Vladimirovich,
FGBOU VO « Volga research medical university»
Ministry of Health of Russia,
603005, Nizhny Novgorod, area Minin and
Pozharsky, 10/1,
assistant of the department of pathological physiology

Pikalov Sergey Mikhailovich,
Samara regional clinical hospital named after
V. D. Seredavin
443095, Samara, st. Tashkentskaya, 159,
head of the department of urology

Piskunov Maxim Vladimirovich,
Clinics FGBOU VO «Samara state medical
university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443079, Samara, Karl Marx ave., 165 b,
candidate of medical sciences, head of the
cardiology department № 1 of the propaedeutic
therapy clinic

Потемина Татьяна Евгеньевна,
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой патологической
физиологии

Прокофьева Наталья Александровна,
НУЗ «Дорожная клиническая больница
на станции Самара» ОАО «РЖД»,
443125, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 222б,
хирург

Прохоренко Инга Олеговна,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
доктор медицинских наук, доцент, первый
проректор по учебно-воспитательной работе

Романенко Инесса Геннадьевна,
ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского», структурное
подразделение Медицинская академия имени
С.И. Георгиевского,
295006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой стоматологии факультета
подготовки медицинских кадров ВК и ДПО

Романов Роман Михайлович,
НУЗ «Дорожная клиническая больница
на станции Самара» ОАО «РЖД»,
443125, г. Самара, ул. Ново-Садовая, 222б,
хирург

Ромашкина Светлана Викторовна,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
старший преподаватель кафедры гуманитарных
дисциплин

Румянцев Павел Николаевич,
СПБ ГБУЗ «Городская поликлиника № 107»,
195067, г. Санкт-Петербург, ул. Энтузиастов,
16/2,
врач-хирург

Potemina Tatyana Evgenievna,
FGBOU VO «Volga research medical university»
Ministry of Health of Russia,
603005, Nizhny Novgorod, area Minin and
Pozharsky, 10/1,
doctor of medical sciences, professor, head of the
department of pathological physiology

Prokofieva Natalia Alexandrovna,
NUZ «Road clinical hospital at the Samara Station
of the Russian railways open joint-stock company»,
443125, Samara, st. Novo-Sadovaya, 222b,
surgeon

Prokhorenko Inga Olegovna,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
doctor of medical sciences, associate professor,
first vice-rector for educational work

Romanenko Inessa Gennadevna,
FGAU VO «Crimean federal university named after
V.I. Vernadsky», structural subdivision Medical
Academy named after S.I. St. George's,
295006, Simferopol, Lenin boulevard, 5/7,
doctor of medical sciences, professor, head of the
department of dentistry, faculty of training of
medical personnel of the VK and DPO

Romanov Roman Mikhailovich,
NUZ «Road clinical hospital at the Samara Station
of the Russian railways open joint-stock company»,
443125, Samara, st. Novo-Sadovaya, 222b,
surgeon

Romashkina Svetlana Viktorovna,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
senior lecturer, department of humanities

Rumyantsev Pavel Nikolaevich,
SPB GBUZ «City polyclinic № 107»,
195067, St. Petersburg, st. Enthusiasts, 16/2,
surgeon

Серегин Александр Сергеевич,

ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина»
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159,
кандидат медицинских наук, заведующий
отделением челюстно-лицевой хирургии
педиатрического корпуса, главный специалист
по детской челюстно-лицевой хирургии
Министерства здравоохранения Самарской
области

Скафи Рами,

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы
народов»,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,
ассистент кафедры стоматологии и челюстно-
лицевой хирургии

Смолькина Антонина Васильевна,

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
университет»,
432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей и оперативной
хирургии с топографической анатомией и курсом
стоматологии медицинского факультета им. Т.З.
Биктимирова института медицины, экологии и
физической культуры

Старикова Татьяна Владимировна,

Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
ассистент кафедры естественнонаучных дисциплин

Староконь Павел Михайлович,

Филиал Военно-медицинской академии
им. С.М. Кирова Министерства обороны
Российской Федерации,
107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, 7,
доктор медицинских наук, профессор

Степанов Михаил Юрьевич,

Клиники ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165 б,
невролог, сосудистый хирург

Seregin Alexander Sergeevich,

Samara regional clinical hospital named after
V. D. Seredavin
443095, Samara, st. Tashkentskaya, 159,
candidate of medical sciences, head of the
department of maxillofacial surgery of the pediatric
corps, chief specialist in pediatric maxillofacial
surgery of the Ministry of health of the Samara
region

Sophie Rami,

Federal state autonomous educational institution of
higher education «Russian University of Friendship
of Peoples»,
117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6,
assistant of the department of dentistry and oral and
maxillofacial surgery

Smolkina Antonina Vasilievna,

FGBOU VO «Ulyanovsk state university»,
432000, Ulyanovsk, st. L. Tolstoy, 42,
doctor of medical sciences, professor, head of the
department of general and operative surgery with
topographic anatomy and a course of dentistry at the
faculty of medicine named after T.Z. Biktimirov
institute of medicine, ecology and physical culture

Starikova Tatyana Vladimirovna,

Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
assistant of the department of natural sciences

Starokon Pavel Mikhailovich,

Branch of the Military medical academy named after
S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the
Russian Federation,
107392, Moscow, st. Malaya Cherkizovskaya, 7,
doctor of medical sciences, professor

Stepanov Mikhail Yuryevich,

Clinics FGBOU VO «Samara state medical university»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
443079, Samara, Karl Marx ave., 165 b,
neurologist, vascular surgeon

Сулчакова Екатерина Сергеевна,
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112,
врач стоматолог, ординатор кафедры
стоматологии детского возраста и ортодонтии

Супильников Алексей Александрович,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
кандидат медицинских наук, доцент,
первый проректор по научной деятельности,
заведующий кафедрой морфологии и патологии

Тарасов Юрий Владимирович,
ГБУЗ «Самарская областная клиническая
больница имени В.Д. Середавина»
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159,
врач-отоларинголог детский, врач высшей
категории, главный внештатный детский
оториноларинголог области

Тороповский Андрей Николаевич,
ООО «ТестГен», 432072, г. Ульяновск, 44-й
проезд Инженерный, 9,
кандидат медицинских наук, врач клинической
и лабораторной диагностики,
генеральный директор

Урядов Сергей Евгеньевич,
Саратовский медицинский университет «Реавиз»,
410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
хирургических болезней

Шабает Рамис Маратович,
Филиал Военно-медицинской академии
им. С.М. Кирова Министерства обороны
Российской Федерации,
107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, 7,
преподаватель

Шуркин Илья Иванович,
Медицинский университет «Реавиз»,
443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227,
врач-рентгенолог Многопрофильной клиники
РЕАВИЗ

Sulchakova Ekaterina Sergeevna,
FGBOU VO «Saratov State Medical University
V.I. Razumovsky» Russian Ministry of Health,
410012, Saratov, st. Big Cossack, 112,
dentist, resident of the department of pediatric
dentistry and orthodontics

Supilnikov Alexei Alexandrovich,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
candidate of medical science, associate professor,
vice-rector for research activities, head of
department of morphology and pathology

Tarasov Yuri Vladimirovich,
Samara regional clinical hospital named after
V. D. Seredavin
443095, Samara, st. Tashkentskaya, 159,
pediatric otolaryngologist, doctor of the highest
category, chief freelance pediatric ENT specialist

Toropovsky Andrey Nikolaevich,
LLC «TestGen», 432072, Ulyanovsk, 44th passage
Engineering, 9.
candidate of medical sciences, clinical and
laboratory diagnostic doctor, general director

Uryadov Sergey Evgenievich,
Saratov medical university «Reaviz»,
410012, Saratov, st. Verchniy rynok, building 10,
doctor of medical sciences, professor of the
department of surgical diseases

Shabaev Ramis Maratovich,
Branch of the Military medical academy named after
S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the
Russian Federation,
107392, Moscow, st. Malaya Cherkizovskaya, 7,
teacher

Shurkin Ilia Ivanovich,
Medical university «Reaviz»,
443001, Samara, st. Chapaevskaya, 227,
radiologist of multi-profile hospital REAVIZ

Правила оформления авторских материалов

В редакцию предоставляются:

- текст статьи на белой бумаге формата А4 в одном экз., а также в электронном виде (на любом носителе или по e-mail), имя файла определяется по фамилии первого автора: фамилия.doc;
- название, аннотация, ключевые слова (в отдельном файле, не более 1000 печ. знаков, включая пробелы);
- сведения об авторах на отдельном листе (фамилия, имя, отчество, ученая степень и звание, место работы и должность, контактные телефоны, e-mail для обратной связи, почтовый адрес).
- статья должна быть подписана всеми авторами.

Требования к рукописи статьи:

- рукопись статьи должна содержать: УДК (в левом верхнем углу, обычный, 12 пт), инициалы и фамилию (по центру, 11 пт), название статьи (по центру, прописными буквами, полужирный, 12 пт), аннотацию на русском языке, ключевые слова (по ширине, 10 пт);
- редактор Word, размер страницы: формат А4 (210×297);
- размер полей: 20×20×20×20 мм, размер и тип шрифта основного текста: Times New Roman 12 пт;
- размеры символов в формулах (Equation) – 12 пт обычный, крупный индекс – 7 пт, мелкий индекс – 5 пт, крупный символ – 15 пт, мелкий символ – 12 пт;
- буквы латинского алфавита набираются курсивом, буквы греческого и русского алфавита – прямым шрифтом, математические символы **cos**, **sin**, **max**, **min** и т.д. прямым шрифтом;
- аннотация, таблицы, подрисовочные подписи и надтабличные надписи: Times New Roman, 10 пт;
- межстрочный интервал: одинарный, отступ абзаца: 0,75 см;
- каждый рисунок дополнительно должен быть представлен в оригинальном файле (формат TIFF, режим – градиент серого или битовый, разрешение – не ниже 300 пикс/дюйм);
- рисунки, выполненные в редакторе Word, должны быть вставлены как объект;
- ссылки на литературу в тексте статьи указываются в квадратных скобках, список литературы имеет заголовок: **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ** (не более 10 наименований) и оформлен в соответствии с **ГОСТ 7.05-2008 «Библиографическая ссылка»**.

Публикации, ранее напечатанные или переданные в другие издания, не принимаются.

Рекомендуемый объем статьи – не менее 4 и не более 10 страниц. В ином случае необходимо согласовать этот вопрос с редакцией. Рисунки, иллюстрации, схемы, таблицы, включаемые в текст статьи, учитываются в общем объеме текста. Рекомендуется выдерживать классическую структуру статьи: введение – постановка задачи – решение – выводы – литература.

Авторы должны избегать повторения одних и тех же данных в таблицах, графиках и тексте статьи. Нумеровать следует только те формулы, на которые есть ссылки в тексте.

В случае представления двух или более статей одновременно необходимо указывать желательный порядок их помещения.

В случае возвращения статьи автору для исправления или при ее сокращении датой представления считается день получения редакцией окончательного текста.

Принятые к публикации рукописи не возвращаются.

Материалы, не соответствующие вышеуказанным требованиям, отклоняются и не возвращаются.

По всем вопросам, связанным с подготовкой, сдачей и публикацией материалов, обращаться в редакцию, к ответственному секретарю Павловой Ольге Николаевне:

e-mail: vestnik_reaviz@rambler.ru, тел.: 8 927 7325439.

Почтовый адрес редакции: 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227, Медицинский университет «Реавиз», редакция журнала «Вестник РЕАВИЗ».

Copyrighted materials submission guidelines

The following data should be submitted to the journal editorial office:

- Text of the article should be submitted on A4 white paper in one copy, as well as in the electronic form (on in any type of media or by e-mail); file name is determined by the last name of the first author such as: the last name.doc;
- Title, abstract, keywords (in a separate file, not more than 1000 printed characters, including space characters);
- Information about the authors in a separate list (last name, first name, patronymic, advanced degree and a title, current job and function, contact phone numbers, e-mail for feedback, mailing address).
- Article should be signed by all authors.

Requirements for article manuscript:

- The manuscript should contain: UDC identifier (in the upper left corner, normal font size 12), author's initials and the last name (on the center, font size 11), title (on the center, in capital letters, semi-bold font size 12), annotation in Russian, keywords (condensed font size 10);
- Word Editor, page size: A4 (210×297);
- Field width: 20×20×20×20 mm, font size and style in the main text: Times New Roman, font size 12;
- Characters size in the formulas (Equation) – normal font size 12, big index – font size 7, small index – font size 5, big symbol – font size 15, small symbol – font size 12;
- Latin letters are typed in italics, Greek and Russian letters – in upright font, mathematical symbols such as **cos**, **sin**, **max**, **min**, etc. – in upright font;
- Annotation, tables, image-related text and text above the tables: Times New Roman, font size 10;
- Vertical spacing: single, paragraph shift: 0.75 cm;
- In addition, each figure must be submitted in the original file (TIFF format, mode – grayscale or bitmap format, resolution – not less than 300 pixels / inch);
- Figures performed using Word editor must be inserted as an object;
- In the text references to the literature should be indicated in square brackets, list of references should have a title: **LIST OF REFERENCES** (no more than 10 items) and should be formalized in accordance with **GOST7.05-2008**. “**Bibliographic reference**”).

Publications previously printed or submitted for publication will not be accepted.

The recommended volume of the articles is not less than 4 and not more than 10 pages. Otherwise, this issue should be agreed with the editorial office. Figures, illustrations, schemes, tables included in the text, are accounted as a part of the total text volume. It is recommended to stick to the classical structure of an article: introduction – setting up a problem – solution – conclusions – reference literature.

Authors should avoid repeating the same data in tables, graphs and text. Only formulas referenced in the text should be numbered.

If two or more articles are submitted simultaneously, it is necessary to specify the desired order of their placement.

In case the article was returned to author for correction or the article was reduced, return date of the finalized article is taken as the date of article submission to the editorial office.

Manuscripts accepted for publication are not returned.

Materials inconsistent with the above mentioned requirements will be rejected and will not be returned.

Fill free to contact the executive secretary of the editorial office (Olga Pavlova) with any questions regarding preparation, submission and publication of the materials:

e-mail: vestnik_reaviz@rambler.ru, phone: 8 927 7325439.

The editorial office mailing address: Chapaevskaya Street, building 227, 443001, Samara. Samara Medical university Reaviz, the editorial office of the journal «REAVIZ Bulletin».