

ISSN 2304-0882

# Верхневолжский МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Межрегиональный  
научно-практический рецензируемый журнал

4

Том 23  
2024

# ВЕРХНЕВОЛЖСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## UPPER VOLGA MEDICAL JOURNAL

Том 23 • Вып. 4 • 2024

Volume 23 • Issue 4 • 2024

### УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Г. С. Джулай, д-р мед. наук, проф. (*главный редактор*)  
В. А. Румянцев, д-р мед. наук, проф. (*зам. главного редактора*)  
Р. В. Майоров, д-р мед. наук, доц. (*ответственный секретарь*)

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

*председатель редакционной коллегии* –  
Л. В. Чичановская, д-р мед. наук, проф.  
Ю. А. Алексеева, д-р мед. наук, проф.  
Д. В. Баженов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Е. Х. Баринов, д-р мед. наук, проф.  
О. Н. Бахарева, канд. мед. наук, доц.  
В. В. Богатов, д-р мед. наук, проф.  
Б. Н. Давыдов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.  
В. К. Дадабаев, д-р мед. наук, доц.  
М. А. Демидова, д-р мед. наук, проф.  
И. А. Жмакин, канд. мед. наук, доц.  
О. В. Иванова, д-р мед. наук, проф.  
Ю. И. Казаков, д-р мед. наук, проф.  
Е. М. Кильдюшов, д-р мед. наук, проф.  
С. В. Колбасников, д-р мед. наук, проф.  
Е. С. Мазур, д-р мед. наук, проф.  
М. Б. Петрова, д-р биол. наук, проф.  
А. А. Родионов, канд. мед. наук, доц.  
Г. Н. Румянцева, д-р мед. наук, проф.  
Л. Е. Смирнова, д-р мед. наук, проф.  
В. М. Червинец, д-р мед. наук, проф.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. И. Авдеев (Хабаровск)  
Д. М. Аронов (Москва)  
Ю. В. Белов (Москва)  
Д. С. Бордин (Москва)  
М. А. Бутов (Рязань)  
И. С. Глазунов (Москва)  
В. К. Гостищев (Москва)  
И. П. Дуданов (Санкт-Петербург)  
Л. П. Кисельникова (Москва)  
И. Г. Козлов (Москва)  
О. Е. Коновалов (Москва)  
С. М. Кушнир (Израиль)  
В. К. Леонтьев (Москва)  
В. А. Максимов (Москва)  
Л. С. Намазова-Баранова (Москва)  
В. В. Никифоров (Москва)  
В. И. Орел (Санкт-Петербург)  
А. И. Парфенов (Москва)  
О. В. Рыбальченко (Санкт-Петербург)  
В. В. Рыбачков (Ярославль)  
С. Рихтер (Германия)  
В. Хоффманн (Германия)  
Л. А. Щеплягина (Москва)  
В. В. Яснецов (Москва)

### ИЗДАЕТСЯ ПРИ СОТРУДНИЧЕСТВЕ

С МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ  
И ВРАЧЕБНОЙ ПАЛАТОЙ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,  
тел. (4822) 34-34-60, e-mail: tgmu-nauka@mail.ru  
сайт: <http://medjournal.tvergma.ru/>

### ИЗДАТЕЛЬ:

Редакционно-издательский центр  
Тверского государственного медицинского университета  
170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,  
тел. (4822) 32-12-03, e-mail: rpc.tver@mail.ru

Подписано в печать 09.01.25. Дата выхода 10.01.25.  
Формат 60 × 84/8. Усл.-печ. л. 7,85.  
Тираж 500 экз. (1-й завод, с 1 по 30 экз.) Заказ 01.  
Отпечатано: типография редакционно-издательского центра  
Тверского государственного медицинского университета

### ИЗДАНИЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО

в Федеральной службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор)  
(ПИ № ФС77-67143 от 16 сентября 2016 г.)  
в Национальном центре ISSN Российской Федерации

ISSN 2304-0882



9 772304 1088008 >

<b>СОДЕРЖАНИЕ</b>	СТР.	<b>CONTENTS</b>
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b>		<b>STOMATOLOGY</b>
<b>Д. З. Тагизаде, Р. А. Розов</b> Разработка врачебной тактики при начальном воспалении периимплантатных тканей	<b>3</b>	<b>J. Z. Taghizadeh, R. A. Rozov</b> Development of medical tactics during initial inflammation of peri-implant tissues
<b>С. Н. Бессонов, А. А. Шкулёв</b> Вторичные операции на нёбе после устранения врожденной расщелины	<b>10</b>	<b>S. N. Bessonov, A. A. Shkulev</b> Secondary operations on the palate after elimination of congenital cleft
<b>И. М. Волошина, С. А. Власова</b> Подходы к лечению и диспансерному наблюдению пациентов с активным течением кариеса	<b>13</b>	<b>I. M. Voloshina, S. A. Vlasova</b> Approaches to the treatment and follow-up of patients with active dental caries
<b>А. А. Рихтер, Е. А. Субботин, А. П. Гончаров, О. Г. Левченко, П. В. Вепрева</b> Анализ уровня распространенности и интенсивности кариеса у молодых жителей Алтайского края	<b>16</b>	<b>A. A. Rikhter, E. A. Subbotin, A. P. Goncharov, O. G. Levchenko, P. V. Vepreva</b> Analysis of the prevalence and intensity of caries in young residents of the Altai region
<b>ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА</b>		<b>PROTECTION OF MATERNITY AND CHILDHOOD</b>
<b>И. Н. Ермакова, А. Н. Шувалов, Ю. А. Алексеева</b> Состояние антиоксидантного статусу детей II–IV групп здоровья на фоне терапии ОРВИ препаратом интерферон альфа-2b с витаминами Е и С	<b>20</b>	<b>I. N. Ermakova, A. N. Shuvalov, Yu. A. Alekseeva</b> The state of antioxidant status in children of health groups II-IV during ARVI therapy with the drug interferon alfa-2b with vitamins E and C
<b>РАЗНОЕ</b>		<b>MISCELLANIOUS</b>
<b>Л. А. Фомина, Э. Ф. Халилова, Л. Д. Шлыгин</b> Клинические аспекты неалкогольной жировой болезни печени и ее связь с остеопорозом	<b>31</b>	<b>L. A. Fomina, E. F. Khalilova, L. D. Shlygin</b> Clinical aspects of non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with osteoporosis
<b>А. А. Курмангулов, И. М. Ниязова, В. С. Глушков, М. В. Кинчагулова, А. Л. Каткова</b> Оценка удобства пользования сайтами государственных медицинских организаций	<b>38</b>	<b>A. A. Kurmangulov, I. M. Niyazova, V. S. Glushkov, M. V. Kinchagulova, A. L. Katkova</b> Assessment of usability of state medical organizations websites
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>		<b>FOR PRACTITIONERS AID</b>
<b>В. К. Дадабаев, В. В. Расулова</b> Судебно-медицинские аспекты ведения медицинской документации	<b>42</b>	<b>V. C. Dadabaev, V. V. Rasulova</b> Forensic aspects of management medical documentation
<b>М. Ю. Саакян, Ю. Б. Богомолова, В. Д. Якунина, А. А. Мордвинов</b> Страх на пути становления врача	<b>46</b>	<b>M. Yu. Saakyan, Yu. B. Bogomolova, V. D. Yakunina, A. A. Mordvinov</b> Fear on the way to becoming a doctor
<b>СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ</b>		<b>CASE REPORTS</b>
<b>А. А. Бибикова, Г. С. Джулай, А. Н. Шибяев</b> Рестриктивная кардиомиопатия у ребенка, ассоциированная с мутацией в саркомерном гене TNN13: клиническое наблюдение	<b>49</b>	<b>A. A. Bibikova, G. S. Dzhulai, A. N. Shibaev</b> Restrictive cardiomyopathy in a child associated with a mutation in the sarcomeric gene TNN13: a clinical observation
<b>А. И. Ковешников, Г. Ю. Ваал</b> Синдром Бувере как осложнение желчнокаменной болезни (клиническое наблюдение)	<b>54</b>	<b>A. I. Koveshnikov, G. Yu. Vaal</b> Bouveret syndrome as a complication of cholelithiasis (clinical observation)
<b>А. В. Ларева, И. Г. Цветкова, Е. И. Спирина, Е. В. Колышкин</b> Синдром Сильвера — Рассела в сочетании с сахарным диабетом у пациента молодого возраста	<b>57</b>	<b>A. V. Lareva, I. G. Tsvetkova, E. I. Spirina, E. V. Kolyschkin</b> Silver — Russell-syndrome in combination with diabetes mellitus in a young patient
<b>ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ</b>		<b>MEMORABLE DATES</b>
<b>М. А. Страхов, М. Б. Петрова, В. Г. Шестакова</b> Тверской след в истории регенеративной медицины. К 100-летию заслуженного работника высшей школы РФ профессора Г. В. Хомулло	<b>61</b>	<b>M. A. Strakhov, M. B. Petrova, V. G. Shestakova</b> Tver contribution in the history of regenerative medicine. On the 100th anniversary of the honored worker of the Russian higher school professor G. V. Khomullo

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 3–9  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 3–9  
УДК 616.314-089.843-06-08

## РАЗРАБОТКА ВРАЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ НАЧАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ ПЕРИИМПЛАНТАТНЫХ ТКАНЕЙ

*Джавид Зия оглы Тагизаде<sup>1, 2</sup>, Роман Александрович Розов<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра дополнительного образования по стоматологическим специальностям ИМО  
ФГБОУ ВО Новгородский ГУ им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Россия  
<sup>2</sup>Городская стоматологическая поликлиника № 33, Санкт-Петербург, Россия

**Аннотация.** С целью исследования сохраняемости имплантационных протезов путём местного купирования начальных периимплантатных воспалительных осложнений осуществлена сравнительная клиничко-рентгенологическая, клиничко-социологическая оценка и самооценка состояния периимплантатных тканей при использовании различных средств местной фармакотерапии мукозита у 187 человек (средний возраст  $50,33 \pm 1,46$  лет) с имплантационными протезами (836 дентальных имплантатов) и признаками начального периимплантатного мукозита. Оценочные авторские методы «ТАПАТР» и «ПАРТАТ» оформлены в виде компьютерных программ. В процессе исследования примененные в работе отечественные лечебные гели «Аргакол» и «Фагодент» проявили свою полную импортозаместимость. Они и итальянский аналог «Curasept ADS 350» обнаружили эквивалентную эффективность, результативность и могут быть равнозначными методами выбора при купировании начального периимплантатного мукозита. Разработано и успешно апробировано в клинике устройство (каппа) доставки, защиты и пролонгирования терапевтического эффекта лекарственных препаратов на очаги воспаления периимплантатной манжетки.

**Ключевые слова:** периимплантатный мукозит, имплантационный протез, лечебный гель, назубная каппа, доставка лекарственного препарата, импортозаместимость

**Для цитирования:** Тагизаде Д. З., Розов Р. А. Разработка врачебной тактики при начальном воспалении периимплантатных тканей. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 3–9

## DEVELOPMENT OF MEDICAL TACTICS DURING INITIAL INFLAMMATION OF PERI-IMPLANT TISSUES

*J. Z. Taghizadeh<sup>1, 2</sup>, R. A. Rozov<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup>Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Veliky Novgorod, Russia  
<sup>2</sup>City Dental Clinic No. 33, St. Petersburg, Russia

**Abstract.** In order to study the durability of implant prostheses by local relief of initial peri-implant inflammatory complications, a comparative clinical-radiological, clinical-sociological assessment and self-assessment of the state of peri-implant tissues was carried out using various means of local pharmacotherapy of mucositis in 187 people (mean age  $50.33 \pm 1.46$  years) with implant prostheses (836 dental implants) and signs of initial peri-implant mucositis. The author's evaluation methods «TAPATR» and «PARTAT» are designed as computer programs. During the study, the domestic medicinal gels «Argacol» and «Fagodent» used in the work demonstrated their complete import substitution. They and the Italian analogue «Curasept ADS 350» showed equivalent efficiency, effectiveness and can be equivalent methods of choice in stopping initial peri-implant mucositis. A device (dental aligner) for delivery, protection and prolongation of the therapeutic effect of drugs on the foci of inflammation of the peri-implant cuff has been developed and successfully tested in the clinic.

**Key words:** peri-implant mucositis, implant prosthesis, therapeutic gel, dental aligner, target drug delivery, import independence

**For citation:** Taghizadeh J. Z., Rozov R. A. Development of medical tactics during initial inflammation of peri-implant tissues. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 3–9

## Введение

В настоящее время до конца не определен оптимальный подход к врачебной тактике при периимплантатном мукозите [1–8]. Клинические рекомендации по профилактике и лечению периимплантатных мукозита и периимплантита, опубликованные в 2023 году за рубежом, подчеркивают важность профилактики развития этих осложнений на этапах планирования имплантационного протезирования, его осуществления и последующего наблюдения с применением различных инструментов объективного контроля состояния периимплантатных тканей [9].

Известно, по крайней мере, три принципиальных подхода к купированию воспалительного процесса периимплантатных тканей. Согласно одному из них, мукозит является вялотекущей реакцией отторжения имплантата или аллергическим ответом на инородное тело из титанового сплава [10]. Поэтому необходима тактика выжидания, патронаж и профессиональные гигиенические процедуры. Второй подход заключается в механическом удалении биопленки, антисептических орошениях (как правило, растворами хлоргексидина биглюконата различных концентраций) и диспансерных гигиенических процедурах, сочетающихся с индивидуальной гигиеной полости рта [11]. По мнению третьих исследователей, мукозит — предтеча, первая начальная стадия периимплантита, поэтому комплекс его лечения должен включать антимикробную терапию, основа которой заключается в местном и общем применении антибиотиков [12].

Сегодня фактически отсутствуют надзорные инструменты изучения динамики редукции воспалительной симптоматики в периимплантатных тканях [13,14]. Кроме того, недостаточно сведений по купированию периимплантатного мукозита отечественными лекарственными препаратами, их эффективности и доказанности их импортонезависимости [15].

И, наконец, не решен вопрос о наиболее рациональном способе доставки лекарственного препарата к воспаленным тканям с условием пролонгирования его действия в полости рта и сохранением концентрации лечебного средства [16].

Нами разработана врачебная тактика при начальном воспалении периимплантатных тканей на основе второго подхода и с учётом клинических алгоритмов применения противовоспалительных и противомикробных гелей, принятых в терапии периимплантита и пародонтологии, что особенно актуально в связи с возросшей проблемой антибиотикорезистентности.

**Целью** исследования явилось достижение сохранения имплантационных протезов путём местного купирования начальных периимплантатных воспалительных осложнений.

## Материал и методы исследования

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено локальным этическим комитетом Института Медицинского Образования ФГБОУ ВО «Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого».

Исследование выполнено в СПб ГБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 33», ООО «Стоматологическая клиника Здоровье» и ООО «ЭлВис стоматология».

Бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика проводились в НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ им. И. И. Мечникова.

Нами проведено обследование 187 человек (66 муж.; 121 жен.) в возрасте от 38 до 64 лет (средний возраст —  $50,33 \pm 1,46$  лет) с имплантационными протезами (376 несъемных замещающих конструкций, 836 искусственных опор) и признаками начального периимплантатного мукозита.

Нами применялись преимущественно имплантаты «Нобель Актив», «Нобель Параллел СС», «Нобель Риплейс Груви» «Штрауманн BLT» или «Штрауманн BLX» различных типоразмеров. Каркасы протезов создавались из кобальто-хромового сплава, титанового, золотоплатинового сплавов, керамики на основе диоксида циркония.

Пациенты были сведены в три группы сравнения тождественного количества, состава, половозрастной принадлежности, условий включения, однотипности имплантационных протезов (рис. 1). Группы исследуемых отличались применяемым лекарственным препаратом, который в форме геля наносился на воспаленный край периимплантатной манжетки. Первая группа включала 59 человек (22 муж. и 37 жен.) в возрасте от 38 до 65 лет (средний возраст  $49 \pm 1,83$  года). Для купирования имевшегося у них периимплантатного мукозита использовался гель «Аргакол». Во вторую группу входили 62 пациента (21 муж. и 41 жен.) в возрасте от 38 до 65 лет ( $50 \pm 1,46$  лет). У пациентов этой группы применялся гель с бактериофагами «Фагодент». В третью группу собрано 66 пациентов (23 муж. и 43 жен.) в возрасте от 41 до 65 лет ( $52 \pm 1,23$  года). Им назначался гель «Curasept ADS 350» зарубежного производства с содержанием 0,5% хлоргексидина биглюконата.

Критериями исключения служили возраст 65 лет и старше, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, хронический генерализованный пародонтит средней или тяжелой степеней, не компенсированные системные заболевания, включая сахарный диабет, химиотерапия, гормональная или лучевая терапия в анамнезе, иммунодефицитные состояния, нарушения свертываемости крови, некупируемая гипертония жевательных мышц, злоупотребление курением и/или алкогольная болезнь.

Клиническое обследование пациентов включало индексную оценку состояния периимплантатных мягких тканей и гигиены имплантатов и прилегающих к ним частей протезов. Осуществлялось сравнительное измерение дискриминационной чувствительности периимплантатных манжеток. Из параклинических методов применены инструментальные диагностические методы — периотестометрия (Periotest M), инфракрасная термометрия (Braun ThermoScan 3 IRT 3030), электромиография (Колибри), ультразвуковая доплерография (Минимакс-Допплер-К), цифровая панорамная и объемная рентгенография.

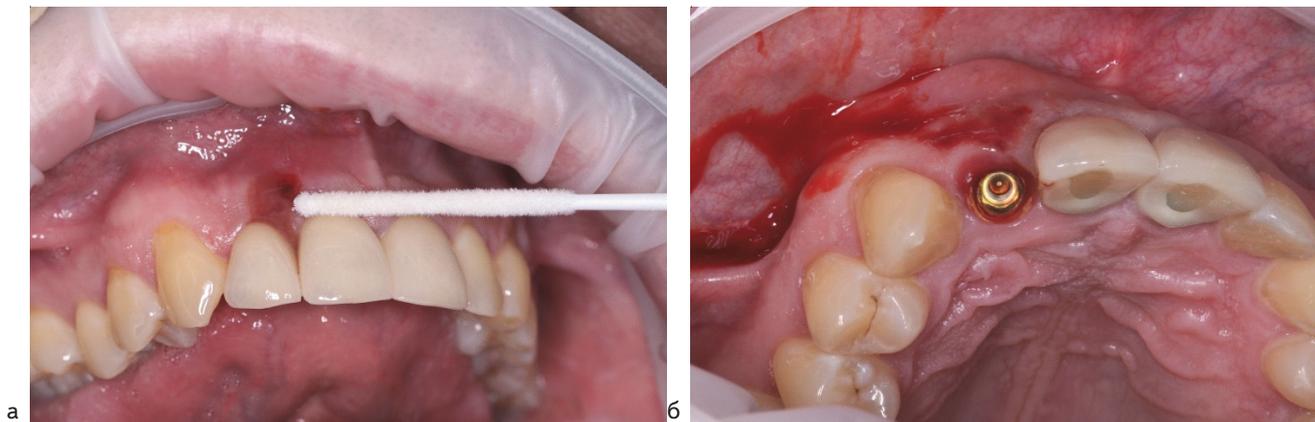


Рис. 1. Картина начального периимплантатного мукозита пациента Ф-ва, 47 лет:  
а) гиперемия и отёк манжетки и десневого сосочка в области керамического протеза 1.2 (выполняется забор материала для ПЦР-диагностики универсальным зондом типа А2);  
б) состояние манжетки после снятия керамического протеза

Fig. 1. Picture of initial peri-implant mucositis in patient F-v, 47 years old:  
а) hyperemia and edema of the cuff and gingival papilla in the area of ceramic prosthesis 1.2 (material is collected for PCR diagnostics using a universal probe type A2);  
б) condition of the cuff after removal of the ceramic prosthesis

Проводилось бактериологическое исследование отделяемого периимплантатной манжетки (кармана) с измерением количества микроорганизмов (КОЕ/мл) до и после назначения лечебных средств для объективной оценки их результативности. Забор биологического материала периимплантатной манжетки проводился стерильной турундой, использовалась среда Эймса для транспортировки. Для исследования биоматериалов были использованы: колумбийский агар; агар Шедлера с бараньими эритроцитами; шоколадный агар; агар Чистовича (солевой); агар Сабуро; тиогликолевая среда. Идентификация изолятов производилась с помощью микробиологического анализатора VactoSCREEN.

Выполнялась ПЦР-диагностика с использованием набора реагентов «КОМПЛЕКС ДЕНТОСКРИН», который предназначен для выявления и количественной оценки семи ДНК возбудителей заболеваний пародонта методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени в биологическом материале. Для транспортировки в лабораторию молекулярно-генетической микробиологии использовали реагент в пробирках (типа Эппендорф) для выделения ДНК из биопроб с целью последующего анализа методом ПЦР «ДНК-ЭКСПРЕСС (0225)». Диагностика выполнена на цифровом ДНК-амплификаторе в реальном времени CFX Opus 96 (Bio-Rad).

Количество геном-эквивалентов/ мл *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* в исследуемом образце до и после лечения являлось дополнительным критерием при оценке результативности лечебных средств.

Применялись клиничко-социологические методы, в том числе авторские, проходящие клиническую апробацию и первичную валидацию «ТАПАТР» и «ПАРТАТ», впоследствии компьютеризированные.

Обработку цифровых результатов работы выполнили с применением пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 26.0. Все статистические

измерения были проведены на уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Изучены основные показатели клиничко-рентгенологической картины полости рта, ряд черт имплантационных протезов, а также результаты экспертной оценки врачом и самооценки пациентом состояния периимплантатных тканей до лечения, в ближайшие и отдаленные сроки. Эта динамика позволила определить признаки терапевтических эффектов различных лечебных гелей, используемых в 1-й, 2-й, 3-й группах обследуемых.

При анализе и сравнении указанных признаков была отмечена тенденция к эквивалентности картин динамики изучаемых состояний. Основные и специфические признаки воспаления, а также индексные оценки гигиены имплантатов, протезов и выраженность воспаления характеризовались на исходном этапе высокой степенью выраженности, очевидности и невысоким гигиеническим уровнем. Подобная динамика была характерна также для глубины манжеточных карманов и дискриминационной чувствительности слизистой оболочки манжеток: самые большие показатели характерны для периода до лечения, а затем следовала их нормализация с уменьшением количественных значений. Отмечалась также стабильность значений перечисленных состояний в ближайшие и отдаленные сроки.

Стабильными на протяжении всех контрольных обследований (до лечения, в ближайшие и отдаленные сроки после него) были величина имевшейся у ряда имплантатов рецессии манжеточного края, атрофия альвеолярного края, характер окклюзионных контактов, отсутствие мышечной гипертонии, эффективности жевания. Стабильными были и такие протетические характеристики, как степень устойчивости имплантатов, выраженность промывных пространств, величина и число зазоров между имплантатами и протезами. Описанная выше динамика изу-

ченных показателей оказалась идентичной как в 1-й, так во 2-й и 3-й группах обследованных.

Оценочные авторские методы «ТАПАТР» и «ПАРТАТ» оформлены в виде компьютерных программ, которые могут использоваться, как в статике, так и в динамике наблюдений [17-20].

Параллельно с нашим методом «ТАПАТР» были использованы его прототипы: «КУЛОС» («Комплексная оценка тканей протезного ложа и качества зубных и челюстных протезов») и «ТРЕМИШ» («Компьютерная программа скрининговой оценки для планирования подготовки полости рта пожилых пациентов к имплантационному протезированию») [21, 22]. Статистический анализ показал, что между результатами трёх параллельно используемых клинико-социологических методов имеются значимые корреляционные связи. Так, один коэффициент корреляции («ТАПАТР»-«КУЛОС») равнялся 0,489, а второй («ТАПАТР»-«ТРЕМИШ») равнялся 0,579. Совместно с методом «ПАРТАТ» применялись его прототипы: анкеты S. Wolfart (2006), R. Mericske-Stern et. al. (2009), «Автоматизированная портативная визуально-аналоговая шкала», «ПАРМИТ» [23]. Здесь также обнаружена положительная средней степени тесноты корреляция значений метода «ПАРТАТ» с тремя указанными сравниваемыми шкалами ( $r = 0,472$ ;  $r = 0,618$ ;  $r = 0,591$ ).

Результаты параллельного использования прототипических методов показали сравнительную однотипность, сопоставимость и однозначность получаемых с их помощью значений. Это свидетельствовало о конвергентной валидности предложенных авторских методов, а, следовательно, они соответствовали своему назначению и достигали поставленной перед ними цели. Успешная клиническая апробация и первичная валидация авторских оценочных инструментов даёт возможность рекомендовать их для экспертной оценки качества протезирования в работе клинико-экспертных комиссий, а также динамической оценки состояния периимплантатных тканей. Основными же целями программы «ТАПАТР» являлась экспертная оценка врачом, «ПАРТАТ» – самооценка пациентом состояния периимплантатных тканей.

Оценка состояния здоровья периимплантатных тканей с использованием «ТАПАТР» до лечения свидетельствовала о его удовлетворительном (среднем) уровне. После окончания лечения, включающего аппликации геля, состояние слизистых улучшалось во всех группах, достигнув хорошего уровня, что подтверждалось статистически ( $p < 0,01$ ). Через 3 месяца после лечения хороший уровень сохранялся ( $p < 0,02$ ).

При самооценке состояния периимплантатных тканей (применена программа «ПАРТАТ») суммарный показатель при первичном обследовании устанавливался на удовлетворительном уровне. После курса лечения он статистически значимо ( $p < 0,02$ ) уменьшался в трех группах, сохраняя достигнутый хороший уровень и через 3 месяца ( $p < 0,05$ ).

С помощью инфракрасной термометрии было определено местное повышение температуры в участках воспаления. Температура слизистой оболочки при этом была значимо ( $p < 0,02$ ) выше, чем в ближайшие и отдаленные сроки, а асимметрия значений

температур в одноименных точках справа и слева очевидно превышала норму на первом осмотре, составив  $5,01 \pm 0,15^\circ$  (при норме  $0,2-0,4^\circ$ ), снижаясь до нормальных величин у пациентов трех групп в ближайшие и отдаленные сроки. Температура слизистой оболочки манжеток была нормальной на обоих контрольных осмотрах после лечения мукозита.

Принимая во внимание полимикробную природу воспалительных осложнений периимплантатных тканей, изучен видовой состав микроорганизмов, включая известные пародонтогенные. При бактериологическом обследовании выявлен всего 21 микроорганизм, включая патогенные *Staphylococcus aureus*, и такие как *Solobacterium moorei* (вызывающий галитоз). После лечения патогенные микроорганизмы во всех трех группах отсутствовали и достоверно снизилось количество условно-патогенных микробов с  $10^7$  до  $10^2$  КОЕ/мл ( $p < 0,01$ ).

Положительным результат ПЦР-диагностики считался при превышении титра искомого пародонтпатогена (ГЭ/мл) над клинически значимым значением: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*  $> 10^4$  (высокий риск развития поражения костной ткани); *Porphyromonas gingivalis*  $> 10^5$  (высокий риск развития поражения мягких тканей и костной ткани); *Tannerella forsythia*  $> 10^5$  (высокий риск развития хронического течения заболеваний); *Treponema denticola*  $> 10^5$  (высокий риск развития заболеваний за счет формирования каркаса биопленки); *Porphyromonas endodontalis*  $> 10^6$  (умеренный риск развития поражения мягких тканей и костной ткани); *Prevotella intermedia*  $> 10^6$  (умеренный риск развития поражения мягких тканей при остром течении); *Fusobacterium nucleatum*  $> 10^6$  (умеренный риск развития поражения мягких тканей при остром течении).

В исследовании нами не обнаружены *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Титры остальных указанных пародонтогенов при начальном мукозите были на нижней границе положительного результата ПЦР-диагностики. После лечения во всех трех группах их титр уменьшался более чем на два порядка и составлял  $10^3-10^4$  ( $p < 0,01$ ), а *Porphyromonas gingivalis* не определялась вовсе.

В целом же стоит отметить, что ни бактериологический метод обследования, ни ПЦР-диагностика не позволили выявить типичные микроорганизмы и их ассоциации при начальном мукозите периимплантатной манжетки.

Созданная и используемая нами назубная каппа для доставки и аппликации лекарственных гелей применена у всех 187 пациентов всех трех групп (рис. 2). При этом адаптация к каппе была быстрой, что позволяло пациенту оставлять её в полости рта на всю ночь, обеспечивая многочасовую аппликацию. Создание по периметру внутренней поверхности каппы силиконовых замыкающих клапанов способствовало, во-первых, надёжной фиксации аппарата, во-вторых, преграждало путь стеканию нагретого до температуры тела геля на нижней челюсти, и, наконец, в-третьих, замыкающий силиконовый клапан создавал герметизацию подкаппового щелевидного пространства.

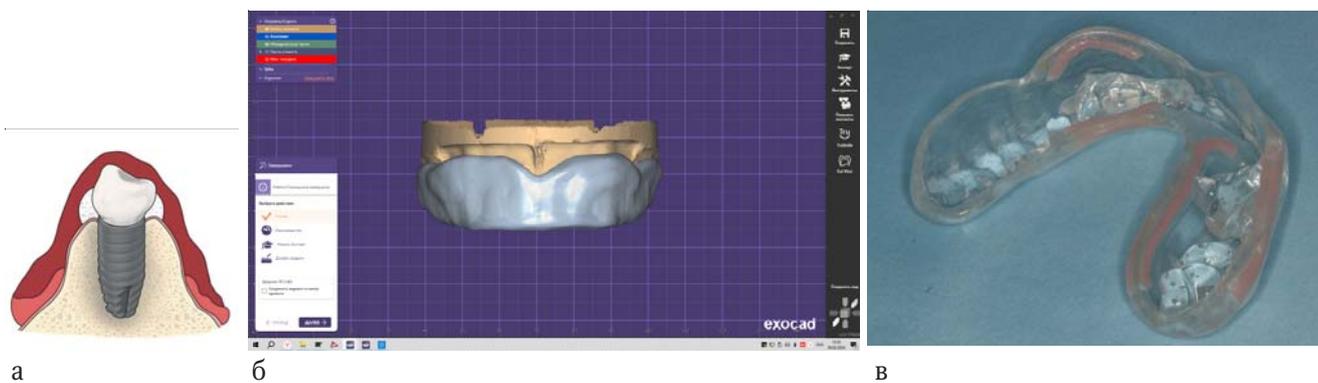


Рис. 2. Авторская назубная каппа (аппликационное устройство):

- а) схема строения авторской каппы;
  - б) цифровое моделирование каппы в программе Exocad;
  - в) прозрачная полимерная каппа с защитными уплотнительными элементами (эластичный материал розового цвета) и внесенным прозрачным лекарственным гелем
- Fig. 2. The author's dental mouth guard (application device):
- a) diagram of the structure of the author's mouth guard;
  - b) digital modeling of the mouth guard in the Exocad program;
  - c) transparent polymer mouth guard with protective sealing elements (elastic pink material) and introduced transparent medicinal gel

Аппликационное устройство обеспечивало таргетную доставку лекарственного геля. По своему функциональному предназначению каппа у наших пациентов являлась аппликационно-защитным направляющим аппаратом

Получены доказательства эффективности и результативности использования при начальном периимплантатном мукозите различных антисептических, противовоспалительных гелей. Последние изучались в сравнении в трёх группах обследованных. Предполагалось также доказательство сопоставимости отечественных и зарубежного гелей.

Поскольку эффективность лечебного средства или процедуры обеспечивает скорость достижения результатов, она оказалась фактически одинаковой во всех группах (табл. 1). У подавляющего большинства пациентов (соответственно 89,84 %; 91,94 %; 89,39 %) воспалительные симптомы исчезали к концу первой недели (через 5–7 дней). У остальных пациентов 2-й и 3-й групп курс продолжался до 10–12 дня, до исчезновения остаточных явлений. У нескольких человек (соответственно 3 и 2) из 1-й и 2-й групп лечение продолжалось, несмотря на исчезновение симптомов до 20-го дня. В 3-й группе остаточные явления исчезали к 8–10 дню, но аппликации

на 6-й день заканчивались в соответствии с инструкцией производителя «Curasept».

У всех пациентов 2-й и 3-й групп на первом контрольном осмотре (через 2–3 недели) не обнаружилось воспалительной симптоматики. Отсутствовали и жалобы пациентов.

По результатам исследования была определена высокая терапевтическая эффективность всех изучаемых антисептических гелей (от 89,39 до 91,94 %), что является объективным очень хорошим показателем полного выздоровления. Средняя степень эффективности препарата (удовлетворительный уровень) определена у 6,45–9,09% пациентов, низкая эффективность отмечена у одного представителя в каждой из групп (1,52–1,69%). По своей степени и структуре эффективность применяемых препаратов была фактически эквивалентной во всех трёх группах сравнения [24, 25].

Что же касается результативности терапевтического эффекта, то и она в ближайшие сроки была высока, составив в группах уровень от 98,31 до 100%. В отдаленные сроки у пациентов 1-й группы результативность в 98,31% случаев сохранялась. Во 2-й группе в ближайшие сроки полное излечение констатировано у 100% пациентов. Полное исчезновение симптоматики, за исключением незначительной кровоточивости у одного из обследуемых, имело место в отдаленные сроки после лечения. Через 2–3 недели после окончания курса аппликаций у всех пациентов 3-й группы (100%) было полное выздоровление. Можно заключить, что все три препарата, исследуемые для купирования периимплантатного мукозита, проявили весьма высокую результативность, достигающую уровня 98,3–100%. При этом констатирована фактическая эквивалентность терапевтической результативности местной фармакотерапии во всех трёх группах сравнения.

Таким образом, проведенное исследование позволило нам усовершенствовать врачебную тактику устранения начального периимплантатного мукозита

**Таблица 1. Сравнение эффективности лекарственных гелей в различных группах обследованных (абс./%)**

**Table 1. Comparison of the effectiveness of medicinal gels in different groups of patients (abs./%)**

Группы обследованных	Эффективность терапевтического действия		
	ВЫСОКАЯ	СРЕДНЯЯ	НИЗКАЯ
Первая («Аргакол») n = 59	53/89,84	5/8,47	1/1,69
Вторая («Фагодент») n = 62	57/91,94	4/6,45	1/1,61
Третья («Curasept») n = 66	59/89,39	6/9,09	1/1,52

та. Нами успешно апробированы и внесены во врачебную тактику следующие элементы:

- 1) оптимизирован диагностический и контрольный ресурсы путем создания авторских клинико-социологических инструментов экспертной оценки и самооценки состояния периимплантатных тканей;
- 2) терапевтический ресурс оптимизирован введением метода гелевых аппликаций из пародонтологической практики и протокола лечения развившегося периимплантита, ставший ведущим компонентом купирования начального периимплантатного мукозита;
- 3) обоснован статус методов равноценного выбора для лечебных гелей отечественного и зарубежного производства с различными по составу и действию веществами-компонентами, т.к. и «Аргакол», и «Фагодент», и «Curasept» имеют высокие показатели эффективности и результативности эквивалентного терапевтического уровня. Это подтвердило полную импортнезависимость изучаемых отечественных гелей;
- 4) в процессе исследования нами открыто явление конформной неспецифической положительной реакции воспаленных периимплантатных тканей на лечебный эффект лекарственных гелей с разным химическим составом и особенностью фармакологического действия их активных элементов;
- 5) средством доставки, защиты лекарственного вещества к очагам воспаления служит авторская конструкция аппликационно-защитной назубной каппы, способствующей пролонгированному действию гелей на десневую манжетку.

### Заключение

Таким образом, нами проведены исследования способа местной фармакотерапии начального периимплантатного мукозита, перенесенного из терапевтического ресурса купирования развившегося периимплантита или пародонтита. Осуществлена сравнительная клинико-рентгенологическая и клинико-социологическая оценка и самооценка состояния периимплантатных тканей при использовании различных средств местной фармакотерапии мукозита.

Разработаны, апробированы и первично валидированы авторские компьютерные программы экспертной оценки врачом и самооценки пациентом состояния периимплантатных тканей, а также разработаны и успешно апробированы в клинике способ и устройство доставки (каппа), защиты и пролонгирования терапевтического эффекта лекарственных препаратов в отношении очагов воспаления периимплантатной манжетки.

Исследованы отечественные антисептические гели для купирования начального периимплантатного мукозита, подтверждена их импортнезависимость.

И, наконец, открыто явление неспецифического положительного конформного ответа воспаленной слизистой оболочки периимплантатной манжетки на лечение лекарственными гелями с разным химическим составом и особенностями фармакологического действия их активных компонентов.

Результаты разработанной нами врачебной тактики обеспечивали долговременность благоприятного функционирования имплантационных протезов, способствуя высоким эстетическим и функциональным результатам комфортности, сохраняемости как имплантационных протезов, так и имплантатов и периимплантатных тканей.

### Список источников

1. Хирургическая стоматология : национальное руководство / под ред. А.А. Кулакова. Москва : «ГЭОТАР-Медиа». 2021: 408.
2. Лосев Ф.Ф., Кулаков А.А., Андреева С.Н. Управление качеством медицинской помощи в стоматологии. Москва : ООО «Издательство ТРИУМФ». 2021: 364.
3. Schwarz F., John G., Hegewald A., Becker J. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis at zirconia implants: a prospective case series. *J Clin Periodontol.* 2015; 42(8): 783-788. doi:10.1111/jcpe.12439
4. John G., Becker J., Schmucker A., Schwarz F. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis at two-piece zirconium implants: A clinical follow-up observation after up to 3 years. *J Clin Periodontol.* 2017; 44(7): 756-761. doi:10.1111/jcpe.12738
5. Alqutub M.N., Alhumaidan A.A., Alali Y., Al-Aali K.A., Javed F., Vohra .F, Abduljabbar T. Comparison of the postoperative anti-inflammatory efficacy of chlorhexidine, saline rinses and herbal mouthwashes after mechanical debridement in patients with peri-implant mucositis: A randomized controlled trial. *Int J Dent Hyg.* 2023; 21(1): 203-210. doi:10.1111/idh.12582
6. Philip J., Laine M.L., Wismeijer D. Adjunctive effect of mouthrinse on treatment of peri-implant mucositis using mechanical debridement: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2020; 47(7): 883-891. doi:10.1111/jcpe.13295
7. Al-Hamoudi N. Clinical and Radiographic Outcomes of Adjunctive Photodynamic Therapy for Treating Peri-Implant Mucositis Among Cigarette Smokers and Diabetics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2023; 41(8): 378-388. doi:10.1089/photob.2023.0046
8. Heitz-Mayfield L.J.A., Salvi G.E. Peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 Suppl 20: S237-S245. doi:10.1111/jcpe.12953
9. Herrera D., Berglundh T., Schwarz F., Chapple .I, Jepsen S., Sculean A., Kebschull M., Papapanou P.N., Tonetti M.S., Sanz M.; EFP workshop participants and methodological consultant. Prevention and treatment of peri-implant diseases-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2023; 50 Suppl 26:4-276. doi: 10.1111/jcpe.13823
10. Albrektsson T., Jemt T., Mülne J., Tengvall P., Wennerberg A. On inflammation-immunological balance theory-A critical apprehension of disease concepts around implants: Mucositis and marginal bone loss may represent normal conditions and not

- necessarily a state of disease. Clin Implant Dent Relat Res. 2019; 21(1): 183-189. doi:10.1111/cid.12711
11. Schwatz F., Becker J. Peri-implant infection: etiology, diagnosis and treatment. London, Berlin: Quintessence Publ. Co. Ltd., 2010: 296.
  12. Renvert S., Persson G.R., Pirih F.Q., Camargo P.M. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. J Periodontol. 2018; 89 Suppl 1: S304-S312. doi:10.1002/JPER.17-0588
  13. Розов Р. А. Разработка и обоснование путей совершенствования имплантационного протезирования пожилых пациентов с полной потерей зубов : дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.7. «Стоматология» / Розов Роман Александрович; [Место защиты: ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Диссовет 21.2.071.01 (Д 208.099.01)]. Санкт-Петербург, 2023: 379.
  14. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Герасимов А.Б., Азарин Г.С. Имплантационное протезирование протяженными металлокерамическими конструкциями с каркасом из золотоплатинового сплава у пожилых пациентов: результаты 15-летнего перспективного одноступенчатого когортного исследования. Стоматология. 2023; 102 (6): 22-27. doi: 10.17116/stomat202310206122
  15. Трезубов В.Н., Розов Р.А., Мишнев М.Л., Паршин Ю.В. Авторские подходы и методы оптимизации имплантационного зубного протезирования у пожилых пациентов. Верхневолжский медицинский журнал. 2023; 22 (2): 3-7.
  16. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Вагнер В.Д., Ураков А.Л., Решетников А.П. Экспериментально обоснованный выбор раствора оптимального антисептика для гигиенического ухода за полостью рта и зубными протезами. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2022; 30 (4): 539-546. doi: 10.17816/PAVLOVJ108653
  17. Тагизаде Д.З., Паршин Ю.В., Трезубов В.Н., Розов Р.А. Разработка компьютерной экспертной программы оценки состояния периимплантатных тканей. Проблемы стоматологии. 2023; 19 (4): 147-152. doi: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-147-152
  18. Тагизаде Д.З., Паршин Ю.В., Трезубов В.Н., Розов Р.А. Компьютерная программа самооценки околоимплантатных тканей. Проблемы стоматологии. 2023; 19 (4): 143-146. doi: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-143-146
  19. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024611315 Российская Федерация. Экспертная программа оценки состояния периимплантатных тканей «ТАПАТР» : № 2023686969 : заявл. 07.12.2023 : опублик. 19.01.2024 / Д.З. Тагизаде, Ю.В. Паршин, В.Н. Трезубов, Р.А. Розов.
  20. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024610680 Российская Федерация. Программа самооценки состояния околоимплантатных тканей «ПАРТАТ» (ВАШ) визуально-аналоговая шкала : № 2023686008 : заявл. 29.11.2023 : опублик. 12.01.2024 / Д.З. Тагизаде, Ю.В. Паршин, В.Н. Трезубов, Р.А. Розов.
  21. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022666160 Российская Федерация. Компьютерная программа скрининговой оценки «ТРЕМИШ» для планирования подготовки полости рта пожилых пациентов к имплантационному протезированию : № 2022663731 : заявл. 15.07.2022 : опублик. 25.08.2022 / М.Л. Мишнев, В.Н. Трезубов, Р.А. Розов [и др.]..
  22. Кусевицкий Л. Я. Клинические подходы к реальным специфическим и обобщенной характеристикам различных средств и методов ортопедического стоматологического лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / Кусевицкий Леонид Яковлевич; [Место защиты: С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова]. Санкт-Петербург, 2014: 36.
  23. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023610578 Российская Федерация. Автоматизированная портативная визуально-аналоговая шкала (ВАШ) «ПАРМИТ» : № 2022684324 : заявл. 05.12.2022 : опублик. 11.01.2023 / М.Л. Мишнев, Ю.В. Паршин, В.Н. Трезубов.
  24. Тагизаде Д.З., Паршин Ю.В., Трезубов В.Н., Розов Р.А. Клиническая оценка эффективности использования лечебного геля «Аргакол» при комплексной терапии начального периимплантатного мукозита. Институт стоматологии. – 2024; 2 (103): 46-49.
  25. Тагизаде Д.З., Паршин Ю.В., Трезубов В.Н., Розов Р.А. Результативность кратких курсов применения антисептического геля при начальном воспалении периимплантатных тканей. Проблемы стоматологии. 2024; 20 (2): 143-146. doi: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-143-146
- Тагизаде Джавид Зия оглы (контактное лицо) — врач-стоматолог-хирург СПб ГБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 33», соискатель кафедры ДОСС ИМО Новгородский ГУ имени Ярослава Мудрого Минобрнауки России; 197341, Россия, Санкт-Петербург, проспект Королева, д. 3, к. 1, литера А; dds.rozov@gmail.com*
- Поступила в редакцию / The article received 13.08.2024.*
- Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

## ВТОРИЧНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА НЁБЕ ПОСЛЕ УСТРАНЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ

Сергей Николаевич Бессонов<sup>1</sup>, Андрей Александрович Шкулёв<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии № 2

ФГБОУ Ярославский ГМУ Минздрава России, г. Ярославль, Россия,

<sup>2</sup>ООО «Клиника Константа», г. Ярославль, Россия

**Аннотация.** В статье представлен анализ особенностей состояния пациентов с врожденной расщелиной неба, нуждающихся в хирургическом лечении после проведенной ранее уранопластики. Предложен алгоритм хирургического лечения послеоперационных дефектов неба и небно-глоточной недостаточности.

**Ключевые слова:** послеоперационные дефекты неба, небно-глоточный затвор, назальная эндоскопия, хирургическое лечение

**Для цитирования:** Бессонов С. Н., Шкулёв А. А. Вторичные операции на нёбе после устранения врожденной расщелины. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 10–12

## SECONDARY OPERATIONS ON THE PALATE AFTER ELIMINATION OF CONGENITAL CLEFT

S. N. Bessonov<sup>1</sup>, A. A. Shkulev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia,

<sup>2</sup>Konstanta Clinic. Yaroslavl, Russia

**Abstract.** The article presents an analysis of the characteristics of the condition of patients with congenital cleft palate who require surgical treatment after previously performed uranoplasty. An algorithm for surgical treatment of postoperative palate defects and velopharyngeal insufficiency is proposed.

**Key words:** postoperative palate defects, velopharyngeal seal, nasal endoscopy, surgical treatment

**For citation:** Bessonov S. N., Shkulev A. A. Secondary operations on the palate after elimination of congenital cleft. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 10–12

### Введение

Основной задачей уранопластики является восстановление полноценного в функциональном отношении небно-глоточного затвора при врожденной расщелине неба. Большинство зарубежных авторов и некоторые отечественные хирурги рекомендуют выполнять эту операцию в возрасте до года, пока ткани мягкого неба эластичны. Оперативные методики направлены на закрытие расщелины, выделение и сшивание по средней линии мышц мягкого неба (intravelar veloplasty) и не предусматривают значительного удлинения мягкого неба. Однако, по данным М. Вгисе и соавт. (2022), от 15 % до 20 % таких пациентов имеют небно-глоточную недостаточность и нуждаются в так называемых «речеулучшающих» операциях [1].

Используются также методики, включающие ретропозицию неба. Это позволяет получить более функциональное мягкое небо, но при сквозных расщелинах, особенно двусторонних, из-за смещения неба назад закрыть передний отдел неба в два слоя

удается не всегда. По данным S. Pollard и соавт. (2021), до 10,1 % таких пациентов имеют дефекты неба [2].

**Цель исследования:** проанализировать результаты ранее проведенной операции уранопластики у пациентов с врожденными расщелинами неба, нуждающихся во вторичном хирургическом лечении, и предложить алгоритм лечения послеоперационных дефектов неба и небно-глоточной недостаточности

### Материал и методы исследования

Проведено обследование 42 пациентов, обратившихся с дефектами неба или нарушениями речи после выполненной ранее уранопластики. Для определения тактики лечения была проведена оценка функции небно-глоточного затвора при помощи назальной эндоскопии, уточняющей причины нарушения фонации и звукообразования. Определены наиболее часто встречающиеся локализации дефектов неба: передний, средний и задний отдел твердо-

го неба; граница твердого и мягкого неба; мягкое небо; язычок мягкого неба.

Выполнены следующие оперативные вмешательства: пластика дефектов неба местными тканями — 22, лоскуты с языка — 2, слизисто-мышечные лоскуты со щеки — 7, удлинение мягкого неба — 9, сфинктерная фарингопластика — 2. Оценка речи проводилась тремя специалистами (два хирурга, один логопед) по пятибалльной системе. Выводилась средняя оценка: 1 и 2 — неудовлетворительно, 3 — удовлетворительно, 4 и 5 — хорошо.

Отдаленные результаты лечения прослежены в сроки от 3 до 6 лет.

### Результаты исследования и их обсуждение

Дефекты переднего отдела твердого неба обычно закрывают во время костной пластики альвеолярного отростка. Если мягких тканей недостаточно, можно дополнительно использовать лоскут слизистой оболочки губы на одной, а при двусторонних расщелинах — на двух питающих ножках.

Дефекты переднего и среднего отдела твердого неба можно закрыть следующим способом. В качестве внутренней выстилки дефекта служит слизисто-надкостничный лоскут, выкроенный с одной стороны дефекта и опрокинутый эпителиальной поверхностью в полость носа. Рану зашивают. На раневой дефект укладывают лоскут на ножке из переднего отдела твердого неба противоположной стороны.

Дефекты среднего и заднего отдела твердого неба закрывают в два слоя: небольшие лоскуты по краям дефекта опрокидывают в сторону дефекта и формируют носовую слизистую оболочку. Проводят разрезы Лангенбека, мобилизуют слизисто-надкостничные лоскуты в боковых отделах неба и сшивают по средней линии, закрывая дефект вторым слоем.

Для закрытия больших дефектов твердого неба из-за создавшегося дефицита местных тканей показано применение лоскутов на сосудистой ножке из смежных анатомических областей. Лоскут с языка показал высокую эффективность закрытия дефектов [3], однако к недостаткам данной методики можно отнести сложности приема пищи, послеоперационного ухода за раной, также требуется второй хирургический этап для отделения лоскута от донорской зоны.

Использование слизисто-мышечного лоскута со щеки значительно облегчает послеоперационный период. В зависимости от локализации дефекта лоскут может быть выкроен на передней и задней питающей ножке и включает в себя часть щечной мышцы. Лоскут на задней ножке получает питание от щечной артерии и задних щечных ветвей лицевой артерии. Кровоснабжение лоскута на передней ножке осуществляется из передних щечных ветвей лицевой артерии [4]. Ткани твердого неба используются для формирования носовой слизистой оболочки. Щечный слизисто-мышечный лоскут закрывает дефект вторым слоем.

Дефекты мягкого неба закрывали в три слоя. Формировали носовую слизистую оболочку, затем мобилизовали от носовой и ротовой слизистой оболочки культы мышц мягкого неба, сшивали их по

средней линии, накладывали швы на слизистую оболочку полости рта.

Для оценки функции небо-глоточного затвора использовали назальную эндоскопию. В зависимости от выявленных нарушений функции небо-глоточного кольца выбирали тактику хирургического лечения.

#### *Короткое небо*

I–II степень — вторичная уранопластика по L. Furlow при помощи взаимно перемещаемых треугольных лоскутов на двух уровнях в противоположных направлениях. При взаимном перемещении мышечные слои дублируются и способствуют восстановлению функции небной занавески [5].

III степень — восстановление мышц, удлинение неба и закрытие дефекта ротовой слизистой оболочки на границе твердого и мягкого неба слизисто-мышечным лоскутом со щеки на ножке в верхнем отделе крыловидно-челюстной складки.

#### *Широкий средний отдел глотки*

I–II степень — сфинктерная фарингопластика. Впервые предложена M. Orticochea (1983) и предусматривает создание динамического функционального мышечного сфинктера. Выкраивают лоскуты на задних небных дужках с включением небо-глоточной мышцы на верхних основаниях и вшивают их в разрез на задней стенке глотки по средней линии в области предполагаемого смыкания с мягким небом. Функция небо-глоточного кольца восстанавливается за счет сокращения мышц боковых и задней стенки глотки [6].

III степень — сочетание удлинения мягкого неба и сфинктерной фарингопластики.

#### *Короткое небо и широкий средний отдел глотки*

I–II степень — удлинение мягкого неба с использованием взаимно опрокинутых щечных слизисто-мышечных лоскутов.

На обеих щеках по линии смыкания зубов ниже устьев протоков околоушных слюнных желез выкраивают слизисто-мышечные лоскуты от крылочелюстной складки шириной до 15 мм, не доходя 0,5 см до угла рта. Лоскуты включают фрагмент щечной мышцы до подлежащей клетчатки. После выкраивания лоскутов раны на щеках зашивают викрилом 4–0. Отсекают мягкое небо, отступя 5–6 мм от заднего края твердого неба. Разрезы продлевают в ретромолярные области, где рассекают только слизистую оболочку. Щечный лоскут с одной стороны опрокидывают в рану, формируя носовую слизистую оболочку. Лоскут с другой стороны подшивают над ним, формируя слизистую оболочку неба. В послеоперационном периоде активные движения небной занавески растягивают лоскут, он становится шире [7].

III степень — удлинение мягкого неба с использованием взаимно опрокинутых щечных слизисто-мышечных лоскутов в сочетании со сфинктерной фарингопластикой.

Фарингопластику лоскутом с задней стенки глотки на верхней ножке используем очень редко, только при грубых рубцовых деформациях и малоподвижном мягком небе, когда вышеперечисленные хирургические методы малоэффективны.

В исходе проведенных вторичных операций у 62% пациентов были созданы условия для формирования правильного звукообразования (рис. 1).



Рис. 1. Отдаленные результаты вторичного хирургического лечения врожденной расщелины неба по результатам оценки речи пациентов

Fig. 1. Long-term results of secondary surgical treatment of congenital cleft palate based on the results of patient speech assessment

### Заключение

После неудачно выполненной уранопластики у больных с врожденными расщелинами неба могут сформироваться его дефекты различной формы, размеров и локализации, а также недостаточность небо-глоточного затвора, что приводит к нарушению функций носового дыхания, речи и приема пищи. Оценка функции небо-глоточного затвора при помощи назальной эндоскопии уточняет причины нарушения фонации и звукообразования, определяет тактику лечения. Адекватный выбор современных методов хирургических вмешательств при данной патологии позволяет получить хорошие и удовлетворительные результаты лечения.

### Список источников

1. Bruce M.K., Zhang C., Vodovotz L., Irgebay Z., Maliha S., Pfaff M., Ford M., Goldstein J.A., Losee J.E. Revision Pharyngoplasty in Cleft Palate and Velopharyngeal Insufficiency: Management and

Outcomes. *Ann Plast Surg.* 2022; 88(3 Suppl 3): S152-S155. doi: 10.1097/SAP.0000000000003198

2. Pollard S.H., Skirko J.R., Dance D., Reinemer H., Yamashiro D., Lyon N.F., Collingridge D.S. Oronasal Fistula Risk After Palate Repair. *Cleft Palate Craniofac J.* 2021; 58(1): 35-41. doi: 10.1177/1055665620931707
3. Кручинский Г.В. О новом пути замещения дефектов неба. *Acta Chir. Plast.* 1972; 14(1): 22-27.
4. Zhao Z., Li S., Yan Y., Li Y., Yang M., Mu L., Huang W., Liu Y., Zhai H., Jin J., Ma X. New buccinator myomucosal island flap: anatomic study and clinical application. *Plast Reconstr Surg.* 1999; 104(1): 55-64.
5. Furlow L.T.Jr. Cleft palate repair by double opposing Z-plasty. *Plast Reconstr Surg.* 1986; 78(6): 724-738. doi: 10.1097/00006534-198678060-00002
6. Orticochea M. A review of 236 cleft palate patients treated with dynamic muscle sphincter. *Plast Reconstr Surg.* 1983; 71(2): 180-188. doi: 10.1097/00006534-198302000-00005
7. Останин А.В. Врожденные расщелины неба. Пластическая хирургия лица: руководство для врачей / под ред. К.П. Пшениснова. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2022: 34-46.

*Бессонов Сергей Николаевич (контактное лицо) — д.м.н., профессор, доцент, заведующий кафедрой клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии №2 ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России; 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5; smile12000@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 11.10.2023.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 13–15  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 13–15  
УДК 616.314-002-08

## ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ ТЕЧЕНИЕМ КАРИЕСА ЗУБОВ

*Ирина Михайловна Волошина, Софья Андреевна Власова*

*Кафедра терапевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия*

**Аннотация.** На основании исследования здоровья беременных женщин и их мужей, родившихся от них детей (до трёхлетнего возраста) в сравнении с детьми и подростками в возрасте 6–17 лет (всего 2340 человек) получены данные об основных факторах риска в развитии кариеса зубов, взаимосвязи между состоянием здоровья организма родителей, характером течения беременности и здоровьем детей. Представленные данные являются не только характеристикой клинического течения кариеса зубов высокой степени риска у детей, но также могут быть использованы на донозологическом этапе в качестве диагностических критериев, на основании которых возможно составление плана лечебно-профилактических мероприятий и кратности осмотров при диспансерном наблюдении.

**Ключевые слова:** кариес зубов, факторы риска, профилактика, гигиена полости рта

**Для цитирования:** Волошина И. М., Власова С. А. Подходы к лечению и диспансерному наблюдению пациентов с активным течением кариеса. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 13–15

## APPROACHES TO THE TREATMENT AND FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH ACTIVE DENTAL CARIES

*I. M. Voloshina, S. A. Vlasova*

*Omsk State Medical University, Omsk, Russia*

**Abstract.** Based on a study of the health of pregnant women and their husbands, children born to them (up to three years of age) in comparison with children and adolescents aged 6–17 years (a total of 2340 people), data were obtained on the main risk factors in the development of dental caries, the relationship between the health of the parents, the features of pregnancy and the health of children. The presented data not only characterize the clinical course of high-risk dental caries in children, but can also be used at the pre-clinical stage as diagnostic criteria, on the basis of which it is possible to plan of treatment and preventive measures and the frequency of examinations during follow-up observation.

**Key words:** dental caries, risk factors, prevention, oral hygiene

**For citation:** Voloshina I. M., Vlasova S. A. Approaches to the treatment and follow-up of patients with active dental caries. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 13–15

### Введение

Кариес зубов является проблемой не только медицинского, но и социального значения. При этом заболевании формируются признаки социальной дезадаптации человека, связанные с нарушением эстетики и внешнего вида. Утрата или снижение функции зубов приводит к нарушению деятельности отдельных органов и систем организма, и, как следствие, человек становится менее активным и работоспособным. Снижается продуктивность его коммуникативности и деятельности в разных сферах. Кроме того, зубы являются важной составляющей полноценной активности речевого аппарата, вербального общения

и коммуникабельности в любом возрасте, а, следовательно, полноценности психических и поведенческих реакций.

Особенно снижается качество жизни детей при кариесе зубов высокой степени риска (активном течении), он сопровождается соматической патологией, низкой устойчивостью к инфекционным заболеваниям.

Научные знания, имеющиеся на современном этапе развития медицины, свидетельствуют, что состояние зубочелюстного аппарата возможно и необходимо рассматривать в качестве индикатора состояния организма в целом.

**Цель исследования:** изучить и обосновать подходы к лечению и диспансерному наблюдению пациентов с активным течением кариеса зубов.

### Материал и методы исследования

Для реализации цели работы было проведено описательное аналитическое когортное ретроспективное и проспективное исследование. Для этого был осуществлен мониторинг состояния здоровья беременных женщин и их мужей, а далее родившихся от них детей (до 3-летнего возраста) на основании показателей, характеризующих состояние твердых тканей зубов, физические и химические свойства смешанной слюны. Полученные данные, выявленные взаимосвязи между состоянием организма родителей, характером течения беременности и здоровьем детей носят проспективный характер [3]. Также было проведено ретроспективное изучение факторов риска развития активного течения кариеса зубов у детей [6]. На основании полученных сведений возможно более точное прогнозирование заболевания у детей.

Генеральная совокупность обследованных состоит из пациентов (2340 человек), подходящих под критерии включения.

Критерием включения являлось желание участвовать в исследовании, подтвержденное наличием добровольного информированного согласия, а также отсутствие факторов (приведены в критериях исключения), способных повлиять на возможность получения в ходе исследования достоверных и своевременных данных.

Критерии исключения из исследования:

- нежелание участвовать в исследовании (невозможность получить полный объем необходимой информации);
- эпилепсия или судорожный синдром в анамнезе;
- тяжелые инфекционные процессы (ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис, прогрессирующее течение вирусных гепатитов В и С);
- дисплазия соединительной ткани (диагностированная на момент начала исследования);
- наличие или появление состояний, приводящих к невозможности полной и своевременной клинической и/или лабораторной диагностики.

В основную группу вошли 169 беременных женщин в возрасте 17–46 лет со сроком беременности 7–38 недель (средний возраст беременных женщин составил  $31,6 \pm 1,4$  года), 34 мужчины в возрасте 16–56 лет — (мужья беременных женщин) и 172 ребенка, рожденных этими женщинами [7].

Группу сравнения составили дети и подростки в возрасте 6–17 лет, посещающие дошкольные и школьные учреждения районов г. Омска и Омской области.

Обследование основной группы проведено на базе БУЗОО Роддом № 1 г. Омска. В группе сравнения стоматологическое обследование, опрос и анализ медицинской документации были проведены на базе школ и лечебных учреждений Центрального, Октябрьского, Ленинского и Кировского районов г. Омска и Омской области.

Анализ и статистическая обработка данных осуществлялись с использованием параметрических и непараметрических методов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программных пакетов «Microsoft Excel 2010», «STATISTICA 10.0». Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовались среднее арифметическое ( $M$ ) и ошибка среднего ( $m$ ); при распределении, отличном от нормального, — медиана ( $Me$ ) и доверительный интервал [25 %; 75 %]. Сравнение двух несвязанных между собой групп осуществлялось непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна — Уитни.

Статистически значимыми считались различия групп на уровне значимости менее 5 % ( $p \leq 0,05$ ). Связь признаков оценивалась при помощи регрессионного анализа с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ). Для всех сравнений нулевая гипотеза отвергалась, а альтернативная принималась при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные были разделены на 2 группы — основную и сравнения, в которых выделены подгруппы кариесрезистентных и кариесподверженных лиц. Среди кариесподверженных были выделены лица с компенсированным, субкомпенсированным и декомпенсированным течением кариеса зубов (активным). Проведены клинические и лабораторные методы обследования [8, 9]. Кратность осмотра и стоматологического обследования составила у беременных один раз в месяц на протяжении периода беременности, после рождения ребенка — один раз в полгода. Отцов детей основной группы осматривали однократно; детей основной группы — с рождения и в течение 3 лет, с периодичностью осмотров 1 раз в 6 месяцев, детей и подростков группы сравнения — дважды: фоновые показатели и через год [5].

На основании проведенного исследования и анализа показателей стоматологического здоровья выявлено, что кариес зубов высокой степени риска является распространенным явлением. Так, у детей основной группы частота его выявления составляет 18,2 %; у детей и подростков группы сравнения — 0,1 %; у беременных женщин — 43,5 % и у их мужей — 45,6 %. Наибольшая распространенность активного кариеса выявлена во временном прикусе у детей основной группы в возрасте 3 лет (30,8 %), в постоянном у беременных женщин в возрасте до 20 лет (48 %).

Наивысшая интенсивность кариеса установлена во временном прикусе у детей основной группы в возрасте 3 лет (9,7 зуба), что выше, чем в постоянном прикусе у подростков группы сравнения в возрасте 17 лет (9,1), в постоянном — у беременных женщин (13,8). При этом следует отметить превалирование в индексе интенсивности кариеса компонента «К» (в среднем 6,9).

При проведении анализа и систематизация показателей активного течения кариеса зубов у детей установлено, что ряд медико-биологических факторов оказывает значительное влияние на активность ка-

риозного процесса у детей. В их числе наследственная предрасположенность (атрибутивный риск 84 %), соматическая патология (атрибутивный риск 74 %), низкая мотивация и санитарно-гигиеническая культура (атрибутивный риск 83 %), высокий индекс гигиены (атрибутивный риск 96 %), отсутствие регулярного ухода за полостью рта (атрибутивный риск 56 %), питание с избытком углеводной пищей (атрибутивный риск 62 %).

Активное течение кариеса зубов у детей характеризуется следующими клиническими особенностями — поражаются не менее 2-х поверхностей зубов (в 49,6 % случаев в патологический процесс вовлечено несколько поверхностей), тогда как при компенсированном течении кариеса ни одного случая поражения нескольких поверхностей не выявлено. Локализация кариозного процесса в области иммунных зон выявлена в 9 раз чаще, чем при компенсированном течении кариеса. Также обнаружено снижение резистентности эмали к действию кислот при помощи теста эмалевого резистентности, это в 3 раза чаще, чем при компенсированном течении. Снижен уровень минерализации эмали в интактных участках в 3,2 раза, низкий уровень реминерализующей активности слюны на основе теста клинического определения скорости реминерализации эмали в 4–5 раз.

Начальный кариес при активном течении патологического процесса протекает на фоне более высокого прироста кариеса (D0,7), плохого уровня гигиены (индекс гигиены 3,1), а также интенсивного прироста очагов деминерализации эмали (28,4 %).

Выявленная зависимость между состоянием стоматологического и соматического здоровья родителей, особенностями протекания беременности матери и активностью течения кариеса зубов у детей (коэффициент Gamma 0,96) позволяет прогнозировать активность течения кариеса зубов, что важно для выявления и лечения кариеса на донозологическом этапе развития заболевания.

### Заключение

Клиническое течение кариеса высокой степени риска (активное течение) имеет ряд характеристик и особенностей. Полученные в результате проведенных исследований данные в проспективном и ретроспективном аспектах дают возможность выделить клинические и лабораторные признаки активного течения кариеса зубов. Получены доказательства влияния состояния здоровья матери (соматического и стоматологического), а также характера протекания беременности на организм ребенка [4]. Выявлены факторы риска, могущие служить прогностическими критериями на донозологическом этапе. Практическая реализация обеспечит улучшение состояния здоровья населения, приведет к снижению распространенности активного течения кариеса зубов. Для такого решения необходимы совместные действия врачей-акушеров-гинекологов, педиатров и врачей-стоматологов [2]. Их совместная работа возможна только после принятия соответствующих решений на уровне государства, руководства территорий, управления и организации здравоохранения [1].

### Список источников

1. Бахмудов Б.Р., Алиева З.Б., Бахмудов М.Б. Анализ распространенности кариеса зубов среди беременных женщин Дербента в динамике за 10 лет наблюдения. *Стоматология*. 2012; 91(4):60-62.
2. Леонтьев В.К., Маслак Е.Е. Кариес зубов. Этиология, патогенез, классификация. *Детская терапевтическая стоматология : Национальное руководство / под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой*. Москва : ГЭОТАР-Медиа. 2010: 367-376.
3. Мосеева М.В., Караваева Т.Ф., Мельчукова З.А., Суфиянов В.Г. Влияние гигиенических аспектов питания на формирование стоматологического статуса детей Удмуртской Республики. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2014; 13(3): 34-36.
4. Редько А.А. Микробный состав зубного налета при различном течении кариозного процесса у детей. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2013; 14 (2): 270-272.
5. Сокольская О.Ю. Изменение психоэмоционального состояния детей в процессе диспансерного наблюдения у детского стоматолога. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2014; 13(2): 27-31.
6. Кисельникова Л.П., Алексеева И.А., Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Ожгихина Н.В. Изучение особенностей фосфорнокальциевого обмена в патогенезе кариеса у детей подросткового возраста. *Российский медицинский журнал*. 2014; 2:27-30.
7. Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. *Терапевтическая стоматология*. Национальное руководство. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009: 912.
8. Алексеева И.А., Кисельникова Л.П. Состояние питания и поражаемость кариесом у детей подросткового возраста г. Пензы. *Институт стоматологии*. 2012; 4 (57):74-75.
9. Абросимова О.Н. Балльная оценка качества лечения осложненных форм кариес временных зубов у детей в ближайшие и отдаленные сроки. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013;12(4): 1141-1144.

*Волошина Ирина Михайловна (контактное лицо) — д.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России; 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12; 25082000.80@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 26.12.2023.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 16–19  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 16–19  
 УДК 616.314-002 (571.150)

## АНАЛИЗ УРОВНЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА У МОЛОДЫХ ЖИТЕЛЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

**А. А. Рихтер, Е. А. Субботин, А. П. Гончаров, О. Г. Левченко, П. В. Вепрева**

*Кафедра терапевтической стоматологии  
 ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия*

**Аннотация.** На основании проведения стандартного стоматологического обследования двух групп по 112 молодых людей (18 и 19 лет) без соматических заболеваний, проживающих в Алтайском крае, в течение трех лет (2019–2021 гг.) изучались показатели распространенности, интенсивности кариеса и уровня интенсивности кариеса. Установлено, что у 18-летних и 19-летних пациентов распространенность кариеса отмечается на высоком уровне, интенсивность кариеса и уровень интенсивности кариеса соответствуют среднему и высокому уровню. Увеличение изученных показателей в динамике наблюдения подтверждает актуальность проблемы стоматологического здоровья у молодого населения и указывает на необходимость внедрения современных методов диагностики и профилактики стоматологических заболеваний.

**Ключевые слова:** молодое население, Алтайский край, распространенность и интенсивность кариеса, уровень интенсивности кариеса, трехлетняя динамика показателей

**Для цитирования:** Рихтер А. А., Субботин Е. А., Гончаров А. П., Левченко О. Г., Вепрева П. И. Анализ уровня распространенности и интенсивности кариеса у молодых жителей Алтайского края. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 16–19

## ANALYSIS OF THE PREVALENCE AND INTENSITY OF CARIES IN YOUNG RESIDENTS OF THE ALTAI REGION

**A. A. Rikhter, E. A. Subbotin, A. P. Goncharov, O. G. Levchenko, P. V. Vepreva**

*Altai State Medical University, Barnaul, Russia*

**Abstract.** Based on a standard dental examination of two groups of 112 young people (18 and 19 years old) without somatic diseases living in the Altai region, the prevalence, intensity of caries and the level of caries intensity were studied over three years (2019–2021). It was found that the prevalence of caries in 18- and 19-year-old patients is high, the intensity of caries and the level of caries intensity correspond to the average and high level. The increase in the studied indicators in the dynamics of observation confirms the relevance of the problem of dental health in the young population and indicates the need to implement modern methods of diagnosis and prevention of dental diseases.

**Key words:** young population, Altai region, prevalence and intensity of caries, level of caries intensity, three-year dynamics of indicators

**For citation:** Rikhter A. A., Subbotin E. A., Goncharov A. P., Levchenko O. G., Vepreva P. V. Analysis of the prevalence and intensity of caries in young residents of the Altai region. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 16–19

### Введение

По результатам эпидемиологических обследований, распространенность кариеса в России на сегодняшний день к взрослому возрасту достигает 100 %, а показатель интенсивности выше средних значений в мире [1, 2]. Профилактический осмотр населения позволяет оценить уровень распространенности и интенсивности кариеса в возрастных группах, предложенных ВОЗ. Разработаны критерии его оценки в определенных возрастных группах: детского (12

лет), взрослого (35–44 года), пожилого (65 лет и старше) населения. У лиц молодого возраста возможно применение индекса, определяющего уровень интенсивности кариеса (УИК), для всей возрастной группы и индивидуально [1, 3]. Для улучшения стоматологического здоровья населения необходимо в молодом возрасте проводить регулярные лечебно-профилактические мероприятия, способствующие повышению качества жизни населения [4, 5].

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ уровня распространенности и интенсивности кариеса твердых тканей зубов у молодых людей, проживающих в Алтайском крае.

### Материал и методы исследования

В период с 2019 по 2021 годы на базе кафедры терапевтической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета было проведено клиническое исследование молодых людей в возрасте 18 и 19 лет с целью изучения оценки показателей распространенности, интенсивности кариеса и уровня интенсивности кариеса (УИК) в динамике. Ежегодно, начиная с 2019 г., проводился осмотр по 112 человек в каждой возрастной группе, процентное соотношение по половому признаку представлено в таблице 1.

**Таблица 1. Характеристика численного состава пациентов по половому и возрастному признаку**

**Table 1. Characteristics of the number of patients by gender and age**

Возрастная группа	Год	Средний возраст	Мужчины, %	Женщины, %	Всего
18 лет	2019	18	33,9	66,1	112
	2020	18	50,0	50,0	112
	2021	18	51,8	48,2	112
19 лет	2019	19	46,4	53,6	112
	2020	19	51,8	48,2	112
	2021	19	33,9	65,1	112

При проведении стандартного стоматологического осмотра и зондирования оценивали состояние твердых тканей 32 индексных зубов и отмечали их состояние: интактный зуб, кариозная полость, пломба с признаками кариеса и без них, удаленный зуб. По полученным данным в каждой возрастной группе были рассчитаны уровень распространенности и интенсивности кариеса (индекс КПУ) и отдельные патологические признаки. Обозначение «К» соответствует первичному или рецидивирующему кариесу при выявлении показаний к замене пломбы: изменения цвета, откол пломбировочного материала или части зуба, нарушение краевого прилегания. Пломба удовлетворительного качества без определения признаков кариозной патологии и нарушения краевого прилегания или искусственные коронки, вкладки отмечали в формуле, как «П». Компонент «У» использовали в случае, когда зуб был удален в связи с безуспешностью лечения осложненного кариеса, патологии тканей пародонта или по иным причинам.

Показатель распространенности кариеса рассчитывали как соотношение числа обследованных молодых людей, которые имеют один или более из патологических признаков («К», «П», «У»), ко всем осмотренным, выражается в процентах. Для каждого обследуемого определяли индекс КПУ путем суммирования отдельных компонентов, обнаруженных у него; затем было рассчитано среднее значение в данных возрастных группах, для этого полученные результаты всех пациентов суммировали и разделили на общее число осмотренных. Для расчета индивидуального уровня интенсивности кариеса (УИК)

числовое значение КПУ каждого пациента делили на возраст обследованного (в годах). В исследуемых возрастных группах определяли групповой УИК путем деления суммы индивидуальных УИК на число осмотренных молодых людей. Полученные результаты в числовом выражении интерпретировали с определением уровня УИК (низкий, средний, высокий, очень высокий).

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [6]. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели асимметрии и эксцесса, характеризующие форму кривой распределения. Для оценки типа распределения признаков использовали критерий Шапиро — Уилка. Нормально распределенные непрерывные величины представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — выборочное среднее и  $SD$  — стандартное отклонение. В случаях нормального распределения для сравнения средних использовали парный Т-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ , где  $p$  — вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений. Статистическую обработку данных и графическое представление результатов осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017.

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам обследования в группе 18-летних в 2019 году показатель распространенности кариеса был равен  $80,04 \pm 0,40$  %, в 2020 году —  $86,6 \pm 0,34$  %, 2021 году —  $89,3 \pm 0,31$  % соответственно. Исследуемый показатель в группе 19-летних соответственно по годам составил  $83,9 \pm 0,37$  %,  $87,5 \pm 0,33$  %,  $92,9 \pm 0,26$  % при недостоверных значениях (табл. 2).

Среднее значение индекса КПУ в группе 18-летних обследованных с 2019 года ( $3,79 \pm 2,69$ ) по 2021 год ( $4,63 \pm 2,82$ ) выросло на 22,16 % при увеличении показателя УИК на 23,80 % (с  $0,21 \pm 0,15$  до  $0,26 \pm 0,16$ ). Индекс интенсивности кариеса в группе 19-летних с 2019 года ( $4,94 \pm 3,17$ ) стал выше на 21,25 по сравнению с результатами 2021 года ( $5,99 \pm 3,48$ ) при этом числовое выражение УИК выросло на 23,07 (с  $0,26 \pm 0,17$  до  $0,32 \pm 0,18$ ). Полученные значения соответствуют среднему уровню интенсивности кариеса, исключение составила группа 19-летних в 2021 году, в которой УИК достиг высокого уровня (табл. 3 и 4).

**Таблица 2. Распространенность кариеса в группах 18-летних и 19-летних жителей Алтайского края (M±SD)**

**Table 2. Prevalence of caries in groups of 18- and 19-year-old residents of Altai region (M±SD)**

Возрастные группы	Год	Распространенность кариеса, %	Статистическая значимость различий			Разность между значениями групп		
			P <sub>19-20</sub>	P <sub>19-21</sub>	P <sub>20-21</sub>	d <sub>(19-20), %</sub>	d <sub>(19-21), %</sub>	d <sub>(20-21), %</sub>
18 лет	2019	80,04 ± 0,40	0,503	0,176	0,901	7,8	11,1	11,1
	2020	86,6 ± 0,34						
	2021	89,3 ± 0,31						
19 лет	2019	83,9 ± 0,37	0,829	0,171	0,597	4,3	10,6	10,6
	2020	87,5 ± 0,33						
	2021	92,9 ± 0,26						
	2020	100 ± 0,00						
	2021	100 ± 0,00						

Примечание здесь и далее в табл. 3 и 4:

P<sub>19-20</sub> — статистическая значимость различия между группами, обследованными в 2019 и 2020 годах

d<sub>19-20, %</sub> — разность между процентными долями группами, обследованными в 2019 и 2020 годах

P<sub>19-21</sub> — статистическая значимость различия между группами, обследованными в 2019 и 2021 годах

d<sub>19-21, %</sub> — разность между процентными долями группами, обследованными в 2019 и 2021 годах

P<sub>20-21</sub> — статистическая значимость различия между группами, обследованными в 2020 и 2021 годах

d<sub>20-21, %</sub> — разность между процентными долями группами, обследованными в 2020 и 2021 годах

**Таблица 3. Интенсивность кариеса в группах 18-летних и 19-летних жителей Алтайского края (M±SD)**

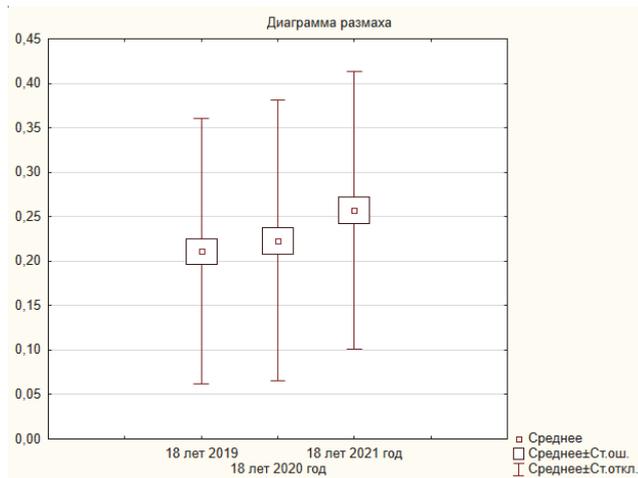
**Table 3. Intensity of caries in groups of 18-year-old and 19-year-old residents of Altai region (M±SD)**

Возрастные группы	Год	Интенсивность кариеса	Статистическая значимость различий			Разность между значениями групп		
			P <sub>19-20</sub>	P <sub>19-21</sub>	P <sub>20-21</sub>	d <sub>(19-20), %</sub>	d <sub>(19-21), %</sub>	d <sub>(20-21), %</sub>
18 лет	2019	3,79 ± 2,69	0,426	0,030*	0,295	10,1	21,9	21,9
	2020	4,18 ± 2,69						
	2021	4,63 ± 2,82						
19 лет	2019	4,94 ± 3,17	0,809	0,010*	0,004*	5,8	21,3	21,3
	2020	5,22 ± 3,69						
	2021	5,99 ± 3,48						

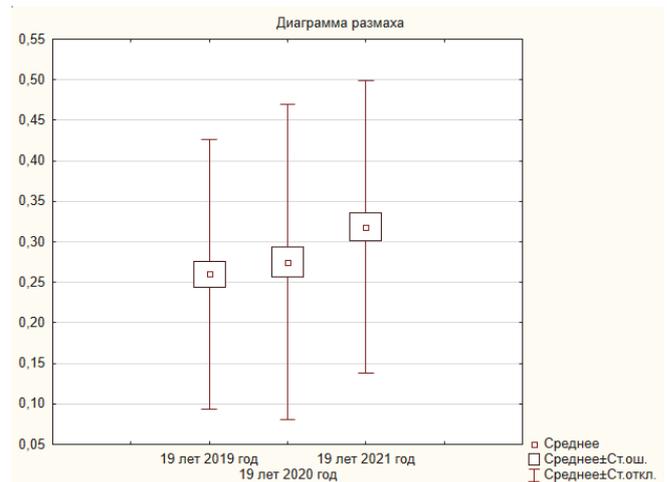
**Таблица 4. Уровень интенсивности кариеса в группах 18-летних и 19-летних жителей Алтайского края (M±SD)**

**Table 4. Intensity level of caries in groups of 18-year-old and 19-year-old residents of Altai region (M±SD)**

Возрастные группы	Год	УИК	Статистическая значимость различий			Разность между значениями групп		
			P <sub>19-20</sub>	P <sub>19-21</sub>	P <sub>20-21</sub>	d <sub>(19-20), %</sub>	d <sub>(19-21), %</sub>	d <sub>(20-21), %</sub>
18 лет	2019	0,21 ± 0,15	0,426	0,030*	0,295	10,1	21,9	21,9
	2020	0,23 ± 0,15						
	2021	0,26 ± 0,16						
19 лет	2019	0,26 ± 0,17	0,809	0,010*	0,004*	5,8	21,3	21,3
	2020	0,28 ± 0,19						
	2021	0,32 ± 0,18						



а — группа 18-летних



б — группа 19-летних

Рис. 1. Уровень интенсивности кариеса в группах 18-летних и 19-летних жителей Алтайского края  
 Fig. 1. The level of caries intensity in groups of 18-year-old and 19-year-old residents of the Altai region

Динамика значений УИК с 2019 по 2021 годы в группах 18-летних и 19-летних представлена на рисунке 1.

### Заключение

Показатели распространенности, интенсивности кариеса и УИК в группах 18-летних и 19-летних жителей Алтайского края соответствуют среднему и высокому уровню, наблюдается динамика к их увеличению, что подтверждает актуальность проблемы стоматологического здоровья у молодого населения и указывает на необходимость внедрения современных методов диагностики и профилактики стоматологических заболеваний.

### Список источников

1. Петерсен П.Э., Кузьмина Э.М. Распространенность стоматологических заболеваний. Факторы риска и здоровье полости рта. Основные проблемы общественного здравоохранения. Форум стоматологии. 2017; 1: 2-11.
2. Токмакова С.И., Бондаренко О.В., Шевцова А.А., Сгибнева В.А., Жукова Е.С., Воблова Т.В. Оценка распространенности и интенсивности кариеса и некариозных поражений у взрослого населения города Барнаула. Современные проблемы науки и образования. 2018; 4: 226-226.
3. Шашмурина В.Р., Волченкова Г.В., Мишутина О.Л., Королева Т.В., Кочкурова С.В., Розенберг Ж.М. Оценка стоматологического статуса паци-

ентов разных возрастных групп. Актуальные проблемы стоматологии детского возраста: сборник научных статей VI региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии, Хабаровск, 21 октября 2016 года. Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет. 2016: 186-190.

4. Леонтьев В.К. Об этиологии кариеса зубов. Институт стоматологии. 2019; 1: 34-35.
5. Шаковец Н.В. Кариозный процесс: современный взгляд на патогенез и влияние на пульпу. Медицинские новости. 2018; 4 (283): 42-45.
6. Боровиков В.П., STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере для профессионалов. Санкт-Петербург: Питер; 2001: 688.

*Рихтер Алена Андреевна (контактное лицо) — ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ Минздрава России; 656038, Сибирский федеральный округ, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; shevcalen@gmail.com*

*Поступила в редакцию / The article received 18.10.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

## СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ II-IV ГРУПП ЗДОРОВЬЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ОРВИ ПРЕПАРАТОМ ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2В С ВИТАМИНАМИ Е И С

**Ирина Николаевна Ермакова<sup>1</sup>, Александр Николаевич Шувалов<sup>2</sup>,  
 Юлия Александровна Алексеева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра поликлинической педиатрии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия,

<sup>2</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи, г. Москва, Россия

**Аннотация.** В условиях двойного слепого плацебо-контролируемого исследования доказано положительное воздействие на антиоксидантный статус, клиническую эффективность и безопасность нового режима интерферонотерапии с использованием препарата интерферона  $\alpha$ -2b с витаминами Е и С у детей II–IV групп здоровья в возрасте от 1 мес до 18 лет на фоне терапии ОРВИ. В более короткий срок удавалось достичь значимой положительной динамики сравнительно с плацебо в отношении общего состояния больного (соответственно 4,62 и 7,53 дня,  $p < 0,001$ ) и выздоровления (5,38 и 8,06 дня соответственно,  $p < 0,001$ ), а также показателей антиокислительной системы организма ( $p = 0,017$ ).

**Ключевые слова:** Виферон®, острые респираторные вирусные инфекции, дети, интерферон, антиокислительная система организма

**Для цитирования:** Ермакова И. Н., Шувалов А. Н., Алексеева Ю. А. Состояние антиоксидантного статусу детей II–IV групп здоровья на фоне терапии ОРВИ препаратом интерферон альфа-2b с витаминами Е и С. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 20–30

## THE STATE OF ANTIOXIDANT STATUS IN CHILDREN OF HEALTH GROUPS II-IV DURING ARVI THERAPY WITH THE DRUG I NTERFERON ALFA-2B WITH VITAMINS E AND C

**I.N. Ermakova<sup>1</sup>, A.N. Shuvalov<sup>2</sup>, Yu.A. Alekseeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Tver State Medical University, Tver, Russia,

<sup>2</sup>N.F. Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**Abstract.** A double-blind, placebo-controlled study demonstrated a positive effect on the antioxidant status, clinical efficacy, and safety of a new interferon therapy regimen using interferon  $\alpha$ -2b with vitamins E and C in children of health groups II–IV aged 1 month to 18 years during ARVI therapy. In a shorter period of time, it was possible to achieve significant positive dynamics compared to placebo in terms of the general condition of the patient (4,62 and 7,53 days, respectively,  $p < 0.001$ ) and recovery (5,38 and 8,06 days, respectively,  $p < 0,001$ ), as well as indicators of the body's antioxidant system ( $p = 0,017$ ).

**Key words:** Viferon®, acute respiratory viral infections, children, interferon, antioxidant system of the body

**For citation:** Ermakova I. N., Shuvalov, A. N., Alekseeva Yu. A. The state of antioxidant status in children of health groups II-IV during ARVI therapy with the drug interferon alfa-2b with vitamins E and C. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 20–30

### Введение

Проблема терапии острых респираторных инфекций у детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья является одной из наиболее актуальных в современной педиатрии, что связано с высокой заболеваемостью, нередко тяжелым течением, частым развитием осложнений,

переходом в рецидивирующие формы заболевания верхних и нижних дыхательных путей и даже летальными исходами [1]. Острые респираторные инфекции имеют преимущественно вирусную этиологию, наиболее часто среди их возбудителей определяют Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae, Picornaviridae, Corona-

viridae, Reoviridae, Parvoviridae, Adenoviridae. На спектр возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) оказывает влияние сезон года и возрастная категория пациентов, довольно часто имеет место одновременное участие в инфекционном процессе нескольких возбудителей, за последние 5 лет заболеваемость ОРВИ не имеет тенденции к снижению. Выраженность инфекционного процесса ОРВИ у ребенка зависит как от патогенности самого возбудителя, так и от активности факторов защиты. По мнению ряда авторов [2–5], ведущую роль в патогенезе ОРВИ у детей играет угнетение генеза интерферонов (ИФН), снижение компенсаторных механизмов адаптивного иммунитета как в дебюте, так и динамике заболевания. Известно, что у детей в возрасте до 18 лет интерфероновая система до конца не сформирована, имеется физиологически сниженная способность к продукции как ИФН-альфа, так и ИФН-гамма, что обуславливает повышенную восприимчивость пациентов детского возраста к различным вирусным инфекциям [2, 4].

Лечение пациентов с ОРВИ должно быть комплексным и включать противовирусные препараты, выбор которых у детей имеет возрастные ограничения [1, 5]. На сегодняшний день препараты ИФН 1-го типа рассматриваются как цитокины, которые являются первой линией защиты организма от вирусной инфекции, их механизм действия реализуется посредством регуляции синтеза белков и нуклеиновых кислот [2, 3]. ИФН-альфа относится к ИФН 1-го типа и вырабатывается клетками иммунной системы в ответ на инфекцию [3, 4]. Идентификация конкретного вируса в настоящее время не является стандартной процедурой в повседневной клинической практике. В этом случае целесообразно использовать препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С [5–9]. В настоящее время подтверждена терапевтическая эффективность ИФН-альфа-2b у больных COVID-19. Доказано, что SARS-CoV-2 чувствителен к виростатическому действию ИФН 1-го типа [6].

Снижение иммунологических реакций при ОРВИ у детей II–IV групп здоровья, обусловленное снижением резервных возможностей интерферонотенеза в раннем периоде реконвалесценции (5–7 дни болезни), может способствовать затяжному течению заболевания, формированию осложнений и рецидивированию ОРВИ [5, 7]. Так, при лечении гриппа и других ОРВИ с бактериальными осложнениями у детей от 1 месяца до 6 лет применение препарата Виферон® (суппозитории ректальные) сокращает продолжительность и уменьшает выраженность синдрома бронхиальной обструкции уже с первого дня лечения, что ведет к сокращению применения бронхолитиков и ингаляционных кортикостероидов. С четвертого дня лечения достоверно улучшаются проявления основных клинических симптомов и выраженность кашля, значительно реже развивается ларингит. Это позволяет рекомендовать включение препарата Виферон®, (суппозитории ректальные — интерферон альфа-2b) в комплексную терапию осложненных форм ОРВИ у детей раннего и дошколь-

ного возраста [7]. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, свидетельствующих о том, что применение комплексного препарата Виферон® в терапии гриппа и других ОРВИ у детей раннего возраста эффективно и безопасно [8, 9]. Так, по данным Т. К. Чудаковой и Е. В. Михайловой, у детей с ОРВИ, получавших вместе с базисной терапией препарат Виферон® (суппозитории ректальные), достоверно сокращались сроки лихорадки, катаральные явления и общие сроки заболевания. Под влиянием препарата значительно увеличивалась способность к продукции как ИФН- $\alpha$ , так и ИФН- $\gamma$  иммунокомпетентными клетками *in vitro*, что может быть благоприятным прогнозом с точки зрения снижения заболеваемости ОРВИ у детей в дальнейшем [8].

Метаанализ 17 исследований показал, что применение различных форм ИФН-альфа-2b в сочетании с витаминами Е и С (препарат Виферон®) у детей с ОРВИ и гриппом позволяет достоверно сократить продолжительность катаральных явлений, ринореи, интоксикации, лихорадочного синдрома (класс и уровень доказательности IA). Нежелательных явлений, связанных с применением препарата, не зарегистрировано [10]. Препарат Виферон® включен в три федеральных стандарта оказания медицинской помощи как препарат, рекомендованный для лечения гриппа и ОРВИ среднетяжелого и тяжелого течения у детей, а также в три федеральных протокола лечения данных заболеваний.

В ходе применения препаратов интерферона в клинической практике было установлено, что для групп детей с нарушениями в состоянии здоровья требуется пересмотр режимов их дозирования и схем применения [5, 11]. В работе И. Н. Захаровой с соавт. показано, что модифицированная схема применения препарата Виферон® (суппозитории ректальные) у детей II–IV групп здоровья с ОРВИ позволяет существенно снизить госпитальное суперинфицирование и развитие осложнений. Катамнестическое наблюдение за детьми в течение 6 месяцев по окончании терапии выявило снижение последующей заболеваемости в 2,5 раза и сокращение количества повторных эпизодов ОРВИ на 27 % [11]. Доказано, что использование в схемах лечения детей с ОРВИ препарата Виферон® достоверно снижает тяжесть и длительность заболевания, способствует профилактике рецидивов гриппа и ОРВИ [12].

Коррекция вирус-индуцированной и возрастной недостаточности функции ИФН 1-го типа — рациональная стратегия лечения и экстренной постконтактной профилактики ОРВИ независимо от таксономической принадлежности вирусов [2–6]. Препарат Виферон® — российский комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. В его состав входят человеческий рекомбинантный ИФН-альфа2b и комплекс антиоксидантов (альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота), усиливающих эффективность ИФН. Сочетание основного действующего вещества интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного и высокоактивных антиоксидантов (альфа-токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты в виде смеси аскорбиновая кислота/натрия аскорбат) позволяет снизить терапевтически эффективную концентрацию интерфе-

рона альфа-2b, избежать проявления побочных эффектов парентеральных лекарственных форм интерферона и обеспечить возможность применения препаратов интерферона не только для лечения взрослых, но детей, в том числе в неонатальной и акушерской практике [3-5]. В присутствии аскорбиновой кислоты и её соли и альфа-токоферола ацетата возрастает специфическая противовирусная активность интерферона, усиливается его иммуномодулирующее действие, что, в конечном итоге, повышает эффективность собственного иммунного ответа организма на патогены. Комбинация витаминов Е (α-токоферола ацетат) и С (аскорбиновая кислота) обладает мощной антиоксидантной активностью, предотвращая процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран, повышенная интенсивность которых сопровождается частыми инфекциями респираторного тракта у детей с отклонениями в состоянии здоровья [2-4]. Определение общего антиоксидантного статуса и содержание конечного продукта ПОЛ малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови помогает клиницисту глубже оценить состояние пациента, факторы, влияющие на развитие текущего заболевания и, с учетом этого, оптимизировать терапию [13]. Исходя из вышесказанного, дальнейшее изучение влияния новой схемы интерферонотерапии у детей с ОРВИ с использованием более высоких дозировок препарата Виферон® (суппозитории ректальные) и увеличения продолжительности лечения является актуальной задачей [14].

**Цель исследования:** оценка состояния антиоксидантного статуса, эффективности и безопасности новой схемы дозирования препарата Виферон® (суппозитории ректальные) в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ у детей II–IV групп здоровья.

#### Материал и методы исследования

Анализируемые данные получены в рамках рандомизированного двойного слепого многоцентрового плацебо-контролируемого исследования клинической эффективности и безопасности препарата Виферон® (суппозитории ректальные) в терапии гриппа и других ОРВИ у детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья. Исследование проводилось в 2013–2022 гг. в 13 исследовательских центрах, расположенных на территории Российской Федерации, в соответствии с законодательными нормативными требованиями и принципами, изложенными в Хельсинкской декларации о надлежащей клинической практике. Всего в исследование было включено 284

пациента, из них 66 детей было набрано в Тверском государственном медицинском университете.

Критериями включения в исследование явились: возраст детей от 1 мес. до 18 лет включительно; наличие функциональных и морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья (II–IV группа здоровья); диагноз «Грипп» или «ОРВИ» средней степени тяжести, установленный на основании клинических данных; госпитализация в стационар не позднее 72 ч с момента заболевания; отсутствие указаний на применение иммуномодулирующих препаратов в течение последних 2 недель до начала исследования; информированное согласие на участие в исследовании, подписанное пациентом /законным представителем пациента.

Все 66 пациентов (35 мальчиков и 31 девочка), включенные в исследование, случайным методом (централизованно с помощью системы интерактивного голосового контакта) были рандомизированы на две группы: пациенты группы 1 получали симптоматическую терапию гриппа или ОРВИ и препарат Виферон® (суппозитории ректальные) по схеме в зависимости от возраста. Пациенты группы 2 получали аналогичную симптоматическую терапию и препарат Плацебо по той же схеме. Схема назначения исследуемого препарата или Плацебо в зависимости от возраста пациента приведена в таблице 1.

Продолжительность терапии составила 10 дней, продолжительность ежедневного клинического наблюдения за пациентами – 11 дней. На 30 день (±3 дня) исследования проводился визит последующего наблюдения, а через 3 и 6 месяцев после начала исследования проводился сбор информации о пациенте путем телефонного контакта (учитывались новые эпизоды заболеваний, осложнения).

В качестве критериев эффективности выступала динамика показателей антиоксидантного статуса; срок наступления улучшения общего состояния больного и срок выздоровления, который оценивался на основании положительной динамики основных клинических симптомов заболевания; уменьшение доли пациентов с осложнениями гриппа или ОРВИ в группах терапии и сокращение количества эпизодов гриппа и других ОРВИ в течение периода последующего наблюдения в зависимости от проводимого лечения препаратом Виферон® (суппозитории ректальные) или плацебо.

Критерии безопасности исследуемой терапии включали оценку частоты, характера и исходов не-

**Таблица 1. Схема назначения терапии исследуемым препаратом/плацебо**  
**Table 1. Scheme for prescribing study drug/placebo therapy**

Возрастная группа	Описание лечения исследуемым препаратом/плацебо	
	Группа 1 (+ Виферон®)	Группа 2 (+Плацебо)
1 месяц–3 года	Суппозитории ректальные по 500000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее по 150000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней	
3–7 лет	Суппозитории ректальные по 500000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее 500000 МЕ 1 раз в день утром и 150000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней	
7–18 лет	Суппозитории ректальные по 1000000 МЕ 1 раз в день утром и 500000 МЕ 1 раз в день вечером в течение 5 дней далее 500000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней	

желательных явлений (НЯ) и их связи с исследуемой терапией, а также сравнительный анализ динамики лабораторных показателей в зависимости от проводимого лечения. В качестве вторичного критерия безопасности оценивались данные контроля выработки специфических нейтрализующих анти-альфа-интерфероновых антител у пациентов по окончании лечения препаратом исследования, при условии, что пациент ранее в течение 6 месяцев, предшествующих исследованию или более принимал курс лечения препаратом Виферон® (суппозитории ректальные).

Все пациенты находились на стационарном лечении в ДКГБ №1 г. Твери (гл. врач к.м.н. О.К. Устинова), являющейся клинической базой Тверского ГМУ. В специально разработанных регистрационных картах фиксировались все симптомы заболевания, выраженность которых оценивали в баллах с помощью мультипараметрической шкалы.

Для идентификации возбудителя гриппа и других ОРВИ исследовали материал из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Лабораторное обследование включало клинический анализ крови, общий анализ мочи в 1-й и 11-й дни наблюдения. Для контроля эффективности входящего в состав препарата Виферон® антиоксидантного комплекса у пациентов обеих групп проводилась оценка антиоксидантного статуса путем анализа следующих показателей: суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови; содержание супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах; содержание глутатионпероксидазы в эритроцитах; содержание конечного продукта ПОЛ малонового диальдегида в сыворотке крови; концентрация глутатиона в сыворотке крови. Данные исследования выполнялись дважды: первый раз до начала лечения и второй раз — по его окончании, при выписке. В качестве критерия эффективности оценивали динамику восстановления показателей антиоксидантного статуса в основной группе и группе плацебо.

У 62 пациентов (1-я группа 31 человек — 93,8 %; 2-я группа 31 человек — 91,2 %), принимавших препарат Виферон® ранее (в течение 6 предшествующих исследованию месяцев или более), определяли концентрацию специфических нейтрализующих антител к интерферону альфа-2b в крови методом иммуноферментного анализа до начала и после окончания лечения. Исследования проводились в лабораториях исследовательских центров и в лаборатории ООО «Научно-методический центр клинической лабораторной диагностики Ситилаб».

Данные оценки состояния пациентов заносили в первичную документацию и в специально разработанные индивидуальные регистрационные карты пациента (ИРК). Для оценки состояния пациента использовали Мультипараметрическую таблицу оценки состояния пациента (табл. 2).

Статистический анализ данных проводили с помощью языка программирования R (версия 4.0.3), а также приложений MS Word 10 и MS Excel 10. Оценка нормальности распределения количественных показателей осуществлялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнительного анализа коли-

чественных переменных, подчиняющихся нормальному распределению, использовали t-критерий Стьюдента при сравнении двух групп или дисперсионный анализ при сравнении трех и более групп с последующим попарным сравнением групп по критериям Тьюки. В случае отклонения от нормального распределения применяли U-критерий Манна — Уитни для двух групп или критерий Краскела — Уоллиса для трех и более групп с последующим попарным сравнением по критерию Вилкоксона с поправкой на множественные сравнения по методу Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . Сравнительный анализ категориальных и качественных признаков проводили с применением критерия  $\chi^2$ . При неприменимости данного критерия использовали точный тест Фишера.

**Таблица 2. Мультипараметрическая таблица оценки состояния пациентов**

**Table 2. Multiparameter Patient Assessment Table**

№ п/п	Клинический признак	Степень выраженности	Балл
1	Гипертермия	> 39,5 °С	5
		38,6–39,5°С	3
		37,6–38,5°С	2
		37,1–37,5°С	1
2	Интоксикация	Сильно выражена	5
		Выражена умеренно	3
		Слабо выражена	2
		Отсутствует	0
3	Ринорея	Заложённость носа	4
		Значительное количество отделяемого	2
		Среднее количество отделяемого	1
		Отсутствие или малое количество отделяемого	0
4	Гиперемия ротоглотки и миндалин	Сильно выражена	2
		Выражена умеренно	1
		Отсутствует /слабо выражена	0
5	Кашель	Непродуктивный частый	2
		Непродуктивный редкий	1
		Продуктивный частый	3
		Продуктивный редкий	2
		Отсутствует	0
6	Дыхательная недостаточность	I степень	1
		II степень	4
		Отсутствует	0
7	Бронхо-обструктивный синдром	Выражен	5
		Отсутствует	0
8	Стенозирующий ларинготрахеит/ларинготрахеобронхит	I степень	1
		II степень	3
		Отсутствует	0
Итого баллов			

### Результаты исследования и их обсуждение

В исследование включено 66 детей, в возрасте от 1 мес. до 18 лет: на фоне стандартной терапии ОРВИ 32 ребенка 1 группы в качестве этиотропного средства получали Виферон®, 34 ребенка 2 группы — плацебо. Пациенты в группах терапии были сопоставимы по полу, демографическим и антропометрическим показателям (возраст, вес, рост). В соответствии критериям включения в исследование были рандомизированы дети, имеющие отклонения в состоянии здоровья, часто и длительно болеющие, поэтому сопутствующие заболевания отмечены у всех пациентов. Всего у 66 детей зафиксирован 71 случай сопутствующих заболеваний: 35 в 1 группе и 36 — во второй. Более половины детей относились к категории часто и длительно болеющих (47 пациент из 66 — 71,2 %), из них в группе 1 — 21 чел. (65,6 %), в группе 2 — 26 чел. (76,5 %). Отмечены гипертрофия аденоидов, бронхиальная астма, нарушения осанки, плоскостопие, различные отклонения в развитии центральной нервной системы, малые аномалии развития сердца; реже нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (дисбактериоз кишечника, дискинезия желчевыводящих путей). Большая часть из сопутствующих заболеваний находилась вне стадии обострения и отдельной терапии не требовала, 11 детей с бронхиальной астмой получали профилактическую терапию (ингаляционные кортикостероиды). Статистически значимых различий в наличии сопутствующих заболеваний между группами не отмечено ( $P = 0,944$ ). В рамках исследования разрешено применение глюкокортикостероидных препаратов в форме ингаляций в качестве базисной профилак-

тической терапии бронхиальной астмы и купирования ларингоспазма или бронхообструкции, развившихся в рамках настоящего эпизода гриппа или другой ОРВИ.

Аллергоанамнез отягощен у 6 пациентов (18,8 %) 1 группы и у 6 детей (17,6 %) 2 группы. Среди обследованных наиболее часто отмечались аллергические реакции на бытовые аллергены (3 и 5 пациентов соответственно), лекарственные препараты (3 и 1 пациент соответственно), реже на пищевые продукты (1 пациент из группы 1). Статистически значимые различия в наличии аллергического анамнеза в группах терапии отсутствуют.

На момент включения в исследование все пациенты имели симптомы респираторной инфекции: ринорею, гиперемию ротоглотки и небных миндалин, кашель, симптомы интоксикации. Температура тела была повышена до субфебрильных значений у большинства пациентов, у пяти детей отмечали признаки гипертермии; кашель также наблюдался у большинства пациентов; редко имели место дыхательная недостаточность. Выраженность симптомов ОРВИ оценивали с помощью мультипараметрической шкалы: суммарный балл выраженности симптомов ОРВИ в группах пациентов при включении в исследование (визит 0) в группе 1 составил  $11,28 \pm 3,02$  балла, в группе 2 —  $11,88 \pm 2,413$  балла. В начале исследования (визит 0) медианные значения для обеих групп были приближенными (11 против 12), статистически значимого различия между группами ( $p = 0,348$ ) не наблюдалось (рис. 1).

На момент включения пациентов в исследование осложнения гриппа или других ОРВИ диагностирова-

Сравнение баллов между группами по различным показателям (Симптомы, Визит 0)

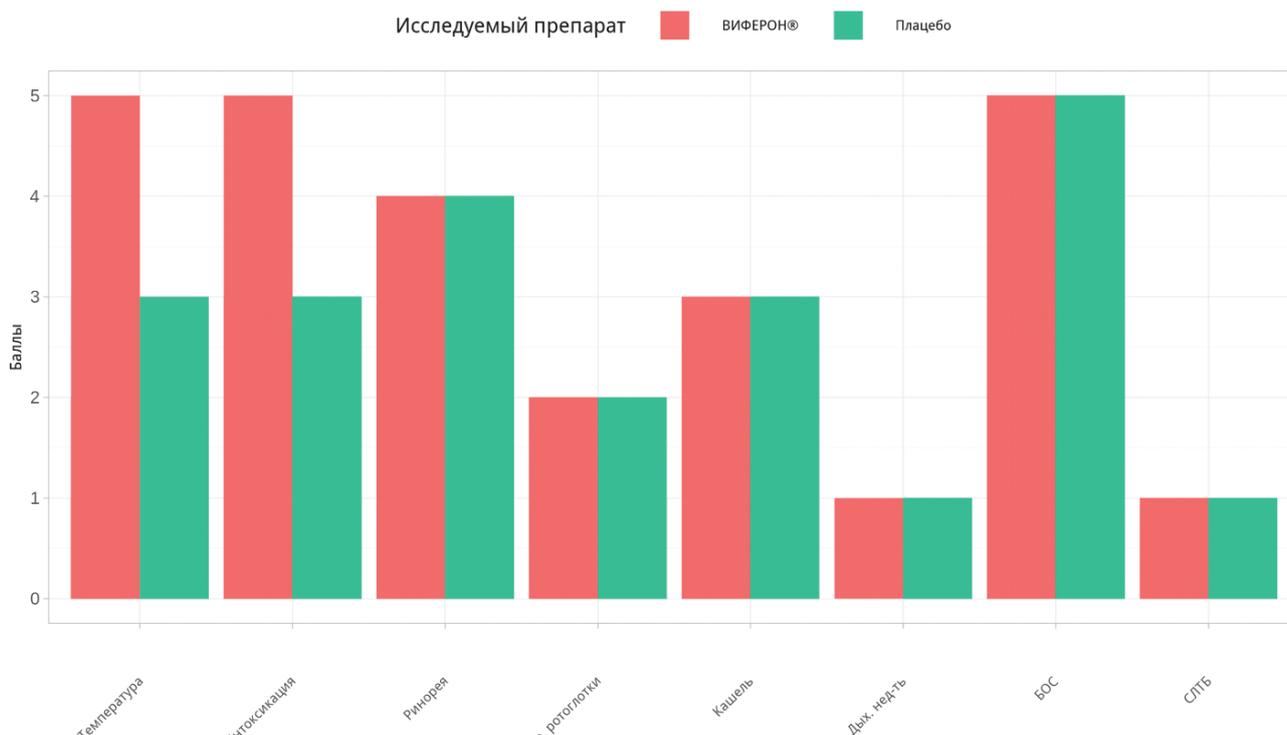


Рис. 1. Симптомы ОРВИ в группах наблюдения. Визит 0 (баллы)

Fig. 1. ARVI symptoms in observation groups. Visit 0 (points)

ны у 43 пациентов (65,2 %). Бронхообструктивный синдром встречался у 35 детей в группе 1 и у 20 детей в 2 группе. Острый стенозирующий ларинготрахеит встречался у 8 детей (12,1 %): в группе 1 у 5 детей и у 3 детей в группе 2. Других осложнений, в том числе тяжелых, на момент включения пациентов в исследование не отмечено. Статистически значимых различий в наличии осложнений ОРВИ при поступлении между группами и в период до появления первых симптомов у пациентов не выявлено.

Методом ПЦР ДНК/РНК возбудители респираторных инфекций в отделяемом из носоглотки удалось верифицировать у 31 пациента из 66 (47,0 %). В большинстве случаев выявлены моноинфекции, однако у 10 пациентов из 31 (32,3 %) одновременно диагностировано наличие двух, трех возбудителей (аденовирусы + бокавирус; РС-вирус + метапневмовирус + бокавирус). Наиболее часто среди возбудителей ОРВИ идентифицировали аденовирусы группы В, С, Е (15 случаев), бокавирус (13 случаев), метапневмовирус (11 случаев), вирусы парагриппа 1-4 типов (9 случаев), реже выявлялись респираторно-синцитиальный вирус (5 случаев), риновирус (4 случая), вирусы гриппа А (3 случая) и В (1 случай).

Оценку эффективности терапии больных гриппом и другими ОРВИ исследуемым препаратом проводили на основании положительной динамики основных клинических симптомов заболевания — срока наступления улучшения общего состояния больного и срока выздоровления. За улучшение принимали устойчивое снижение балла оценки состояния больного до минимального значения (0-1 балл). Срок наступления улучшения в 1 группе составил  $4,62 \pm 0,75$  дня и был значимо короче, чем в группе 2 —  $7,53 \pm 1,54$  дня ( $p = 0,000$ ) (табл. 3).

Оценка срока выздоровления, определяемого как срок наступления полного отсутствия симптомов респираторной инфекции, показала (табл. 3), что в группе 1 данный показатель был значимо короче и составил  $5,38 \pm 0,79$  дня, в группе 2 ( $8,06 \pm 1,54$  дня,  $p = 0,000$ ).

Положительная динамика ( $p < 0,05$ ) основных клинических симптомов заболевания выявлена со 2-го дня терапии в 1 группе наблюдения, в которой дети получали суппозитории ректальные (интерферон альфа-2b) по новой схеме и стандартную терапию по сравнению с 2 группой, в которой дети с гриппом и ОРВИ получали плацебо и стандартную терапию. Как представлено в таблице 2, препарат Виферон® эффективнее плацебо в течение всего периода исследования: от визита 3 и до визита 9 в группе 1 наблюдалось статистически значимое улучшение (меньшее значение показателя) по сравнению с группой 2 ( $p < 0,05$  для каждого визита). На визите 10 разница между группами становится менее значительной, но все еще остается статистически значимой ( $p = 0,007$ ). На визитах 11 и 12 различий между группами не наблюдается (рис. 2).

Следовательно, использование препарата Виферон® (суппозитории ректальные) по модифицированной новой схеме в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья значимо сокращает срок наступления улучшения и общего выздоровления по сравнению с плацебо.

Анализ частоты развития осложнений ОРВИ у детей в группах наблюдения показал, что на момент включения в исследование бронхообструктивный синдром и острый стенозирующий ларинготрахеит выявлены у 43 пациентов (табл. 4), кроме того, отмечены случаи развития осложнений в процессе наблюдения (рис. 3).

**Таблица 3. Оценка эффективности терапии детей, больных гриппом и другими ОРВИ исследуемым препаратом Виферон® / плацебо по дням болезни (U-критерий Манна — Уитни)**

**Table 3. Evaluation of the effectiveness of therapy of children with influenza and other acute respiratory viral infections with the study drug Viferon®/placebo by days of illness (Mann — Whitney U-test)**

№	Фактор	Число больных		Медиана и 25/75 %		M ± σ		P
		Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	
1	Визит 0	32	34	11 [8,75; 14]	12 [10,25; 14]	11,28 ± 3,02	11,88 ± 2,41	0,348
2	Визит 1	32	34	8 [6; 10]	9 [7; 10]	8,41 ± 3	8,62 ± 2,85	0,665
3	Визит 2	32	34	4 [3; 5]	5,5 [4; 9]	4,38 ± 1,54	6,26 ± 2,8	0,009
4	Визит 3	32	34	3 [3; 4,25]	4 [3; 7,5]	4,06 ± 2,18	4,94 ± 2,19	0,044
5	Визит 4	32	34	2 [1; 2]	3 [3; 4]	1,53 ± 0,8	4 ± 1,84	0
6	Визит 5	32	34	0 [0; 1]	3 [3; 3]	0,66 ± 0,9	3,38 ± 1,88	0
7	Визит 6	32	34	0 [0; 0]	2 [1,25; 3]	0,03 ± 0,18	1,88 ± 1,15	0
8	Визит 7	32	34	0 [0; 0]	1,5 [0; 2]	0 ± 0	1,26 ± 1,14	0
9	Визит 8	32	34	0 [0; 0]	0 [0; 2]	0 ± 0	0,79 ± 1,12	0
10	Визит 9	32	34	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 ± 0	0,32 ± 0,68	0,007
11	Визит 10	32	34	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 ± 0	0,06 ± 0,24	0,173
12	Визит 11	32	34	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 ± 0	0 ± 0	-
13	Срок наступления улучшения балл 0-1	32	34	± [4; 5]	7,5 [6,25; 9]	4,62 ± 0,75	7,53 ± 1,54	0
14	Длительность заболевания, 0 баллов	32	34	5 [5; 6]	8 [7; 9]	5,38 ± 0,79	8,06 ± 1,54	0

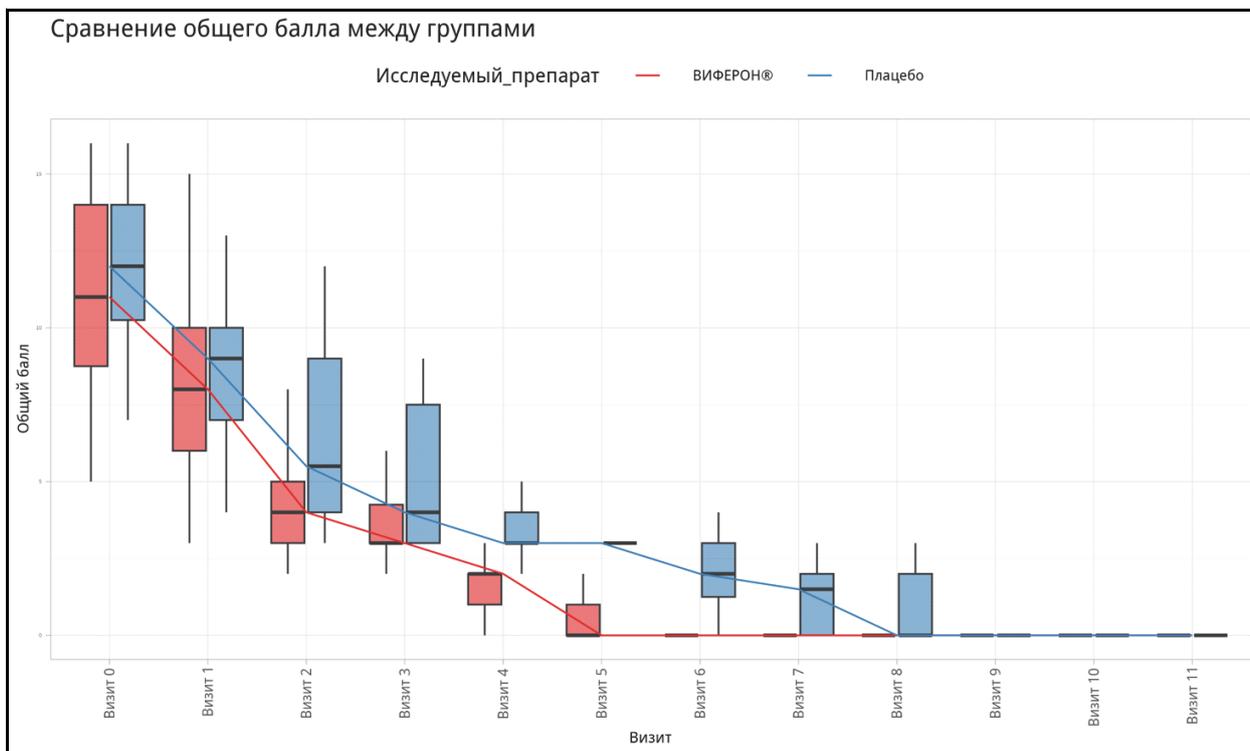


Рис. 2. Суммарный балл выраженности симптомов ОРВИ в группах наблюдения

Fig. 2. Total score of severity of ARVI symptoms in observation groups

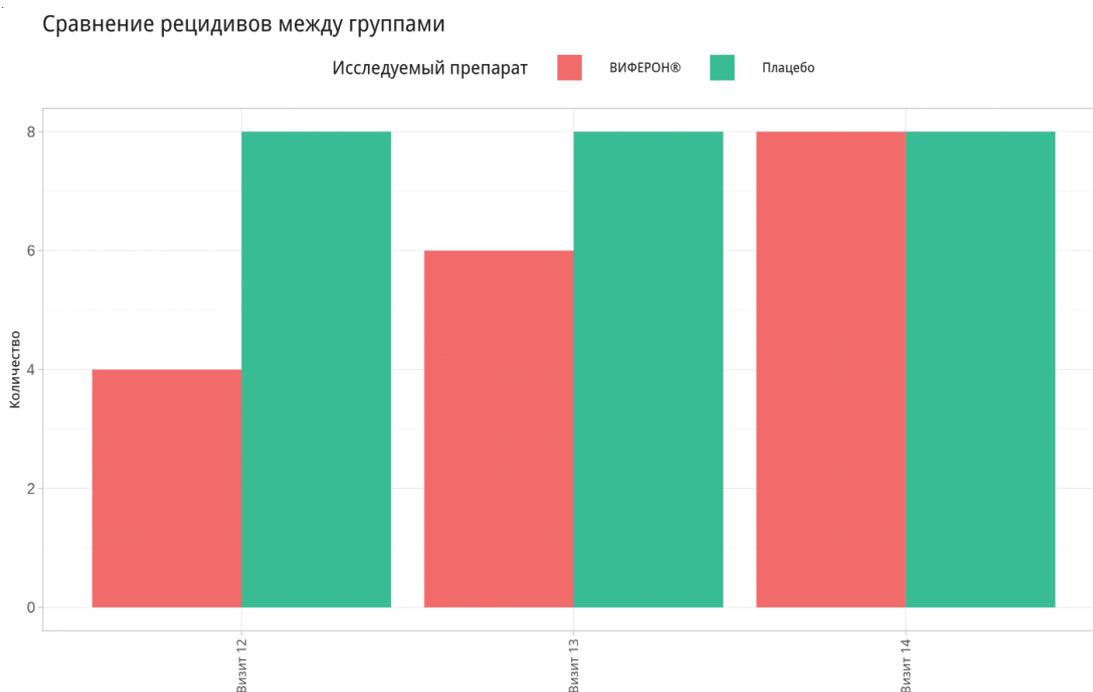


Рис. 3. Повторные ОРВИ в группах наблюдения на основании данных катамнеза через 1, 3 и 6 месяцев

Fig. 3. Repeated ARIs in the observation groups based on follow-up data after 1, 3 and 6 months

**Таблица 4. Частота осложнений ОРВИ у детей в группах наблюдения на момент включения в исследование и на фоне терапии Виферон® / плацебо**

**Table 4. Frequency of complications of acute respiratory viral infections in children in the observation groups at the time of inclusion in the study and during Viferon®/placebo therapy**

№	Визит	Категории	Число больных		Частота, %		P	Критерий
			Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2		
2	визит 0	1	20	23	20 (62,5 %)	23 (67,6 %)	0,647	Шапиро — Уилка
4	визит 1	1	19	24	19 (59,4 %)	24 (70,6 %)	0,446	Шапиро — Уилка
6	визит 2	1	6	19	6 (18,8 %)	19 (55,9 %)	0,009	Шапиро — Уилка
8	визит 3	1	8	15	8 (25 %)	15 (44,1 %)	0,144	Шапиро — Уилка
10	визит 4	1	2	11	2 (6,2 %)	11 (32,4 %)	0,013	Фишера
12	визит 5	1	2	10	2 (6,2 %)	10 (29,4 %)	0,021	Фишера
14	визит 6	1	0	6	0 (0 %)	6 (17,6 %)	0,014	Шапиро — Уилка
16	визит 7	1	0	4	0 (0 %)	4 (11,8 %)	0,046	Фишера
18	визит 8	1	0	4	0 (0 %)	4 (11,8 %)	0,046	Фишера
19	визит 9	0	0	0	0 (0 %)	0 (0 %)	-	Шапиро — Уилка
20	визит 10	0	0	0	0 (0 %)	0 (0 %)	-	Шапиро — Уилка
21	визит 11	0	0	0	0 (0 %)	0 (0 %)	-	Шапиро — Уилка

На основе представленных данных в таблице 4 можно заключить, что количество осложнений в ходе терапии было ниже в группе, получавшей Виферон®, по сравнению с группой получавшей плацебо, особенно начиная с визита 2.

Осложнения, связанные с вторичным инфицированием (бактериальным или вирусным) отмечены у 10 пациентов из 66 (15,2 %), в том числе ларингит диагностирован у 4 человек, синусит — у 4, трахеит — у 2, катаральный отит — у 2. При этом частота развившихся осложнений в группе 1 была меньше (4 и 6 человек соответственно), однако из-за малого количества событий в группах с малой численностью полученные различия не были статистически значимы. Случаев развития тяжелых осложнений гриппа и других ОРВИ, таких как нейротоксикоз, острая дыхательная недостаточность, инфекционно-аллергический миокардит, не наблюдали.

Следовательно, комплексная терапия гриппа и других ОРВИ у детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья с включением препарата Виферон® (суппозитории ректальные) способствует уменьшению доли пациентов с осложнениями, связанными с присоединением вторичных инфекций по сравнению с плацебо.

Исследуемый препарат Виферон® обладает не только противовирусной, но и иммуномодулирующей активностью, поэтому важным показателем оценки эффективности проводимой терапии гриппа и других ОРВИ у детей является предупреждение повторных эпизодов заболевания. Через 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии оценивали наличие или отсутствие эпизодов респираторной инфекции и необходимость в госпитализации пациентов. Частота повторных эпизодов гриппа и других ОРВИ у детей, получивших терапию с включением Виферона®, была ниже, чем в группе плацебо (рис. 3).

Наибольший эффект наблюдался через 1 месяц после лечения в группе пациентов, получавших стандартную терапию и препарат Виферон®, количество

повторных эпизодов ОРВИ было вдвое меньше по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (4 и 8 случаев соответственно). В дальнейшем, через 3 и 6 месяцев после проведенной терапии, у детей 1 группы эпизоды респираторных инфекций также отмечались реже (6 и 8 случаев соответственно). Терапия повторных эпизодов заболеваний проводилась амбулаторно и обострения сопутствующих заболеваний, в т.ч. бронхиальной астмы, госпитализации не потребовало. Анализ амбулаторных карт за предыдущие 12 месяцев, показал, что дети, которые ранее ежемесячно переносили ОРВИ, болели в 2 раза реже, однако из-за малого количества событий в группах с малой численностью полученные различия не были статистически значимы. Представленные данные позволяют сделать вывод о том, что комплексная терапия ОРВИ наблюдаемых детей с отклонениями в состоянии здоровья с включением препарата Виферон® (суппозитории ректальные), способствовала сокращению количества повторных эпизодов заболевания в период последующего наблюдения через 1, 3 и 6 месяцев после лечения.

Оценку безопасности исследуемого препарата или плацебо проводили путем регистрации нежелательных явлений (НЯ). На основании данных клинического осмотра и сбора жалоб со стороны пациентов и их родителей серьезных НЯ в ходе исследования зарегистрировано не было. У одного ребенка 1-й группы наблюдения с пищевой аллергией в анамнезе (на цитрусовые и сладости), зарегистрировано НЯ легкой степени выраженности (мелкоточечная сыпь), потребовалась медикаментозная коррекция (антигистаминные препараты пять дней и гипоаллергенная диета), однако изменения в общий план лечения пациента не вносились, отмены исследуемого препарата Виферон® не было. Зависимости и связи степени выраженности от проводимой терапии не установлено, данное НЯ по мнению исследователей, вероятно, не связано с приемом препарата Виферон® (суппозитории ректальные). С учетом этого перенос

симось исследуемого препарата пациентами можно оценить как хорошую. Кроме того, можно отметить хорошую совместимость препарата Виферон® с другими лекарственными препаратами, стандартно используемыми для терапии респираторных инфекций у детей (жаропонижающие, антиконгестанты, антигистаминные препараты, муколитики и бронхолитики, антибактериальные препараты, ингаляционные глюкокортикостероиды).

Оценка параметров общего анализа крови у всех обследованных пациентов выявила изменения, связанные, по мнению исследователей, с течением вирусной инфекции. После проведенного лечения показатели общего анализа крови у большинства пациентов имели отклонения в виде увеличения числа лимфоцитов и снижения числа нейтрофилов, остальные показатели были в норме или изменены незначительно. Значимых различий в гематологических показателях в зависимости от вида терапии не установлено. При оценке данных общего анализа мочи у пациентов после проведенного лечения не выявлено статистически значимых отличий в группах 1 и 2.

Установлено, что препарат Виферон® не оказывает статистически значимого влияния на уровни нейтрализующих антител к ИФН-альфа по сравнению с плацебо, что может свидетельствовать о его хорошей переносимости и отсутствии нежелательного иммунного ответа. При сборе анамнеза выяснено, что 62 пациента, включенных в исследование, ранее принимали препарат Виферон® (суппозитории ректальные) по 31 человеку из групп 1 и 2. Оценка концентрации специфических нейтрализующих антител к интерферону альфа-2b в крови показала, что полученные значения у всех пациентов относились к фоновому диапазону (не выше установленной нормы 2,0 нг/мл). Данный показатель до начала терапии в группе 1 в среднем составил  $0,76 \pm 0,44$  нг/мл, в группе 2 —  $0,83 \pm 0,57$  нг/мл ( $p = 0,866$ ). После проведенного лечения концентрация специфических нейтрализующих интерферон альфа-2b антител у пациентов значительно не изменилась, в группе 1 среднее значение составило  $0,66 \pm 0,42$  нг/мл, в группе 2 —  $0,83 \pm 0,53$  нг/мл ( $p = 0,272$ ). Анализ полученных значений до и после лечения не выявил статистически значимых различий в группах. Можно сделать заключение о том, что терапия препаратом Виферон® (суппозитории ректальные) в модифицированной схеме назначения не приводит к увеличению выработки специфических нейтрализующих интерферон альфа-2b антител.

Оценка параметров антиоксидантного статуса у детей при гриппе и ОРВИ на фоне лечения препаратом Виферон® (суппозитории ректальные) по сравнению с плацебо проводилась до начала терапии и на 11-й день наблюдения. Установлено, что исследуемый препарат оказывает статистически значимое влияние на уровни МДА — одного из основных продуктов перекисного окисления липидов. В начале исследования (визит 0) не было статистически значимого различия между группами ( $p = 0,714$ ), после лечения (визит 11) уровни МДА значительно ниже ( $p = 0,026$ ) в группе 1 по сравнению с группой 2.

Антиоксидательную активность сыворотки крови определяли изучением динамики на фоне терапии ОРВИ антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и антиоксидантов неферментного действия (глутатиона). Выявлено, что препарат Виферон® (суппозитории ректальные) в новой схеме режима дозирования повышает уровни общей антиоксидантной активности (ОАА) сыворотки, что подтверждается статистически значимым различием ( $p = 0,017$ ) по сравнению с группой плацебо. Уровни глутатиона — важного антиоксиданта в организме — после терапии (визит 11) были значительно выше у пациентов, принимавших Виферон®, по сравнению с группой плацебо ( $p = 0,005$ ).

Активность супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов снижена у пациентов с ослабленной иммунной системой, что делает таких детей более чувствительными к респираторным инфекциям. Хотя различие в уровнях между группами 1 и 2 не достигло статистической значимости ( $p = 0,253$ ), все же наблюдалась тенденция к увеличению уровней антиоксидантного фермента СОД эритроцитов в группе 1. Исследуемый препарат в новой схеме режима дозирования значительно повышал уровень фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГП) в эритроцитах. До начала терапии (визит 0) значимого различия между группами не было ( $p = 0,199$ ), после терапии (визит 11), уровень фермента ГП в эритроцитах значительно выше ( $p = 0,003$ ) в группе получавших Виферон® по сравнению с группой детей, получавших плацебо.

Установлено, что препарат Виферон® (суппозитории ректальные) в новой схеме режима дозирования значительно сравнительно с плацебо улучшает динамику восстановления показателей антиоксидантного статуса организма у детей с ОРВИ II–IV групп здоровья.

### Заключение

Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии нового режима интерферонотерапии (препарат интерферон альфа-2b с витаминами Е и С в виде ректальных суппозиторий) на динамику показателей антиоксидантного статуса и терапевтической эффективности, безопасности в комплексном лечении гриппа и других ОРВИ у детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья в условиях двойного слепого плацебо-контролируемого исследования.

Сочетание основного действующего вещества лекарственной формы Виферон® (суппозитории ректальные) — интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного — и высокоактивных антиоксидантов (альфа-токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты) позволяет снизить терапевтически эффективную концентрацию интерферона альфа-2b, избежать проявления побочных эффектов его парентеральных лекарственных форм и обеспечить возможность применения препаратов интерферона для лечения детей с ОРВИ II–IV групп здоровья.

Результаты исследования показали, что использование новой схемы дозирования препарата позволяет значительно снижать активность процессов ПОЛ мембран клеток, восстанавливать антиоксидатель-

ную защитную систему организма, а также способствует более быстрой ликвидации дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ и, соответственно, восстановления нарушенных функций организма, что особенно важно при лечении ОРВИ и гриппа у детей, имеющих функциональные и морфофункциональные отклонения в состоянии здоровья.

Эффективность терапии ОРВИ у детей с использованием препарата Виферон® (суппозитории ректальные) по модифицированной схеме проявлялась в виде значимого по сравнению с плацебо улучшения общего состояния больного и сокращения срока выздоровления ( $p = 0,000$ ); уменьшения числа осложнений ОРВИ и повторных эпизодов заболевания в период последующего наблюдения через 1, 3 и 6 месяцев после проведенного лечения ОРВИ у детей II–IV групп здоровья.

### Выводы

1. Проведенное исследование показало клиническую эффективность и безопасность новой схемы дозирования препарата Виферон® по сравнению с плацебо в лечении гриппа и других ОРВИ у детей II–IV группы здоровья в возрасте от 1 месяца до 18 лет.
2. Комплексная терапия ОРВИ у детей, имеющих функциональные и морфофункциональные отклонения в состоянии здоровья, с использованием препарата интерферон альфа-2b с витаминами E и C по модифицированной схеме позволяет значительно сократить срок наступления улучшения и общего выздоровления пациентов, снизить количество осложнений гриппа и других ОРВИ, сократить количество повторных эпизодов заболевания через 1, 3 и 6 месяцев после проведенного лечения.
3. Курсовое 10-дневное применение препарата Виферон®, суппозитории ректальные, для лечения гриппа и других ОРВИ у детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья, не оказывает негативного влияния на жизненно-важные параметры, показатели общего анализа крови и общего анализа мочи, не приводит к увеличению концентрации специфических нейтрализующих интерферон-альфа-2b антител.
4. Выявлено, что у пациентов с гриппом и другими ОРВИ, получавших комплексную симптоматическую терапию и препарат Виферон® (суппозитории ректальные), наблюдается более выраженное восстановление функционирования антиокислительной защитной системы организма и снижение процессов ПОЛ мембран по сравнению с пациентами, получавшими комплексную терапию и препарат плацебо.
5. Показано, что препарат интерферон альфа-2b с витаминами E и C отвечает требованиям эффективности и безопасности, результаты исследования свидетельствуют о целесообразности назначения препарата Виферон® (суппозитории ректальные) в новом режиме дозирования при лечении ОРВИ и гриппа у детей, относящихся ко II–IV группам здоровья.

### Список источников

1. Геппе Н. А. [и др.] Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. 2-е изд. Москва: МедКом-Про. 2020: 232.
2. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Теоретические и прикладные аспекты системы интерферонов: к 60-летию открытия интерферонов. Вопросы вирусологии. 2018; 63(1): 10-18. doi: 10.18821/0507-4088-2018-63-1-10-18 7
3. Малиновская В.В. Особенности системы интерферона в онтогенезе. Система интерферона в норме и при патологии. Москва: Медицина. 1996: 117-134.
4. Малиновская В.В., Тимина В.П., Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А. Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей. Детские инфекции. 2013; (4): 14-19. doi: 10.22627/2072-8107-2013-12-4-14-19
5. Чеботарева Т.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Выжлова Е.Н. Современные возможности интерферонотерапии при гриппе и острых респираторных инфекциях у детей. Детские инфекции. 2013; (2): 35-38.
6. Мартынова Г.П., Савченко А.А., Строганова М.А., Богвилене Я.А., Иккес Л.А., Беленюк В.Д., Шаврина Е.О. Влияние рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b на цитокинпродуцирующую активность клеток иммунной системы у детей с COVID-19. Инфекционные болезни. 2022; 20(3): 26-34. doi: 10.20953/1729-9225-2022-3-26-34
7. Ермакова И.Н., Шувалов А.Н., Брагина Г.С., Паршина О.В., Гусева Т.С. Комплексная терапия острых респираторных вирусных инфекций с бактериальными осложнениями у детей дошкольного возраста. Лечщий Врач. 2021; 8 (24): 25-30.
8. Чудакова Т.К., Михайлова Е.В. Эффективность интерферонотерапии при острых респираторных вирусных инфекциях у детей раннего возраста. Детские инфекции. 2020; 19 (1): 13-16.
9. Афанасьева О.И., Королева Е.Г., Дриневский В.П., Головачева Е.Г., Милькинт К.К., Никитина Е.А., Афанасьева В.С. Отягощенный преморбидный фон как фактор риска неблагоприятного течения гриппа у детей. Детские инфекции. 2011; 4: 25-28.
10. Руженцова Т.А., Левицкая Д.С. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа. Лечащий врач. 2020; 3: 52-56. doi: 10.26295/OS.2020.93.40.008
11. Захарова И.Н., Торжхоева Л.Б., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Малиновская В.В., Чеботарева Т.А., Глухарева Н.С., Курбанова Х.И., Короид Н.В. Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2011; 1: 70-73.

12. Образцова Е.В., Головачева Е.Г., Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Семененко Т.А., Выжлова Е.Н., Шувалов А.Н. Рациональная терапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b. *Инфекционные болезни*. 2020;18(3):1-8.
13. Ходжаева Н.М., Сабурова А.М., Бобоева З.Р. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей со скарлатиной. *Вестник Авиценны Таджикского ГМУ им. Абуали Ибни Сино*. 2019; 1: 43-47.
14. Николаева С.В., Хлыповка Ю.Н., Горелов А.В. Острые респираторные инфекции у детей: оптимизация тактики терапии. *РМЖ*. 2019; 10: 42-45.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

*Ермакова Ирина Николаевна (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; tver-laktionova@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 07.06.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 31–37  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 31–37  
УДК 616.36-003.826:616.71-007.234

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ЕЕ СВЯЗЬ С ОСТЕОПОРОЗОМ

*Людмила Артуровна Фомина, Эльвира Фахратовна Халилова,  
Лев Дмитриевич Шлыгин*

*Кафедра факультетской терапии  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** Для оценки влияния клинических проявлений неалкогольной жировой болезнью печени на состояние костной ткани у 64 женщин с верифицированной неалкогольной жировой болезнью печени (стеатоз – у 49 человек; стеатогепатит – у 15) проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциметрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра с уточнением значения Т-критерия.

Установлено, что выраженной клинической симптоматики неалкогольная жировая болезнь печени как на стадии стеатоза, так и стеатогепатита не имела. Астенический синдром отмечался у всех пациентов независимо от стадии болезни, цитолитический синдром, проявлявшийся только изменением биохимических маркеров, присутствовал у всех пациентов со стеатогепатитом. Желтушный и холестатический синдромы проявлялись у пациентов со стеатогепатитом в виде изменения лабораторных тестов. При стеатогепатите значимо чаще отмечалось выраженное снижение минеральной плотности костной ткани в области шейки бедра и поясничного отдела позвоночника, повышение распространенности остеопороза, что требует рекомендовать им проведение денситометрии.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, остеопороз, астенический синдром, минеральная плотность костной ткани

**Для цитирования:** Фомина Л. А., Халилова Э. Ф., Шлыгин Л. Д. Клинические аспекты неалкогольной жировой болезни печени и ее связь с остеопорозом. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 31–37

## CLINICAL ASPECTS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ITS RELATIONSHIP WITH OSTEOPOROSIS

*L. A. Fomina, E. F. Khalilova, L. D. Shlygin*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** Dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine and femoral neck with clarification of the T-score was performed to assess the impact of clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease on the bone tissue status in 64 women with verified non-alcoholic fatty liver disease (steatosis in 49 patients; steatohepatitis in 15).

It was found that non-alcoholic fatty liver disease, both at the stage of steatosis and steatohepatitis, did not have pronounced clinical symptoms. Asthenic syndrome was noted in all patients regardless of the stage of the disease, cytolytic syndrome, manifested only by changes in biochemical markers, was present in all patients with steatohepatitis. Manifestations of icteric and cholestatic syndromes were manifested in patients with steatohepatitis in the form of changes in laboratory tests. In patients with steatohepatitis, a significant decrease in bone mineral density in the femoral neck and lumbar spine was significantly more often observed, as well as an increase in the prevalence of osteoporosis, which requires recommending densitometry.

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease, osteoporosis, asthenic syndrome, bone mineral density

**For citation:** Fomina L. A., Khalilova E. F., Shlygin L. D. Clinical aspects of non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with osteoporosis. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 31–37

## Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является одним из самых распространенных хронических заболеваний печени в России, встречаясь практически у четверти взрослого населения, что делает ее предметом пристального изучения [1].

Установлена роль данной патологии как фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, отмечается ассоциация НАЖБП и сахарного диабета, хронической болезни почек, синдрома обструктивного апноэ во сне, колоректального рака и других патологий [2–4]. Коморбидность НАЖБП требует мультидисциплинарного подхода к этим пациентам [5].

Особенностью НАЖБП является стертая клиническая картина с отсутствием ярких симптомов поражения печени. Это приводит к тому, что в течение длительного времени пациенты с НАЖБП находятся вне врачебного внимания, не получают необходимую терапию [6, 7]. Заболевание чаще всего выявляется при диспансеризации, плановых обследованиях или при обращении по поводу другой патологии.

Все это является основанием для детального уточнения клинических проявлений НАЖБП и выработки критериев ее диагностики, что поможет раннему выявлению заболевания, и, соответственно, возможности адекватного лечения больных.

В последнее время высказывались предположения о НАЖБП, как о факторе риска развития остеопороза (ОП). По данным различных исследований, у 45–70 % пациентов, имеющих патологию печени, отмечается нарушение костной массы, что обусловлено взаимодействием различных патогенетических механизмов [8–10].

Ключевыми процессами костного метаболизма являются резорбция и формирование кости. Поддержание определенного баланса между этими двумя механизмами имеет решающее значение для здорового роста костей и сохранения нормальной костной массы. Клеточные элементы кости, выделяя различные биологически активные вещества, воздействуют друг на друга. Кроме того на состоянии костной ткани оказывают влияние различные органы и системы организма, в том числе и печень, активно участвующая в обмене веществ, синтезирующая различные мессенджеры, действующие на костную ткань [11, 12].

Один из них — *инсулиноподобный фактор роста-1* (ИФР-1), являющийся важным регулятором костного гомеостаза и продольного роста костей до и во время подросткового периода, а также участвующий в поддержании костной массы в зрелом возрасте [13]. Изучение уровня ИФР-1 показало, что у больных с НАЖБП по сравнению со здоровыми пациентами отмечались существенно более низкий его уровень [14]. Установлено снижение уровня ИФР-1 как у мужчин, так и у женщин с остеопорозом и переломами [15].

*Фактор роста фибробластов 21* (ФРФ 21) – белок, секретируемый преимущественно печенью. Исследования показали, что у людей с ожирением отмечается повышенная его концентрация в крови, при этом уро-

вень ФРФ 21 может служить биомаркером накопления липидов в печени при ожирении [16]. Обнаружено влияние данного фактора на состояние костной ткани, именно он ингибирует образование остеобластов, индуцирует рост и дифференцировку остеокластов, что усиливает резорбцию костной ткани [17].

*Лецитин-холестерин-ацилтрансфераза* (ЛХАТ) — фермент, синтезируемый печенью и играющий определенную роль в регуляции метаболизма липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также функционировании системы выведения холестерина из тканей [18]. В свою очередь, ЛПВП ингибируют активность остеокластов, усиливая их апоптоз, в результате снижается костная резорбция. Установлено, что уровень ЛПВП положительно коррелирует с костной массой [19]. Хронические повреждения печени любой этиологии сопровождаются снижением экспрессии ЛХАТ в печени, а также нарушением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [20].

Стеатозной болезни печени сопутствует изменение уровня белков внеклеточного матрикса кости (остеокальцина, остеоопонтина, остеопротегерина и других), активно участвующих в поддержании баланса костной ткани. Так *остеоопонтин* – белок, экспрессируемый различными тканями, усиливает процессы резорбции кости за счет повышения активности остеокластов. В эксперименте было показано, что стимуляция у животных повышенного накопления в клетках печени липидов с признаками воспаления протекает с существенным повышением остеоопонтина, а искусственное его снижение уменьшает выраженность поражения печени и сохраняет достаточный уровень костной ткани [21].

Другой белок внеклеточного костного матрикса — *остеокальцин*, синтезируемый остеобластами, оказывает противоположный эффект, участвуя в активации минерализации кости, усиливая ее ремоделирование [22]. Кроме того, остеокальцин задействован в метаболических процессах с участием глюкозы и липидов, уменьшая возможность развития НАЖБП [23].

*Остеопротегерин* – гликопротеин внеклеточного матрикса, участвует в минерализации кости, подавляя дифференцировку и активацию остеокластов и способствуя их апоптозу, его уровень снижается при абдоминальном ожирении и НАЖБП. Концентрация остеопротегерина в сыворотке крови может служить неинвазивным биомаркером для идентификации пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) [24].

НАЖБП протекает с повышенным образованием различных провоспалительных цитокинов, один из которых – *фактор некроза опухоли* (ФНО- $\alpha$ ), вызывающий и поддерживающий персистирующее, вялотекущее воспаление печеночной ткани и апоптоз гепатоцитов, что постепенно приводит к фиброзу печени [25, 26]. Исследования показали, что этот цитокин является ключевой молекулой, стимулирующей остеокластогенез и воспалительную резорбцию кости. Кроме того, ФНО- $\alpha$  подавляет рекрутинг остеобластов из клеток-предшественников и ингибирует их дифференцировку. Было продемонстрировано, что дефицит эстрогена также способствует выработке ФНО- $\alpha$  и приводит к потере костной массы [27, 28].

Бесспорно, что на состояние костной ткани оказывает влияние витамин D. Данный витамин принимает участие в регуляции всасывания кальция и фосфора в кишечнике, воздействует на обменные процессы в костной ткани. Одна из стадий синтеза витамина происходит в печени, а именно витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол/эргокальциферол) поступает в печень, где подвергается гидроксигированию, превращаясь в гидроксивитамин D<sub>3</sub> (кальцидиол), предшественник биологически активной формы витамина D (кальцитриола) [29]. При патологии печени этот процесс нарушается, что повышает резорбцию костной ткани. У пациентов с хроническими заболеваниями печени отмечается снижение содержания витамина D в крови [9, 30, 31].

НАЖБП, как правило, протекает на фоне ожирения, которому сопутствует нарушение синтеза тестостерона у мужчин [32]. Снижение тестостерона приводит к изменению МПКТ, как результат уменьшения активности остеобластов [33].

Одним из факторов риска развития ОП у пациентов с НАЖБП является снижение физической активности. Установлено, что *физические нагрузки* повышают МПКТ, усиливают прочность кости, снижая риск переломов [34].

Представленные данные подтверждают наличие устойчивых связей состояния печени и костной ткани, в поддержании которых принимают участие различные патогенетические механизмы [35, 36].

**Цель работы:** уточнить клинические проявления НАЖБП, выяснить ее влияние на состояние костной ткани.

#### Материал и методы исследования

Было обследовано 64 женщины с НАЖБП и 15 женщин, не страдающих данной патологией, средний возраст обследованных лиц составил  $54,6 \pm 5,9$  года. Критериями включения в исследование были данные ультразвукового исследования (УЗИ) печени (наличие/отсутствие признаков НАЖБП, таких как диффузное поражение печени, гепатомегалия, округлый контур нижнего края печени, повышенная эхогенность ее паренхимы, дистальное затухание эхосигнала, обеднение и сглаженность сосудистого рисунка), отрицательные результаты тестирования на маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, a-HCV), исключение употребления гепатотоксических доз алкоголя. Всем пациентам проводилось клиническое обследование, были сформулированы определенные вопросы по уточнению выраженности астенического синдрома, когнитивных нарушений, факторов риска НАЖБП и ОП, подсчитывался индекс массы тела (ИМТ), выполнялись УЗИ брюшной полости, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциметрия (DXA) поясничного отдела позвоночника (ПОП) и шейки бедра (ШБ) с уточнением значения Т-критерия, эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС), определялись биохимические показатели крови, характеризующие функциональное состояние печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, холестерин, билирубин, общий белок и его фракции). Включение в

исследование только женщин связано с гендерными различиями в состоянии минеральной плотности костной ткани (МПКТ) особенно после 50 лет. Каждый пациент подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

По рекомендации ВОЗ диагностика ОП проводится на основании снижения МПКТ для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет по Т-критерию. Значение последнего от  $-1,0$  SD до  $-2,5$  SD свидетельствует об остеопении (ОС), ниже  $-2,5$  SD – об ОП.

На основании значений биохимических показателей крови и данных УЗИ печени все пациенты были разделены на 3 группы: первая группа включала 49 человек со стеатозом печени, во вторую группу вошло 15 человек со стеатогепатитом. Контрольная группа состояла из 15 женщин, у которых биохимические показатели крови находились в пределах референсных значений, данные УЗИ печени не отличались от нормы.

Для анализа и интерпретации полученных результатов была создана электронная база данных с использованием стандартных пакетов Microsoft Office Excel. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартной программы STATISTICA 6.1 (StatSoft). Описательная статистика включала  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение показателя,  $\sigma$  – стандартное отклонение. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости ( $P$ ) принимался  $<0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

Хорошо известно, что НАЖБП в основном имеет стертую клиническую картину и на стадии стеатогепатоза, и при стеатогепатите. Изучение клинических симптомов у обследованных лиц с НАЖБП показало, что большинство больных не предъявляло жалоб, но при активном расспросе на первый план выходил астенический синдром/хроническая усталость (слабость/утомляемость, повышенная сонливость днем и ночное нарушение сна, когнитивная дисфункция, снижение настроения, эмоциональная лабильность).

Установлено, что у пациентов первой группы, включающей больных со стеатозом печени, отмечался неярко выраженный астенический синдром в виде повышенной утомляемости и дневной сонливости, депрессивные состояния практически отсутствовали, треть больных на этой стадии НАЖБП отмечали ухудшение памяти и нарушение внимания, снижение работоспособности (табл. 1).

Все пациенты со стеатогепатитом (вторая группа) отмечали недомогание, раздражительность, повышенную сонливость днем и прерывистый ночной сон, у 47 % лиц выявлялась депрессия. Около 60 % больных имели нарушение внимания и снижение памяти, 40 % – невозможность быстрого переключения мышления, снижение возможности выполнять простые задания (вычитание и сложение простых чисел).

**Таблица 1. Симптомы астенического синдрома/хронической усталости у обследованных лиц (%)**

**Table 1. Symptoms of asthenic syndrome/chronic fatigue in the examined individuals (%)**

Первая группа (стеатоз), n=49	Вторая группа (стеатогепатит), n=15	Контроль, n=15
Симптомы астенического синдрома/хронической усталости и их частота		
Повышенная утомляемость (22 %), раздражительность (18 %)	Раздражительность (100 %), апатия (60 %), эмоциональная лабильность, депрессия (47 %)	Эмоциональная лабильность (33 %)
Рассеянность внимания (45 %), снижение работоспособности (33 %)	Рассеянность внимания, трудно выполнять простые задания (40 %)	-
Невнимательность, небольшое снижение памяти (33 %)	Невнимательность, снижение памяти (60 %), забывчивость в бытовом плане (60 %)	Невнимательность (47 %)
Нарушение засыпания (35 %), прерывистый сон (20 %), редко дневная сонливость (12 %)	Нарушение засыпания (67 %), прерывистый сон (100 %), разбитость по утрам (80 %), дневная сонливость (100 %)	Нарушение засыпания (33 %)
Головные боли (25 %) и мышечная слабость (10 %)	Головные боли (27 %) и мышечная слабость (40 %)	-

В контрольной группе у трети пациентов наблюдались небольшая слабость, эмоциональная лабильность, нарушение засыпания с отсутствием дневной сонливости. У 47 % обследованных лиц выявлялась невнимательность. Депрессии в этой группе отсутствовали, также пациенты не отмечали снижение памяти.

Эти данные подтверждают присутствие астенического синдрома/хронической усталости у больных с НАЖБП, при этом их выраженность возрастала при стеатогепатите. Хочется отметить, что ни один пациент не обращался к врачу по поводу выявленных симптомов, а на вопрос «Что Вас беспокоит?», ответ был «Ничего, все нормально», но при активном расспросе по конкретным симптомам выявлялись их изменения.

Изучение ИМТ показало (рис. 1), что в первой группе преобладали пациенты с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>). Более четверти больных этой группы имели ожирение (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>). В группе со стеатогепатитом доля лиц с ожирением существенно ( $p < 0,05$ ) возрастала и составила 60 %, треть больных имели повышенную массу тела и только у 7 % пациентов вес был в пределах нормальных значений (ИМТ 18–24,9 кг/м<sup>2</sup>). Таким образом, при обеих формах НАЖБП по сравнению с контрольной группой отмечалось существенное ( $p < 0,05$ ) снижение числа лиц с нормальным весом.

Результаты биохимических показателей крови, определяющих функциональное состояние печени, позволяют четко разделить формы НАЖБП – стеатоз и стеатогепатит. У больных со стеатозом печени (первая группа) значения биохимических показателей крови не выходили за референсные границы. В группе пациентов со стеатогепатитом у всех больных отмечался синдром цитолиза. Преобладало повышение АЛТ, при этом у 9 (60 %) больных оно было больше двух верхних границ нормы (ВГН). У 10 (67 %) лиц выявлялся синдром холестаза, у 4 (27 %) – желтушный синдром, который протекал без клинических проявлений, а увеличение билирубина не превышало 1,5 ВГН.

Анализ данных денситометрии показал, что среднее значение Т-критерия и в ШБ, и ПОП значимо не различалось у пациентов со стеатозом печени и контрольной группы (табл. 2). В то время как у больных со стеатогепатитом были выявлены существенные изменения МПКТ по сравнению с пациентами первой и контрольной групп, у них отмечалось значимое ( $p < 0,05$ ) снижение Т-критерия в обеих зонах исследования.

При рассмотрении индивидуальных значений МПКТ было выявлено, что у 17 (21,5 %) обследованных лиц определялся ОП, у 23 (29,1 %) – ОС, эти данные сопоставимы с частотой встречаемости нарушений МПКТ по нашим предыдущим исследованиям [37].

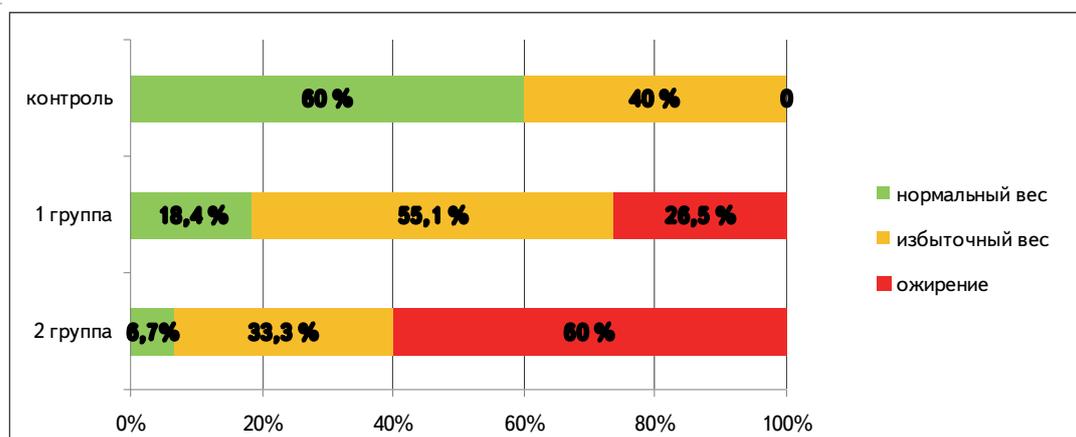


Рис. 1. Доли пациентов с различными значениями ИМТ в группах обследованных (%)

Fig. 1. Proportions of patients with different BMI values in the examined groups (%)

Таблица 2. Минеральная плотность костной ткани у обследованных лиц (M ± δ)

Table 2. Bone mineral density in the examined individuals (M ± δ)

Показатель МПКТ	1-я группа (стеатоз печени), n = 49		2-я группа (стеатогепатит), n = 15		Контроль, n=15
Т-критерий ШБ, SD	-0,57 ± 0,44	P = 0,571	-1,78 ± 1,01	P = 0,017 P1 = 0,013	-0,32 ± 0,37
Т-критерий ПОП, SD	-0,81 ± 0,62	P = 0,783	-1,64 ± 0,98	P = 0,039 P1 = 0,031	-0,78 ± 0,39

Примечание: P – статистическая значимость различий сравнительно с контрольной группой; P1 – статистическая значимость различий между первой и второй группами.

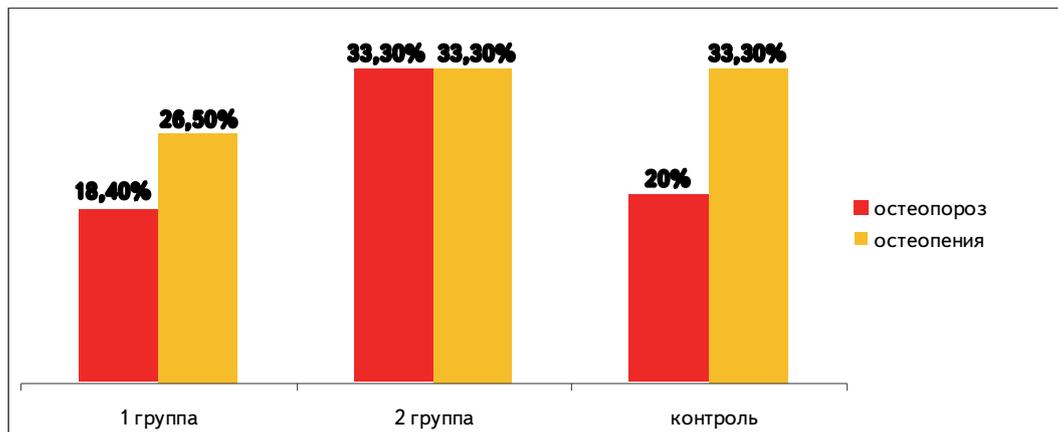


Рис. 2. Распространенность остеопороза и остеопении у обследованных лиц (%)

Fig. 2. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in the examined individuals (%)

Изучение состояния костной ткани в группах показало, что распространенность ОП и ОС в первой и контрольной группах статистически не различалась (рис. 2). Иные данные получены в группе больных со стеатогепатитом: ОП отмечался у 5 (33,3 %) обследованных лиц, что значимо ( $p < 0,05$ ) выше по сравнению с первой и контрольной группами.

Эти данные свидетельствуют о коморбидности на стадии стеатогепатита и ОП, что связано с активацией патогенетических механизмов, участвующих в развитии этих заболеваний, а именно, с воспалительными процессами при НАЖБП.

Обращает на себя внимание, что в группе больных со стеатозом печени нарушения МПКТ (ОП+ОС) определялись у 44,9 % больных, в контрольной группе это цифра достигало 53,3 %. Это, вероятно, обусловлено влиянием такого фактора риска снижения МПКТ и развития ОП, как масса тела. Установлено, что при ее увеличении происходит повышение прочности кости, так как возрастает нагрузка на кость, и костная плотность повышается на каждый килограмм массы приблизительно на 0,5 %. Кроме того, жировая ткань является основным периферическим источником эстрогенов, что особенно важно в периоды менопаузы и постменопаузы [12].

### Заключение

Представленные данные свидетельствуют, что клиническая картина НАЖБП как на стадии стеатоза, так и стеатогепатита не имела явной симптоматики. Однако хочется отметить, что у всех пациентов отмечался астенический синдром, симптомы которо-

го удалось детализировать при активном расспросе больного. Цитолитический синдром, проявляющийся только биохимическими маркерами, присутствовал у всех пациентов со стеатогепатитом. Желтушный и холестатический синдромы, нередко отмечавшиеся на этой стадии, также не имели клинических проявлений и выявлялись только при лабораторном исследовании.

Учитывая высокую распространенность НАЖБП, необходимо более тщательное обследование пациентов, особенно имеющих факторы риска данной патологии.

Полученные результаты исследования подтверждают коморбидность течения НАЖБП на стадии стеатогепатита и ОП. И хотя клинические рекомендации не предписывают проведения денситометрии в качестве скрининга нарушения МПКТ при жировой болезни печени, накапливающие клинические и экспериментальные данные о влиянии НАЖБП на костную ткань, дают основания рекомендовать проведение денситометрии пациентам с стеатогепатитом для выяснения МПКТ и возможной коррекции выявленных нарушений.

### Список источников

1. Povsic M., Wong O.Y., Perry R., Bottomley J. A Structured Literature Review of the Epidemiology and Disease Burden of Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH). *Adv Ther.* 2019; 36(7):1574-1594. doi: 10.1007/s12325-019-00960-3
2. Jichitu A., Bungau S., Stanescu A.M.A., Vesa C.M., Toma M.M., Bustea C., Iurciuc S., Rus M., Bacalbasa N., Diaconu C.C. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

- and Cardiovascular Comorbidities: Pathophysiological Links, Diagnosis, and Therapeutic Management. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(4):689. doi: 10.3390/diagnostics11040689
3. Birkenfeld A.L., Shulman G.I. Nonalcoholic fatty liver disease, hepatic insulin resistance, and type 2 diabetes. *Hepatology*. 2014; 59(2):713-23. doi: 10.1002/hep.26672
  4. Targher G., Byrne C.D. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging driving force in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2017; 13(5):297-310. doi: 10.1038/nrneph.2017.16
  5. Ливзан М. А., Гаус О. В., Николаев Н. А., Кролевец Т. С. НАЖБП: коморбидность и ассоциированные заболевания. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 170 (10): 57-65. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-57-65
  6. Basaranoglu M., Neuschwander-Tetri B.A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Clinical Features and Pathogenesis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2006; 2(4): 282-291.
  7. Цуканов В.В., Осипенко М.Ф., Белобородова Е.В., Ливзан М.А., Хлынов И.Б., Алексеенко С.А., Сиволап Ю.П., Тонких Ю.Л., Васютин А.В. Практические аспекты клинических проявлений, патогенеза и терапии алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени: мнение экспертов. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023; 33(4): 7-13. doi: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-7-13
  8. Салихова С. Б., Каримов М.М., Собирова Г.Н., Холтураев А.Т. Параметры минеральной плотности костной ткани при неалкогольной жировой болезни печени *Вестник врача*. 2014; 3: 182-184.
  9. Очеретина Р.Ю. Взаимосвязь морфофункционального состояния печени с метаболизмом костной ткани *Успехи современного естествознания*. 2015; 2: 89-93.
  10. Chen H.J., Yang H.Y., Hsueh K.C., Shen C.C., Chen R.Y., Yu H.C., Wang T.L. Increased risk of osteoporosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A population-based retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(42):e12835. doi: 10.1097/MD.00000000000012835
  11. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Гребенникова Т.А., Kanis J.A., Пигарова Е.А., Родионова С.С. и соавт. Краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу. *Остеопороз и остеопатии*. 2020; 23(2): 4-21. doi: 10.14341/oste012710
  12. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Арамисова Р.М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2018; 24(1): 155-168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
  13. Казакова В.С., Жилиякова Е.Т., Новиков О.О. Перспективы использования факторов роста в восстановлении костной ткани. *Обзор литературы. Научный результат. Серия Медицина и фармация*. 2015; 1(3): 151-158. doi: 10.18413/2313-8955-2015-1-3-151-158
  14. Ильющенко А.К., Мачехина Л.В., Стражеско И.Д., Ткачева О.Н. Роль ИФР-1/СТГ в процессах старения и развитии возраст-ассоциированных заболеваний. *Ожирение и метаболизм*. 2023; 20(2): 149-157. doi: 10.14341/omet12934
  15. Yuan S., Wan Z.H., Cheng S.L., Michalsson K., Larsson S.C. Insulin-like Growth Factor-1, Bone Mineral Density, and Fracture: A Mendelian Randomization Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(4): e1552-e1558. doi: 10.1210/clinem/dgaa963
  16. Reinehr T., Woelfle J., Wunsch R., Roth C.L. Fibroblast growth factor 21 (FGF-21) and its relation to obesity, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver in children: a longitudinal analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(6): 2143-50. doi: 10.1210/jc.2012-122
  17. Игнатенко Г.А., Немсадзе И.Г., Минович Е.Д., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Глазков А.Э., Румянцев З.С. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза. *Медицинский вестник Юга России*. 2020; 11(2): 6-18. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18
  18. Перова Н.В., Озерова И.Н., Метельская В.А. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2006; 2: 49-56.
  19. Tang Y., Wang S., Yi Q., Xia Y., Geng B. High-density Lipoprotein Cholesterol Is Negatively Correlated with Bone Mineral Density and Has Potential Predictive Value for Bone Loss. *Lipids Health Dis*. 2021; 20(1): 75. doi: 10.1186/s12944-021-01497-7
  20. Florén C.H., Chen C.H., Franzén J., Albers J.J. Lecithin: cholesterol acyltransferase in liver disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 1987; 47(6): 613-617. doi: 10.1080/00365518709168477
  21. Nardo A.D., Grün N.G., Zeyda M., Dumanic M., Oberhuber G., Rivelles E., Helbich T.H., Markgraf D.F., Roden M., Claudel T., Trauner M., Stulnig T.M. Impact of osteopontin on the development of non-alcoholic liver disease and related hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. 2020; 40(7): 1620-1633. doi: 10.1111/liv.14464
  22. Moser S.C., van der Eerden B.C.J. Osteocalcin-A Versatile Bone-Derived Hormone. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 9:794. doi: 10.3389/fendo.2018.00794
  23. Otani T., Mizokami A., Kawakubo-Yasukochi T., Takeuchi H., Inai T., Hirata M. The roles of osteocalcin in lipid metabolism in adipose tissue and liver. *Adv Biol Regul*. 2020; 78: 100752. doi: 10.1016/j.jbior.2020.100752
  24. Yilmaz Y., Yonal O., Kurt R., Oral A.Y., Eren F., Ozdogan O., Ari F., Celikel C.A., Korkmaz S., Ulukaya E., Imeryuz N., Kalayci C., Avsar E. Serum

- levels of osteoprotegerin in the spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Scand J Clin Lab Invest.* 2010; 70(8): 541-546. doi: 10.3109/00365513.2010.524933
25. Ruhi K., Saif Q., Haque S.F., Ahmad A. TNF- $\alpha$  is an Inflammatory Marker of Cardiovascular Risks in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Diagn Res.* 2011; 5(6): 1237-1240.
26. Vachliotis I.D., Polyzos S.A. The Role of Tumor Necrosis Factor-Alpha in the Pathogenesis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Obes Rep.* 2023; 12(3): 191-206. doi: 10.1007/s13679-023-00519-y
27. Yao Z., Getting S.J., Locke I.C. Regulation of TNF-Induced Osteoclast Differentiation. *Cells.* 2021; 11(1): 132. doi: 10.3390/cells11010132
28. Тополянская С.В. Фактор некроза опухоли-альфа и возраст-ассоциированная патология. *Архивъ внутренней медицины.* 2020; 10(6): 414-421. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421
29. Мальцев С.В. Современные данные о витамине D – метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача. *Практическая медицина.* 2020; 18 (4): 8-22. doi: 10.32000/2072-1757-2020-4-8-22
30. Targher G., Bertolini L., Scala L., Cigolini M., Zenari L., Falezza G., Arcaro G. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17(7): 517-524. doi: 10.1016/j.numecd.2006.04.002
31. Gad A.I., Elmedames M.R., Abdelhai A.R., A.M. Marei The association between vitamin D status and non-alcoholic fatty liver disease in adults: a hospital-based study. *Egypt Liver Journal.* 2020; 10: 25. doi: 10.1186/s43066-020-00033-z
32. Кузнецова Е. А., Есауленко Е. Е., Быков И. М. Биохимические механизмы развития дефицита тестостерона у мужчин с неалкогольной жировой болезнью печени. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины* 2021; 11(4): 98-105. doi: 10.37279/2224-6444-2021-11-4-98-105
33. Апетов С.С., Калинченко С.Ю. Роль половых гормонов: андрогенов и эстрогенов, в профилактике и терапии остеопороза у мужчин и женщин. *Фарматека.* 2013; 5:28-33.
34. Гальченко А.В. Влияние факторов образа жизни на метаболизм костной ткани и риск развития остеопороза. *Профилактическая медицина.* 2022; 25(6): 96107. doi: 10.17116/profmed2022206196
35. Rosato V., Masarone M., Dallio M., Federico A., Aglitti A., Persico M. NAFLD and Extra-Hepatic Comorbidities: Current Evidence on a Multi-Organ Metabolic Syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16(18):3415. doi: 10.3390/ijerph16183415
36. Filip R., Radzki R.P., Biecko M. Novel insights into the relationship between nonalcoholic fatty liver disease and osteoporosis. *Clin Interv Aging.* 2018; 13: 1879-1891. doi: 10.2147/CIA.S170533
37. Фомина Л.А., Зябрева И.А. Гендерные аспекты остеопороза и их связь с кальциевым балансом. *Казанский медицинский журнал.* 2017; 98(3): 343-348. doi: 10.17750/КМЖ-343

*Фомина Людмила Артуровна (контактное лицо) – д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; ludmifom@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 27.08.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

## ОЦЕНКА УДОБСТВА ПОЛЬЗОВАНИЯ САЙТАМИ ГОСУДАРСТВЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

А. А. Курмангулов<sup>1</sup>, И. М. Ниязова<sup>1</sup>, В. С. Глушков<sup>2</sup>, М. В. Кинчагулова<sup>1</sup>, А. Л. Каткова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра общественного здоровья и здравоохранения,

<sup>2</sup>Кафедра патологической физиологии,

<sup>3</sup>Кафедра медицинской информатики и биологической физики

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, Россия

**Аннотация.** В статье представлены результаты аналитического среднесрочного разового исследования по изучению удобства пользования сайтами государственных медицинских организаций Тюменской области. На основе проведения тестирования 76 добровольцев по методике SUPR-Q субъективной оценки удобства использования сайта был проведен анализ доступности, качества, эргономичности сайта, а также достоверности и содержания информации, полноты раскрытия информации и дизайна. Установлено, что интерфейс сайта влияет на количественные характеристики поведения пользователя на веб-ресурсе медицинской организации. Ключевыми факторами, определяющими интент населения по отношению к сайтам медицинских организаций, являются скорость загрузки сайта, интуитивно понятная для пользователя шапка сайта, а также удобочитаемость текста и эргономичные компоненты навигационной системы сайта.

**Ключевые слова:** информационные технологии, государственные медицинские организации, интент, эргономичность, веб-ресурс, Тюменская область, Интернет

**Для цитирования:** Курмангулов А. А., Ниязова И. М., Глушков В. С., Кинчагулова М. В., Каткова А. Л. Оценка удобства пользования сайтами государственных медицинских организаций. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 38–41

## ASSESSMENT OF USABILITY OF STATE MEDICAL ORGANIZATIONS WEBSITES

A. A. Kurmangulov, I. M. Niyazova, V. S. Glushkov, M. V. Kinchagulova, A. L. Katkova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

**Abstract.** The article presents the results of an analytical medium-term one-time study on the usability of state medical organizations' websites in the Tyumen region. Based on testing 76 volunteers using the SUPR-Q subjective assessment of website usability, an analysis of the website's accessibility, quality, ergonomics, as well as the reliability and content of information, completeness of information disclosure and design was conducted. It has been established that the website interface affects the quantitative characteristics of user behavior on the web resource of a medical organization. The key factors determining the intent of the population in relation to the websites of medical organizations are the speed of loading the website, the intuitive header of the website for the user, as well as the readability of the text and the ergonomic components of the navigation system of the website.

**Key words:** information technology, state medical organizations, intent, ergonomics, web resource, Tyumen region, Internet

**For citation:** Kurmangulov A.A., Niyazova I.M., Glushkov V.S., Kinchagulova M.V., Katkova A.L. Assessment of usability of state medical organizations websites. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 38–41

### Введение

Тенденция к увеличению использования сети Интернет как источника медицинской информации в мире наблюдаются с конца XX века [1, 2]. В зарубежной научной литературе для обозначения любых электронных информационно-коммуникационных

технологий в сети Интернет по профилю медицины стал применяться термин «e-Health» (в переводе — электронное здоровье или интернет-здоровье) [3]. Его используют в процессе поиска информации о здоровье, коммуникации на различных форумах и

благах, в социальных сетях, а также при использовании онлайн-сервисов, включая мобильные, для консультации со специалистами. По данным А. J. Vokolo, в 2011 году более 80% взрослого населения развитых стран использовали сеть Интернет как ресурс для принятия решений относительно своего здоровья [4]. В последнее десятилетие благодаря активному продвижению велнес-индустрии и передовым научным открытиям в области метаболизма, диетологии и превентивной медицины интерес к медицинской информации со стороны пользователей сети Интернет многократно возрос [5–7]. С увеличением присутствия медицинских организаций в сети Интернет, как отдельных субъектов коммуникации системы здравоохранения с населением, медицинская информация, которую предоставляют и размещают на сайтах учреждений, стала дополнительной точкой входа пользователей на сайты [8–10]. Скачок числа посетителей медицинских сайтов произошел в последние годы на фоне пандемии инфекции COVID-19 [11]. Исследование, проведенное в 2022 году С.И. Двойниковым и С.В. Архиповой, показало прирост числа посетителей на 12,9% в 2021 году по сравнению с 2020 годом как среди молодежи, так и среди лиц старше 55 лет [12].

Актуальность изучения особенностей удобства пользования сайтами медицинских организаций обусловлена возможностью последующего управления данным типом коммуникации с пользователями и повышения лояльности, одобрения и удовлетворенности граждан системой здравоохранения в целом, в том числе за счет формирования устойчивой медицинской модели самосохранения здоровья населения [13]. Удобство пользования (в иностранной литературе используется термин «usability», в некоторых отечественных работах — транскрипция «юзабилити») — это свойство системы, продукции или услуги, при наличии которой установленный пользователь может применить их в определенных условиях использования для достижения установленных целей с необходимой результативностью, эффективностью и удовлетворенностью. Анализ количественных показателей удобства пользования может позволить оценить существующий уровень эргономичности сайтов медицинских организаций определенных территорий и определить возможные механизмы ее совершенствования.

**Цель настоящего исследования:** провести количественную оценку удобства пользования сайтами государственных медицинских организаций Тюменской области.

#### Материал и методы исследования

Проведено несплошное аналитическое среднесрочное разовое исследование. Количество добровольцев для исследования — 76 (рандомизация по полу и возрасту, социальному статусу, уровню образования). Использовалась международная методика SUPR-Q субъективной оценки удобства использования сайта на основе изучения следующих разделов: достоверность и содержание представленной информации, полнота раскрытия информации, ссылки, ди-

зайн и интерактивность. За окончательную субъективную оценку юзабилити принималось среднее значение, складывающееся из индивидуальной оценки каждого пользователя. После анализа оценок по доступности, маркетингу, качеству контента и технологиям рассчитывалась общая оценка удобства использования. Процесс прохождения тестирования фиксировался с помощью записи экрана мобильного устройства каждого участника исследования. Помимо статуса о прохождении задания, учитывалось также и время, затраченное на его выполнение, а также послетестировочные комментарии участников о посещенном сайте, полученные в ходе глубинного интервью. Статистический анализ включал в себя описательную статистику (экстенсивные показатели, критерий Колмогорова — Смирнова), сравнительную статистику ( $\chi^2$  Пирсона, критерий Манна — Уитни) и корреляционный анализ (критерий Спирмена). Уровень значимости различий принимался равным 0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

На основе применения технологической шкалы зарегистрировано, что качество кода, структура, дизайн сайта и использование каскадных таблиц стилей для организации контента (CSS) в наибольшей степени было реализовано на сайтах ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая психиатрическая больница» (г. Тюмень) (средняя оценка 7,49 из 10 возможных баллов) и ГБУЗ Тюменской области «Городская поликлиника № 6» (г. Тюмень) (средняя оценка 6,54 из 10 возможных баллов). Снижение общей оценки удобства пользования за блок «технические характеристики» происходило за счет низкой скорости загрузки сайта, замеренной сервисом Google PageSpeed Insights. Так, проверка сайта медицинской организации психиатрического профиля показала значения наибольшей отрисовки контента (LCP) в 2,5 сек, первой задержки ввода (FID) — в 17 мс, взаимодействия со следующей отрисовкой (INP) — в 276 мс, что суммарно привело к неудовлетворительной оценке сайта («проверка не пройдена») с индексом производительности 31 усл. ед. Используемая система оценки сайтов широко распространена во многих зарубежных работах по данной тематике, что позволяет в будущем проводить перекрестные и сравнительные исследования [14]. Например, T. R. Huerta с соавт., изучая веб-сайты онкологических центров в США по идентичной схеме, пришли к аналогичным результатам количественной оценки технической части удобства пользования сайтами. Это допускает в дальнейшем, при соответствующих научных задачах, формирование базы данных для проведения сложных статистических анализов, в том числе в рамках метаанализов [15].

Максимальное количество баллов по пункту «доступность» среди всех объектов исследования получил сайт ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая психиатрическая больница» (г. Тюмень) (средняя оценка 9,54 из 10 возможных баллов). Сайт ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 3» (г. Тобольск) получил самый высокий балл (сред-

няя оценка 5,12 из 10 возможных баллов) по пункту «структура сайта», потеряв часть баллов за отсутствие возможности записи на прием непосредственно на сайте и информации о графике работы специалистов, оказывающих услуги по полису обязательного медицинского страхования. Было доказано, что показатель доступности коррелировал с простотой использования сайта людьми с низким уровнем компьютерной грамотности ( $r = 0,743$ ;  $p = 0,024$ ) и ограниченными возможностями по зрению ( $r = 0,567$ ;  $p = 0,038$ ). Максимально быстро и стабильно осуществлялся доступ к информации с помощью поисковых систем, включая соответствие контента гиперссылкам, рейтинг, популярность сайта и другие технические аспекты, связанные с поисковой оптимизацией (SEO) на сайте ГБУЗ Тюменской области «Городская поликлиника № 12» (г. Тюмень).

Категория «качество контента» была в наибольшем исполнении выполнена на сайте ГБУЗ Тюменской области «Областная больница № 3» (г. Тобольск) (средняя оценка 7,48 из 10 возможных баллов). На данном сайте по следующим показателям были установлены наивысшие среди принявших участие в исследовании сайтов значения: отсутствие грамматических и орфографических ошибок ( $p = 0,017$ ), читабельность текста ( $p = 0,005$ ), качество изображений ( $p = 0,009$ ), актуальность информации ( $p = 0,029$ ) и регулярность обновлений ( $p = 0,041$ ).

Максимальная эргономичность пользования (средняя оценка 8,39 из 10 возможных баллов) выявлена у сайта ГБУЗ Тюменской области «Городская поликлиника № 5» (г. Тюмень) благодаря присутствию меню, работающего поиска по сайту, а также высокого индекса удобочитаемости (индекс Флеша равен 7,8 балла).

Наибольший суммарный балл (средняя оценка 68,4 из 100 возможных баллов) при тестировании удобства пользования получил сайт ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» (г. Тюмень). Участники исследования отметили наличие удобной отдельно вынесенной кнопки для записи на прием, наличие возможности просмотра документов без необходимости скачивать файлы. Сайт ГБУЗ Тюменской области «Областная больница № 4» (г. Ишим) вышел на первом месте в рейтинге соответствия требованиям законодательства РФ к сайтам медицинских организаций, набрав 49 баллов из 50 возможных.

Перспективы настоящего исследования авторы видят в совершенствовании методологических и методических подходов к оценке сайтов на удобство пользования. Отечественные авторы предлагают достаточно разнообразные группы критериев для оценивания юзабилити сайтов. Так, например, Д. А. Шевченко и Ю. В. Локтюшина определяют удобство работы с сайтом как сумму оценочных баллов по нескольким независимыми параметрами — дизайн сайта, контент, навигация, интерактивность, видимость (доступность сайта в интернете) [16]. Г. А. Никулова предлагает следующие критерии оценки удобства сайта: архитектура и навигация, планировка и дизайн, плотность полезной информа-

ции в коде главной страницы и время загрузки сайта [17]. Группа ученых из МГУ доказывает необходимость изучения четырех основных факторов, по которым можно определить степень удобства сайта: эффективность (включает в себя субшкалы «надежность» и «функциональность»), простота использования, полезность и эмоциональная привлекательность [18]. В то же время многие описанные методики не позволяют оценить все характеристики удобства сайтов. Более того, большинство оценок предлагается проводить, исходя из пользовательского опыта респондентов, соответственно, результаты будут зависеть от индивидуальных особенностей, что в совокупности обосновывает актуальность дальнейшего научного поиска в данной области.

### Заключение

Оценка удобства пользования сайтами государственных медицинских организаций Тюменской области показала, что интерфейс веб-ресурса влияет на количественные характеристики поведения пользователя на сайте организации. Ключевыми факторами, определяющими интент населения по отношению к сайтам учреждений здравоохранения, являются скорость загрузки сайта, интуитивно понятная для пользователя шапка сайта, а также удобочитаемость текста и эргономичные компоненты навигационной системы сайта. Несмотря на различия в оценке отдельных категорий, общий средний балл по удобству использования указывает на то, что сайты медицинских организаций имеют значительный потенциал для улучшения, а проблема повышения качества пользовательского опыта до сих пор остается актуальной.

### Список источников

1. Устинович Е.С., Минакова И.Н., Хачикян Н.А. Зарубежный опыт цифровизации здравоохранения eHEALTH. Социальная политика и социальное партнерство. 2019; № 4: 41-48.
2. Lee J., Lee E.H., Chae D. eHealth Literacy Instruments: Systematic Review of Measurement Properties. J Med Internet Res. 2021; 23(11): e30644. doi: 10.2196/30644
3. Kreps G.L., Neuhauser L. New directions in eHealth communication: opportunities and challenges. Patient Educ Couns. 2010; 78(3): 329-336. doi: 10.1016/j.pec.2010.01.013
4. Bokolo A.J. Application of telemedicine and eHealth technology for clinical services in response to COVID-19 pandemic. Health Technol (Berl). 2021; 11(2): 359-366. doi: 10.1007/s12553-020-00516-4
5. Исакова Д.Н., Дороднева Е.Ф., Белокрылова Л.В., Курмангулов А.А., Петров И.М. Роль факторов питания в формировании кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом 2 типа. Вопросы питания. 2021; 90(537): 104-114. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-5-104-114
6. Курмангулов А.А., Дороднева Е.Ф., Трошина И.А., Петрова Ю.А., Голубева Т.И. Эффекты включения пищевых волокон в состав рациона питания при ожирении. Ожирение и метаболизм. 2018; 15(2): 35-39. doi: 10.14341/omet8785

7. Белокрылова Л.В., Дороднева Е.Ф., Шорохова Т.Д., Курмангулов А.А., Рейтблат О.М., Сторожок М.А., Балина В.А., Ефанов А.Ю. Гендерные особенности пищевых привычек жителей Тюменской области. Медицинская наука и образование Урала. 2015; 16(1): 68-70.
8. Семутенко К.М., Шаршакова Т.М. Преимущества и недостатки применения технологий электронного здравоохранения в период борьбы с пандемией COVID-19. Проблемы здоровья и экологии. 2020; 2(64): 103-106.
9. Уткин И.Е., Вяткина Н.Ю. Изучение региональных особенностей создания и функционирования сайта частной медицинской организации с внедрением системы администрирования. Главврач. 2023; 8: 6-29. doi: 10.33920/med-03-2308-01
10. Wasilczuk M.K. The Clinic as a Site of Grounded Pedagogy. Clinical L. Rev. 2023; 29: 405.
11. Каткова А.Л., Решетникова Ю.С., Курмангулов А.А., Скудных А.С. Пандемия COVID-19 как стимул применения электронных интерактивных методов обучения в вузе. Университетская медицина Урала. 2020; 6(2): 62-64.
12. Двойников С.И., Архипова С.В. Анализ веб-сайта медицинской организации в условиях пандемии COVID-19. Менеджер здравоохранения. 2022; 1: 61-65. doi: 10.21045/1811-0185-2022-1-61-65
13. Варданян Н.Б., Мартиросов В.Ю., Левицкая Н.А., Ерошенко А.Ю. Сайт медицинской организации — эффективный инструмент продвижения медицинских услуг. Менеджмент качества в медицине. 2018; 1: 110-115.
14. Serban A., Crisan-Vida M., Mada L., Stoicu-Tivadar L. User Interface Design in Medical Distributed Web Applications. Stud Health Technol Inform. 2016; 223: 223-229.
15. Huerta T.R., Walker D.M., Ford E.W. Cancer Center Website Rankings in the USA: Expanding Benchmarks and Standards for Effective Public Outreach and Education. J Cancer Educ. 2017; 32(2): 364-373. doi: 10.1007/s13187-015-0931-z
16. Шевченко Д.А., Локтюшина Ю.В. Рейтинг Webometrics: индикатор качества и конкурентоспособности российских университетов на мировом рынке образовательных услуг. Вестник РГГУ. Серия: Экономика. Управление. Право. 2016; 2(4): 95-102.
17. Никулова Г.А. Пользователи о сайтах вузов: анализ веб-ресурсов лидеров образования. Вестник Пермского государственного гуманитарно-педагогического университета. Серия: Информационные компьютерные технологии в образовании. 2013; 9: 53-58.
18. Дегтяренко И.А., Бурмистров И.В., Леонова А.Б. Методика оценки удовлетворенности пользователей интерфейсом интернет-сайта. Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2010; 1: 94-109.

*Курмангулов Альберт Ахметович (контактное лицо) — д.м.н., доцент, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; 625023, Тюмень, ул. Одесская 54; 79091810202@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 28.08.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

## СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

**Владимир Кадырович Дадабаев, Виктория Васильевна Расулова**

*Кафедра судебной медицины с курсом правоведения*

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация:** в статье анализируются дефекты, допускаемые медицинскими работниками при заполнении и ведении медицинской документации, которые в ряде случаев служат поводом для привлечения медицинского персонала к гражданской либо к уголовной ответственности.

**Ключевые слова:** ответственность врачей, медицинская документация, история болезни, амбулаторная карта, дефекты

**Для цитирования:** Дадабаев В. К., Расулова В. В. Судебно-медицинские аспекты ведения медицинской документации. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 42–45

## FORENSIC ASPECTS OF MANAGEMENT MEDICAL DOCUMENTATION

**V. C. Dadabaev, V. V. Rasulova**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract:** the article analyzes the defects made by medical workers when filling out and maintaining medical records, which in some cases serve as a reason for bringing medical personnel to civil or criminal liability.

**Key words:** physician liability, medical documentation, medical history, outpatient card, defects

**For citation:** Dadabaev V. C., Rasulova V. V. Forensic aspects of management medical documentation. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4):42–45

### Введение

Профессия врача является одной из самых значимых, так как связана со служением во благо общества. Это профессия, требующая от врача определенных личных и деловых качеств. Неслучайно, в клятве Гиппократов содержатся следующие слова: «Я направляю режим больных к их выгоде сообразно с моими силами и моим разумением, воздерживаясь от причинения всякого вреда и несправедливости». Согласно ст. 71 закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [1], лица, завершившие освоение образовательной программы высшего медицинского образования, при получении документа об образовании дают клятву врача, в которой говорится, что врач клянется проявлять высочайшее уважение к жизни человека. Вместе с тем, встречаются случаи, где когда врачи нередко отклоняются от надлежащего выполнения своих обязанностей, что приводит к формированию в общественном сознании чувства недоверия к ним. Так, в средствах массовой информации и судебной практике имеются случаи причинения вреда здоровью пациента, вплоть до смертельного исхода, по вине врачей.

Согласно данным специальной литературы, посвященной анализу правоприменительной практики, на сегодняшний день имеются случаи привлечения врачей к ответственности (уголовной и гражданской). Увеличение числа судебно-медицинских экспертиз обуслов-

лено возросшей активностью населения и появлением новых законодательных документов, которые регламентируют право и порядок возмещения вреда, причиненного здоровью. При этом иски за причинение морального вреда могут подаваться в суд как непосредственно пострадавшими, так и через страховые компании, представляющие интересы пациента. Оценка профессиональных действий медицинских работников касается объема и качества медицинской помощи, предоставленной пациенту. Последние строятся на стандартах лечения данной патологии и критериях качества лечебно-диагностического процесса.

Основным источником доказательств, обвиняющих или оправдывающих врача, является медицинская карта стационарного больного (история болезни) или амбулаторная карта пациента. Медицинская карта стационарного больного (амбулаторная карта) является юридическим документом и основным источником доказательств наличия умышленных или неосторожных действий врача или других медицинских работников. По записям, произведенным в истории болезни (амбулаторной карте), можно судить о том, как выполнялись обязанности лечебного учреждения и его должностных лиц (лечащих врачей) по отношению к конкретному пациенту, как соблюдались права больного, охраняемые государством [2].

В Ф3 323 «Об основах охраны здоровья граждан РФ» (ст. 79) [1], Приказе Минздрава России от 15.12.2014 № 834н (ред. от 02.11.2020) «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению» [3], Приказе Минздрава России от 5 августа 2022 г. № 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения» [4] прописаны особенности ведения документации и подробно даны критерии, а именно, медицинская документация должна:

1) заполняться своевременно и отражать сведения о состоянии пациента и результатах получаемого лечения;

- 2) выявлять факторы, приведшие к нарушению принятого стандарта или возникновению риска для больного;
- 3) содержать терминологию, понятную для пациента в случаях, когда это возможно;
- 4) обеспечивать «защиту» медицинского персонала от необоснованных жалоб или судебных исков;
- 5) обеспечивать наличие даты и подписи под записями, сделанными дополнительно;
- 6) обеспечивать датирование всех изменений, исправлений и зачеркиваний;
- 7) не допускать сокращений;
- 8) уделять особое внимание записям по экстренным больным и больным со сложными диагностическими случаями.

В связи с вышеизложенным, анализ ведения медицинской документации является основным при

**Таблица 1. Показатели, определяющие степень тяжести состояния пациента**

**Table 1. Indicators determining the severity of the patient's condition**

Показатели	Степень тяжести состояния пациента			
	Удовлетворительное	Средней степени	Тяжелое	Крайне тяжелое
Сознание	Ясное	Ясное, сомноленция, тревожность, агитация без нарушения самоконтроля	Оглушение, сопор, при длительном течении — вегетативное состояние, состояние минимального сознания, дезориентированность, психомоторное возбуждение	Кома
Положение	Активное	Вынужденное или активное в постели, способность к самообслуживанию сохранена или частично утрачена	Пассивное или вынужденное, неспособность к самообслуживанию, больной нуждается в постороннем уходе	Пассивное, в ряде случаев — двигательное возбуждение, общие судороги
Температура тела в подмышечной впадине	36,4–37,5 °С	37,6–38,5 °С	35,0–36,3 °С; 38,6–40,0 °С	<35 °С или >40 °С
Состояние кожи и подкожной клетчатки	В пределах нормы	Отмечаются распространённые отёки подкожной клетчатки, возможны выраженная бледность кожных покровов или умеренный цианоз	Возможна анасарка, отмечаются «меловая» бледность кожных покровов или выраженный цианоз уже в покое	Лицо мертвенно бледное, с заострёнными чертами, покрыто каплями холодного пота («лицо Гипократа»)
Состояние сердечно-сосудистой системы	В пределах нормы (ЧСС 60–90 в мин, АД 110–140/60–90 мм рт. ст.)	САД 140–179 мм рт. ст. ДАД 90–104 мм рт. ст. (не может быть единственным критерием тяжести состояния)	Повышение САД >180 мм рт. ст. ДАД >105 мм рт. ст. Снижение САД <90 мм рт. ст. ДАД <60 мм рт. ст. ЧСС 40–60 в мин, >120 в мин (не может быть единственным критерием тяжести состояния)	Пульс определяется только на сонных артериях, АД может не определяться
Дыхание	Ритмичное дыхание с ЧДД 16–20 в минуту	Ритмичное дыхание с ЧДД 20–35 в минуту	Дыхание аритмичное и/или тахипноэ (ЧДД 35 в минуту и более)	Отсутствие самостоятельного дыхания или «большое дыхание» Кулсмауля, периодическое дыхание Чейна-Стокса и др.
Насыщение крови кислородом (95–100 %)	95–100 %	90–95 %	<90 %	<90 %
Функции жизненно важных органов	Компенсированы	Декомпенсированы, без непосредственной опасности для жизни больного	Декомпенсация представляет опасность для жизни больного или может привести к глубокой инвалидности	Резкое нарушение основных жизненно важных функций организма
Характер заболевания	Лёгкие формы течения болезни, период выздоровления после острых заболеваний, стихание обострений хронических процессов	Заболевания с выраженными субъективными и объективными проявлениями	Осложнения течения заболевания с ярко выраженными и быстро прогрессирующими клиническими проявлениями	Резкое обострение заболевания, опасные для жизни острые осложнения заболевания

**Таблица 2. Основные дефекты оказания медицинской помощи, установленные при анализе стационарных и амбулаторных карт пациента, абс.**

**Table 2. The main defects in the provision of medical care identified during the analysis of inpatient and outpatient records, abs.**

Дефекты оказания медицинской помощи	Количество
Дефект заполнения медицинских документов (отсутствие письменного согласия пациента на оперативное вмешательство, неточности и исправления текста)	10
Установление диагноза (неполный диагноз; диагноз установлен правильно, но не соответствует МКБ-10; диагноз установлен неправильно)	5
Переоценка или недооценка рекомендаций врачей-консультантов (отсутствие наблюдений за больными в динамике, неправильная оценка состояния больного, непроведенное дополнительное обследование больного, неправильное консультирование)	20
Своевременность (обследования, постановки диагноза, назначения и проведения лечения и др.)	5
Соответствие объема и качества оказания медицинской помощи имеющимся стандартам	10



Рис. 1. Основные дефекты оказания медицинской помощи пациентам

Fig. 1. Main defects in providing medical care to patients

определении дефекта оказания медицинской помощи. Правоохранительные органы в лице судебно-медицинских экспертов Следственного комитета РФ проводят тщательный анализ представленной медицинской документации на экспертизу.

Например, при описании пациента выявляется несоответствие клинической картины, которая сопровождается ту или иную патологию, и установленного диагноза. Так, в одной из карт стационарного больного был выставлен диагноз «Правосторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести, ДН 2 ст.», но сам пациент предъявлял жалобы на слабость, отеки нижних конечностей и одышку, усиливающуюся при физической нагрузке.

Зачастую не дается оценка тяжести состояния пациента. В частности, у госпитализированных больных с двусторонней пневмонией в дневниках отсутствуют данные о степени тяжести состояния (удовлетворительное, средней либо тяжелой степени), нет сведений о температуре тела, частоте сердечных сокращений (ЧСС) и дыхательных движений (ЧДД).

Показатели, определяющие степень тяжести пациента, приведены в таблице 1.

**Цель исследования:** провести анализ наиболее часто встречающихся дефектов оформления и ведения медицинских документов.

**Материал и методы.** Проведен анализ произвольно отобранных в лечебных учреждениях 30 ме-

дицинских карт стационарного больного и 20 амбулаторных карт, в которых были выявлены некоторые дефекты и несоответствия.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ выявил следующие нарушения ведения медицинской документации, которые были разграничены на критерии и представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Выявленные дефекты оказания медицинской помощи пациентам на основе анализа медицинской документации амбулаторных и стационарных пациентов позволят не только экспертам, но и врачам выявить случаи некачественного оказания медицинской помощи.

Следует отметить, что при изучении медицинской документации практически в 70 % случаев выявляются дефекты ее оформления. Диапазон ошибок крайне широк — от недочетов до серьезных нарушений, которые могут повлечь за собой:

- 1) неверно установленный диагноз;
- 2) несоответствие диагноза описанию клинической картины;
- 3) неверно выбранный метод лечения.

Ошибки в профессиональной деятельности медицинских работников не считаются преступлениями до тех пор, пока в них не будет установлена причинно-следственная связь между действием врача и наступившими последствиями. Эта связь между неосто-

рожными действиями врача и неблагоприятным исходом лечения сама по себе может быть обусловлена различными причинами.

### Заключение

Медицинские документы дают доказательства, оправдывающие врача, но только в том случае, если они ведутся должным образом в соответствии с предъявляемыми требованиями к ведению медицинской документации. Дефекты, допущенные медицинским персоналом, служат основанием для привлечения врача или иного медицинского работника к дисциплинарной, гражданско-материальной или уголовной ответственности. Необходимо помнить, что противоправные действия медицинских работников, если они не причинили существенного вреда здоровью пациента, не считаются преступлениями, а являются дисциплинарными проступками и влекут дисциплинарную ответственность.

### Список источников

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <https://minzdrav.gov.ru> (дата обращения 28.10.2024).
2. Дадабаев В.К., Тищенко В.И., Стрельников В.Н., Верещагина Л.Н. Гражданско-правовая ответственность медицинских работников за допущенные дефекты при ведении медицинской документации. Верхневолжский медицинский журнал. 2012; 10(3): 43-46.
3. Приказ Минздрава России от 15.12.2014 N 834н (ред. от 02.11.2020) «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению». URL: <https://consultant.ru> (дата обращения 28.10.2024).
4. Приказ Минздрава России от 5 августа 2022 г. 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения». URL: <https://garant.ru> (дата обращения 28.10.2024).

*Дадабаев Владимир Кадырович (контактное лицо) – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой судебной медицины с курсом правоведения; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; vkdadabaiev@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 30.01.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

## СТРАХ НА ПУТИ СТАНОВЛЕНИЯ ВРАЧА

**Михаил Юрьевич Саакян<sup>1</sup>, Юлия Борисовна Богомолова<sup>1</sup>, Валерия Дмитриевна Якунина<sup>1</sup>, Александр Александрович Мордвинов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии,

<sup>2</sup> Кафедра социально-гуманитарных наук

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

**Аннотация.** В статье рассмотрены результаты опроса практикующих врачей-стоматологов о преодолении ими страха профессиональных ошибок. Проведен анализ частоты возникновения у них чувства страха на клиническом приеме в зависимости от стажа работы. Авторы определили наиболее частые причины его возникновения и предложили способы решения проблемы.

**Ключевые слова:** медицина, врач, врачебная ошибка, страх, риск

**Для цитирования:** Саакян М. Ю., Богомолова Ю. Б., Якунина В. Д., Мордвинов А. А. Страх на пути становления врача. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 46–48

## FEAR ON THE WAY TO BECOMING A DOCTOR

**M. Yu. Saakyan, Yu. B. Bogomolova, V. D. Yakunina, A. A. Mordvinov**

Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod, Ruusia

**Abstract.** The article examines the results of a survey of practicing dentists on how they overcome their fear of professional errors. An analysis of the frequency of their fear during a clinical appointment is conducted, depending on their length of service. The authors identified the most common causes of its occurrence and proposed ways to solve the problem.

**Key words:** medicine, doctor, medical error, fear, risk

**For citation:** Saakyan M. Yu., Bogomolova Yu. B., Yakunina V. D., Mordvinov A. A. Fear on the way to becoming a doctor. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 46–48

### Введение

Известно, что медицина представляет особую форму знания и практической деятельности, объектом которой выступает человек. Однако в отличие от других конкретных наук, изучающих человека, предмет медицинского исследования и объяснения является, пожалуй, самым многогранным и сложным по своей объективной природе [1].

Проблема становления юного врача была актуальна во все времена. Во многих произведениях русской литературы писатели широко раскрывают эту тему. Как писал А. П. Чехов, «Профессия врача — подвиг» [2]. В рассказах Михаила Булгакова «Записки юного врача» и «Морфий» отражены глубокие человеческие проблемы соприкосновения врача с пациентом, первый контакт с неизвестным, сопровождающийся тревожностью и страхом [3].

Проблема преодоления страха во время своего профессионального становления особенно актуальна среди начинающих докторов, которые впервые остаются один на один с пациентом и понимают всю ответственность за свои действия при лечении боль-

ного. Однако, медицина – это поиск, и ради открытия новых путей борьбы с болезнью врач обязан идти на риск [4].

**Цель исследования** — анализ частоты возникновения чувства страха у врачей при контакте с пациентом на клиническом приеме в зависимости от стажа работы.

### Материал и методы исследования

В процессе исследования было проведено анкетирование 40 практикующих врачей-стоматологов, имеющих разный стаж работы. Было сформировано 3 группы врачей: 1-ю группу составили врачи с опытом работы менее 5 лет, 2-ю — со стажем от 5 до 10 лет, 3-ю — свыше 10 лет.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анкетирования представлены в таблице 1.

Анализ результатов опроса показал, что проблема возникновения страха у врачей на клиническом приеме актуальна в профессиональном сообществе вне зависимости от стажа работы, однако, начинающие специали-

сты испытывают страх гораздо чаще. В основном это связано с необходимостью принятия ответственности (86,7 %), недостатком практического опыта (80 %), риском репутационных потерь (73,3 %) и возникновением конфликтных ситуаций (100 %). По результатам опроса врачей со стажем работы от 3–5 лет и более 10 лет, самым эффективным способом борьбы со страхом является обращение к коллегам за советом, что используется на практике в 86,7 % и 78,6 % случаев соответственно. Однако врачи со стажем работы 5–10 лет лучшим способом справиться с эмоциями выбрали обращение к родным и друзьям (81,8 %). Более того по мере накопления клинического опыта врачи с чувством страха встречаются значительно реже. Мы связываем это с тем, что в процессе непрерывной профессиональной деятельности происходит рост компетенций, и у врача появляется уверенность в себе.

Сами врачи неоднократно указывали, что обсуждение проблемы возникновения страха в процессе своего профессионального становления следует начинать с раскрытия персональной ответственности, которую врач берет на себя при лечении пациента. Врач действу-

ет, исходя из принципа «Не навреди!», но при этом, по статистике ВОЗ, каждый год в мире погибает около 3 миллионов человек вследствие врачебных ошибок [5]. Значимость врачебной ошибки велика, и страх начинающего врача формируется из опасения ее совершить в силу недостаточного опыта. Тем не менее, число осложнений лечения, связанных с врачебными ошибками, велико и у опытных докторов. Ни один профессионал своего дела не может быть застрахован от ошибки, но именно врач в силу ее последствий имеет меньшее право на ошибку сравнительно с другими сферами профессиональной деятельности [6].

Этический феномен врачебной ошибки переводит взаимоотношения врача и больного в ту неоднозначную плоскость, где под вопросом оказывается ценность жизни обоих субъектов взаимоотношений. Во-первых, «страдает» репутация врача в профессиональном сообществе, что затрагивает часть социальной составляющей ценности жизни. Во-вторых, меняется отношение врача к самому себе как к человеку, допустившему промах, что оказывает влияние на личностную составляющую ценности жизни. Под угрозой может оказаться и

**Таблица 1. Результаты анкетирования врачей-стоматологов о страхе совершения профессиональных ошибок, абс. (%)**

**Table 1. Results of a survey of dentists on the fear of making professional errors, abs. (%)**

Варианты ответов		Группы врачей		
		1-я группа	2-я группа	3-я группа
Испытывали ли Вы чувство страха на своем клиническом приеме?	Да	14 (93,3)	11 (100)	14 (100)
	Нет	1 (6,7)	0	0
Испытывали ли Вы чувство страха перед приемом пациента со сложным клиническим случаем?	Да	14 (93,3)	11 (100)	14 (100)
	Нет	1 (6,7)	0	0
Испытывали ли Вы чувство страха, когда понимали, что Вам впервые предстоит выполнить какую-либо врачебную манипуляцию?	Да	14 (93,3)	10 (90,9)	12 (85,7)
	Нет	1 (6,7)	1 (9,1)	2 (14,3)
Что, по Вашему мнению, рождало чувство страха?	Страх репутационных потерь	11 (73,3)	8 (72,7)	8 (57,1)
	Страх принятия ответственности за последствия	13 (86,7)	5 (45,5)	2 (14,3)
	Страх конфликтных ситуаций	15 (100)	10 (91)	10 (71,4)
	Завышенные требования к себе	5 (33,3)	7 (63,6)	7 (50)
	Недостаточно владение мануальными навыками	12 (80)	0	0
	Недостаточность знаний	3 (20)	6 (54,5)	7 (50)
	Неуверенность в себе	2 (13,3)	5 (45,5)	5 (35,7)
Какие способы использовали, чтобы побороть страх, если он возникал?	Медитация	4 (26,7)	8 (72,7)	0
	Спорт	6 (40)	7 (63,6)	9 (64,3)
	Успокоительные препараты	5 (33,3)	5 (45,5)	3 (21,4)
	Обращение к Богу	4 (26,7)	6 (54,5)	9 (64,3)
	Обращение к психологу	3 (20)	6 (54,5)	0
	Обращение к коллегам	13 (86,7)	6 (54,5)	11 (78,6)
	Обращение к родственникам и друзьям	7 (46,7)	9 (81,8)	4 (28,6)
Можете ли Вы вспомнить клинический случай, который привел к эмоциональному выгоранию?	Да	9 (60)	6 (54,5)	2 (14,3)
	Нет	6 (40)	5 (45,5)	12 (85,7)
Через какой срок после получения образования вас перестало одолевать выраженное чувство страха?	1-3 года	3 (20)	0	0
	3-5 лет	12 (80)	7 (63,6)	8 (57,1)
	Свыше 5 лет	0	4 (36,7)	6 (42,9)
Бывают ли случаи возникновения чувства страха перед приемом сейчас?	Да	6 (40)	2 (18,2)	2 (14,3)
	Нет	9 (60)	9 (81,8)	12 (85,7)

физический аспект ценности жизни врача в случае угроз (или их реализации) со стороны пациента или его близких, пострадавших в результате врачебной ошибки [7].

Мы предлагаем рассмотреть способы предотвращения ошибок. Первым из них, на наш взгляд, является повышение уровня владения практическими навыками и теоретическими знаниями. Обучение и самосовершенствование является одним из аспектов врачебного долга [8]. Коммуникация врачей на различных семинарах и конференциях является также своего рода профилактикой врачебной ошибки. Следует отметить, что в становлении врача также велика роль учителя-наставника и профессионального коллектива [9].

Вторым способом защитить себя от ошибок, по нашему мнению, является умение использовать чужой опыт и анализировать собственный. «Профессионал — это тот, кто знает все о типичных ошибках в своей области и потому достаточно опытен, чтобы устоять от их совершения», — напоминает нам известный и опытейший врач-анестезиолог А. П. Зильбер [10]. Эталонном отношении врача к собственным ошибкам следует считать слова Н. И. Пирогова: «Я считал... своим священным долгом откровенно рассказать читателям о своей врачебной деятельности и ее результатах, так как каждый добросовестный человек, особенно преподаватель, должен иметь своего рода внутреннюю потребность возможно скорее обнародовать свои ошибки, чтобы предостеречь от них других людей, менее сведущих» [11]. Возвращаясь к примерам из произведений русской классики, нужно вспомнить цикл Михаила Булгакова «Пропавший глаз», где главный герой, молодой доктор, не боится сказать и о том, как трудно ему приходится, признать свои ошибки. Здесь происходит и самоанализ, и искреннее раскаяние, и угрызения совести. А в финале рассказа мысли главного героя доказывают то, что только анализирующий, думающий доктор может стать профессионалом [3].

Парадоксально, что отсутствие страха граничит с безответственностью и самоуверенностью в профессии. В оценке своих способностей и умений врач может оценить себя выше или ниже, чем есть на самом деле, что приводит к проблемам в обоих случаях. У людей с завышенной самооценкой часто присутствует феномен преувеличения значимости своих навыков, и этот факт приводит к необдуманным действиям, что может повлечь за собой ошибки. Следует отметить, что возникающие сомнения в процессе лечения граничат с понятием осторожности, помогая избегать ошибок. Чрезмерная же осторожность напрямую связана с чувством страха, основой которого является неуверенность в своих силах. И здесь важно понять: эта неуверенность обусловлена недостатком знаний, опыта или же представляет внутреннюю психологическую неуверенность. В первом случае борьба со страхом очевидна, что касается второго — здесь необходима психологическая работа над собой [12].

### Заключение

Таким образом, при всем многообразии личностных качеств врача можно назвать те, что представляются наиболее профессионально важными —

а именно, ответственность, самоконтроль, адекватная самооценка, являющаяся необходимым компонентом профессионального самосознания, и эмоциональная устойчивость [12].

### Список литературы

1. Биомедицинская этика и коммуникации в здравоохранении: учебно-методическое пособие / под ред. А.Т. Щастного. Витебск : ВГМУ. 2018 : 309. URL: <https://elib.vsmu.by/handle/123/17827> (дата обращения: 22.10.2024).
2. Гейзер И.М. Писатели и врачи. А. П. Чехов и В. В. Вересаев. Москва: Медгиз. 1957: 147.
3. Лакшин В.Я. Мир Михаила Булгакова. Москва: Художественная литература. 1989. URL: <https://bulgakov.lit-info.ru> (дата обращения: 22.10.2024).
4. Минздрав сообщил о 70 тыс. случаев осложнений в год из-за врачебных ошибок // Интерфакс. Россия: [сайт]. URL: <https://www.interfax.russia/694577> (дата обращения: 10.04.2020).
5. Slawomirski L, Klazinga N. The economics of patient safety: from analysis to action. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2020. URL: <http://www.oecd.org/health/health-systems/Economics-of-Patient-Safety-October-2020.pdf> (дата обращения: 06.09.2023).
6. Чалдышкина М.В. Врачебная ошибка: философский, этико-культурный, правовой аспекты проблемы. Гуманитарные исследования. 2020; 2 (27) : 51-54. doi: 10.36809/2309-9380-2020-27-51-54
7. Бергсон А. Собрание сочинений в 5 т. Т. 1. Опыт о непосредственных данных сознания. Санкт-Петербург: М.И. Семенов. 1914 : 224.
8. Хубулава Г.Г. О философии «врачебной ошибки». Медицинский альманах. 2016; 1 (41) : 26-29.
9. Казанцева Д.Б. Особенности развития и профессионального становления личности врача. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2009; 1 (9) : 79-88.
10. Зильбер А.П. Этюды медицинского права и этики. 2-е изд. Москва: МЕДпрессинформ. 2022: 840.
11. Пирогов Н.И. Собрание сочинений в 8 т. Т. 2: Труды по клинической хирургии (1837–1839). Москва: Медгиз; 1959 : 12-14.
12. Гоулман Д. Эмоциональный интеллект. Почему он может значить больше, чем IQ. Москва: «Манн, Иванов и Фербер». 2018: 122-134.

*Богомолова Юлия Борисовна (контактное лицо) — аспирант кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; bogomolova12233@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 17.10.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 49–53  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 49–53  
УДК 616.127-053.2:575.224.2

## РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У РЕБЕНКА, АССОЦИИРОВАННАЯ С МУТАЦИЕЙ В САРКОМЕРНОМ ГЕНЕ TNN 13: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Анна Александровна Бибикова<sup>1, 2</sup>, Галина Семеновна Джулай<sup>3</sup>,  
Александр Николаевич Шибает<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра анатомии, гистологии и эмбриологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия,

<sup>2</sup>отделение судебно-медицинских исследований Северо-Западного филиала ФГКУ «Судебно-экспертный центр Следственного комитета Российской Федерации» (с дислокацией в г. Тверь), Россия,

<sup>3</sup>кафедра факультетской терапии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия,

<sup>4</sup>кафедра педиатрии педиатрического факультета

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** Статья представляет клиническое наблюдение редкого заболевания сердца у двухлетнего ребенка — рестриктивную кардиомиопатию, ассоциированную с мутацией в саркомерном гене TNN 13, кодирующем синтез субъединицы тропонин I (сTnI) комплекса тропонинов миокарда человека.

**Ключевые слова:** рестриктивная кардиомиопатия, молекулярно-генетические исследования, ген TNN 13

**Для цитирования:** Бибикова А. А., Джулай Г. С., Шибает А. Н. Рестриктивная кардиомиопатия у ребенка, ассоциированная с мутацией в саркомерном гене TNN 13: клиническое наблюдение. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 49–53

## RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY IN A CHILD ASSOCIATED WITH A MUTATION IN THE SARCOMERIC GENE TNN 13: A CLINICAL OBSERVATION

**A. A. Bibikova, G. S. Dzhulay, A. N. Shibaev**

Tver State Medical University, Tver, Russia

**Abstract.** The article presents a clinical observation of a rare heart disease in a two-year-old child — restrictive cardiomyopathy associated with a mutation in the sarcomeric TNN 13 gene encoding the synthesis of the troponin I subunit (cTnI) of the human myocardial troponin complex.

**Key words:** restrictive cardiomyopathy, molecular genetic studies, TNN 13 gene

**For citation:** Bibikova A. A., Dzhulai G. S., Shibaev A. N. Restrictive cardiomyopathy in a child associated with a mutation in the sarcomeric gene TNN 13: a clinical observation. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 49–53

### Введение

С термином «кардиомиопатии» (КМП) длительное время ассоциировалось определение «идиопатические», поскольку этиология данной категории заболеваний сердца оставалась неясной. К настоящему времени сложилась система классификации КМП, в том числе и с учетом их этиологических характеристик [1, 2], хотя многие вопросы до сих пор остаются детально не исследованными.

Одним из наиболее редких вариантов является рестриктивная КМП (РКМП), представляющая гетерогенную группу заболеваний, сочетающих стойкие

рестриктивные изменения в желудочках сердца, в первую очередь, левого, с развитием диастолической дисфункции, а также дилатацию предсердий. Частота РКМП в разных странах не превышает 5 % [2, 3],

Особое внимание привлекают детские КМП как причина раннего формирования сердечной недостаточности и показаний к трансплантации сердца [4–7]. Этиологические факторы детских КМП разнообразны и варьируют от генетических мутаций, определяющих основные процессы в миокарде, до системных заболеваний, приводящих к его диффузному повреждению.

При детских КМП, как правило, существуют сложные взаимодействия генетических, средовых факторов и реакций на повреждение миокарда [2, 3, 8].

Изучение этиологических факторов развития РКМП позволило выделить семейный вариант заболевания, связанный с мутациями в генах, кодирующих синтез тропонина I, незаменимой легкой цепи миозина, транстиретины, десмина и ряда других. К данному варианту относятся также болезни накопления и инфильтративные заболевания — гемохроматоз, гликогеноз, болезнь Гоше, болезнь Андерсона — Фабри. В числе несемейных вариантов РКМП — амилоидоз, склеродермия, гиперэозинофильный синдром, эффекты ряда лекарственных препаратов, лучевой терапии и др. [3, 7, 9, 10]. Детские кардиомиопатии обычно вызываются редкими, специфичными для семьи мутациями, чаще всего de novo [11].

В развитии РКМП могут иметь значение четыре основных механизма заболевания: интерстициальный фиброз, инфильтрация внеклеточных пространств, отложение депозитов в кардиомиоцитах и эндомикардиальный фиброз.

В основе рестриктивного механизма формирования РКМП лежит повышенная жесткость миокарда, способствующая быстрому росту давления в желудочках в начале диастолы с незначительным увеличением объемов наполнения или критическим уменьшением объемов желудочков вплоть до их облитерации, вызванной массивной гипертрофией стенки или эндомикардиальной пролиферацией. Пациенты с РКМП имеют ригидный левый желудочек (ЛЖ) с нарушением диастолического наполнения и высоким давлением наполнения. Хронически повышенное диастолическое давление в ЛЖ обычно вызывает легочную гипертензию, которая усугубляет правожелудочковую сердечную недостаточность. На ранних стадиях РКМП систолическая функция ЛЖ обычно не страдает, с течением времени фракция выброса ЛЖ прогрессивно снижается, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений как компенсационного механизма. При этом ремоделирование и дилатация предсердий часто приводят к фибрилляции предсердий (ФП), что, в свою очередь, снижает вклад предсердий в наполнение ЛЖ [10].

Клиническая картина РКМП может быть весьма вариативной с развитием, как минимум, двух фенотипов — гипокинетического и дилатационного. Непременным проявлением является прогрессирующая сердечная недостаточность, чаще всего правосторонняя или бивентрикулярная с увеличением печени, отеками нижних конечностей и асцитом, высок риск внезапной смерти [4, 7, 10, 12, 13].

Особенности гемодинамики у пациентов с РКМП определяют выбор лекарственной терапии. Препаратами выбора являются петлевые диуретики. Средства, действующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, не продемонстрировали прогностической пользы и могут плохо переноситься из-за артериальной гипотензии, в связи с чем показано тщательное титрование дозировок [3, 4, 6]. Малый объем полости ЛЖ ограничивает возможность имп-

лантация устройств для поддержки его работы (Ventricular assist devices) [14]. Трансплантация сердца была предложена в качестве эффективного терапевтического варианта у тщательно отобранных пациентов с сердечной недостаточностью [5].

### Клиническое наблюдение

*Девочка Э. 2-х лет, родилась от третьей беременности. На сроке беременности 14 недель при скрининге плода возникло подозрение на хромосомное отклонение в виде синдрома Дауна, Эдвардса и Патау, которые не подтвердились генетическим исследованием. Роды кесаревым сечением, вес при рождении 3 кг, рост 49 см.*

*У старшей сестры девочки — врожденный порок сердца — дефект межжелудочковой перегородки, отец — носитель вируса гепатита С, у матери — нейросенсорная тугоухость, бронхиальная астма.*

*В возрасте 1 мес девочке проведено плановое ультразвуковое исследование сердца, выявившее открытое овальное окно. При динамическом УЗИ сердца в возрасте 1 года подтверждено наличие открытого овального окна, выявлены признаки дилатации левого предсердия, регургитации митрального и трикуспидального клапанов. На ЭКГ зарегистрирована брадикардия, дилатация правого и левого предсердий, перегрузка объемом или гипертрофия правого желудочка. Изменения со стороны сердца были расценены как малые аномалии развития сердца.*

*Еще через месяц при повторном УЗИ сердца подтвердилась дилатация левого предсердия, регургитация митрального клапана I степени, регургитация трикуспидального клапана I степени, регургитация легочной артерии I степени, повышение давления в легочной артерии (41,3 мм рт. ст. при норме 35). Ребенку был назначен прием верошпирона и элькарнитина.*

*В возрасте 1 года 5 мес у девочки усилилась одышка, появился цианоз носогубного треугольника, вялость. Родители обратились в НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России (г. Санкт-Петербург), где при стационарном обследовании была диагностирована рестриктивная кардиомиопатия, осложненная недостаточностью митрального клапана 3 степени, недостаточностью трикуспидального клапана 2 степени, вторичной легочной гипертензией. Проведено генетическое исследование, выявившее мутацию в гене TNN13, кодирующем синтез тропонина I, что подтвердило диагноз РКМП и остро обозначило проблему трансплантации сердца.*

*По месту проживания ребенку была установлена группа инвалидности (ребенок-инвалид), состояние девочки постепенно ухудшалось. Повторная госпитализация как в НМИЦ им. В.А. Алмазова, так и в детское отделение по месту жительства к этому времени (март 2020 г.) оказалась невозможной в связи с перепрофилированием учреждений под инфекционные госпитали во время пандемии COVID-19. По инициативе родителей ребенка было начато оформление документации и сбор денежных средств для проведения трансплантации сердца в странах, где такая операция выполняется (Индия), поскольку в России трансплантация органов детям законодательно запрещена*

[5]. Одновременно было получено согласие на госпитализацию ребенка в ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» для поиска высокотехнологичных решений.

К моменту транспортировки состояние ребенка тяжелое. Сознание ясное, девочка ходит, сидит, реакции на осмотр адекватные, спокойные. Кожный покров бледно-розовый, заметна венозная сеть на груди, в области лба. Нижние конечности пастозные со следами экскориации на верхних и нижних конечностях. Периферические лимфоузлы не увеличены. Зев спокойный. Грудная клетка правильной формы, вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует. Носовое дыхание свободное. В легких пуэрильное дыхание, проводится во все отделы. Хрипов нет. ЧД 26, перкуторно над легкими легочный звук. Ритм сердца правильный. Второй тон усилен над легочной артерией. Систолический слабоинтенсивный шум над всеми точками аускультации. ЧСС 98 в минуту сидя, ЧСС 80 в минуту лёжа. АД 85/45 мм рт. ст., сатурация 98%. Живот мягкий, безболезненный, в размерах не увеличен. Печень плюс 4 см от края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Физическое развитие ниже среднего, дисгармоничное за счет дефицита массы тела (16 %). Масса тела 9 800 г, рост 82 см. В неврологическом статусе без очаговой симптоматики. Ребенок понимает обращенную речь, звуками и эмоциями отвечает. Слова произносит, предложениями практически не говорит.

Во время транспортировки из города проживания в региональную больницу специализированным самолетом санитарной авиации L-410 в сопровождении реаниматолога и медицинской сестры, наступило резкое ухудшение в состоянии ребенка, реанимационные мероприятия были безуспешными, по прилете констатирована смерть.

Клинический диагноз РКМП у ребенка Э. был подтвержден совокупностью:

- клинико-лабораторных данных: признаки хронической сердечной недостаточности (цианоз носогубного треугольника, отеки нижних конечностей, асцит, двусторонний плевральный выпот, одышка, увеличение размеров печени), недостаточность физического и нервно-психического развития (отставание в росте и весе, позднее переворачивание, вставание и хождение), значительное повышение уровня натриуретрического пептида (до 6000 пг/мл);
- результатов эхокардиографии (ЭхоКГ): выраженная дилатация предсердий, без увеличения размеров желудочков и гипертрофии миокарда, сократительная способность миокарда снижена, рестриктивный тип наполнения левого желудочка, дилатация легочной артерии, недостаточность митрального клапана 3 степени, недостаточность трикуспидального клапана 2 степени, признаки высокой легочной гипертензии вне поражения перикарда;
- электрокардиографии (ЭКГ): признаки перегрузки правых отделов сердца, расширение предсердий, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, изме-

нения процессов реполяризации в виде депрессии ST в II, III, AVF, V5, V6 с ( $\pm$ ) T;

- генетических исследований (массивное параллельное секвенирование): обнаружение патогенного варианта гена TNNI3.

Необходимо отметить, что ранние эхографические признаки РКМП (расширение левого предсердия, признаки регургитации I степени на митральном и трехстворчатом клапанах сердца, незначительное повышение давления в легочной артерии) были выявлены уже на первом году жизни, но для установления диагноза РКМП достаточных оснований не имелось в силу малой выраженности клинических и инструментальных признаков. Этот диагноз девочке был впервые установлен в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России» при манифестации клинических признаков заболевания сердца в ходе мультимодальной визуализации сердца.

Из протокола патологоанатомического исследования: сердечная сорочка не напряжена, без кровоизлияний, повреждений и наложений; в полости ее содержится около 5 мл прозрачной бесцветной жидкости, внутренняя ее поверхность гладкая, не утолщена, не сращена с наружной оболочкой сердца, без кровоизлияний. Сердце свободно лежит в полости сердечной сорочки, умеренно обложено жировой тканью преимущественно по ходу коронарных артерий, где толщина ее до 0,3 см. Сердце размерами 7,3 × 7 × 4,9 см, массой 86 граммов. Окружность сердца 17,4 см. Наружная оболочка сердца гладкая, прозрачная, блестящая, не утолщена, с единичными точечными ярко-красными кровоизлияниями. Эпикард легко отделяется от миокарда при незначительном механическом воздействии. Левый желудочек контурируется умеренно. Длина окружности устья аорты над клапанами 3,5 см, легочного ствола 4,5 см, митрального клапана 5,5 см, правого предсердно-желудочкового 5,7 см. Устья коронарных артерий зияют, просветы их свободны. Стенки коронарных артерий не утолщены, интима их сероватого цвета, гладкая. Желудочки умеренно расширены; предсердия резко расширены, шаровидные, диаметр правого предсердия достигает 7,3 см, левого — 6,1 см; содержат жидкую темно-красную кровь. Эндокард гладкий, не утолщен, сероватого цвета, без кровоизлияний. Створки клапанов аорты и легочного ствола не утолщены, подвижные, смыкаются плотно. При проведении водной пробы установлен обратный заброс воды из полостей левого и правого желудочков в соответствующие предсердия, клапаны плотно не смыкаются. Хордальные нити тонкие, не укорочены, серовато-белесоватые. Трабекулярные мышцы несколько утолщены. Длина приносящего тракта ЛЖ 5,6 см, длина выносящего тракта ЛЖ 5 см; длина приносящего тракта правого желудочка 4,9 см, длина выносящего тракта правого желудочка 5,7 см. Толщина мышцы ЛЖ 0,4 см, правого — 0,3 см, перегородки — 0,5 см. Миокард плотно-резиноподобной консистенции, на разрезе красновато-коричневый с хорошо выраженной волокнистостью, неравномерным кровенаполнением с преимущественным полнокровием.

*Из протокола гистологического исследования сердца: в левых и правых отделах сердца дистрофические изменения, в одном из препаратов очаговый периваскулярный и межмышечный субэндокардиальный склероз, при этом эндокардиального склероза в срезах не обнаружено; имеется неравномерное полнокровие и очаговый межзубчатый отек, средне- и крупноочаговая волнообразная деформация мышечных волокон миокарда.*

*Патологоанатомический диагноз: Рестриктивная кардиомиопатия. Осложнения: Декомпенсированная застойная хроническая сердечная недостаточность: недостаточность трехстворчатого и митрального клапанов (по данным медицинской документации, по результатам проведения водной пробы); анасарка, двусторонний гидроторакс (50 мл справа, 40 мл слева), асцит (70 мл), спленомегалия, «мускатный» рисунок печени, портальный склероз, наличие сидерофагов в просветах альвеол; неравномерное полнокровие и очаговый межзубчатый отек, средне- и крупноочаговая волнообразная деформация мышечных волокон миокарда, распространенные дисацетемии легких, полнокровие внутренних органов, слабо выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек коры и ствольных отделов головного мозга, жидкое состояние трупной крови в полостях сердца и кровеносных сосудах, кровоизлияния под плевро легких и в слизистую оболочку желудка, обильные красновато-фиолетовые трупные пятна; дисбаланс электролитов в миокарде. Сопутствующие заболевания: Белковая дистрофия печени и почек.*

### Обсуждение

Анализ клинического случая свидетельствует о важности и доказательности молекулярно-генетических исследований, позволяющих диагностировать этиологические предпосылки развития РКМП, а также определять прогноз и приоритеты для трансплантации сердца [11].

В частности, в представленном случае генетическая экспертиза установила наличие мутации в саркомерном гене TNN13, который, по данным исследований, проведенных во ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», у российских детей в 40 % случаев ассоциирован с развитием РКМП [3] и является третьим по значимости генетическим дефектом в развитии РКМП [15]. Ген TNN13 кодирует субъединицу тропонин I (сTnI). Тропонин I экспрессируется у человека исключительно в сердечной мышце. Комплекс тропонинов, состоящий из трех отдельных субъединиц — тропонин С, тропонин Т и тропонин I, в сочетании с кальцием участвует в сокращении миокарда, регулируя взаимодействие между толстыми и тонкими волокнами во время сокращения миокардиоцитов. При этом тропонин I является ингибирующей субъединицей комплекса, функционирующей в первую очередь для предотвращения взаимодействия актина и миозина в отсутствие  $Ca^{2+}$ . Отсутствие тропонина I нарушает последовательную активность саркомеров с падением сократительной функции сердца [15, 16] и необратимым развитием прогрессирующей сердечной недостаточности. Именно это обстоятельство определяло ранний дебют хронической

сердечной недостаточности, ее быстрое прогрессирование с фатальным исходом.

### Список источников

1. Благова О.В., Недоступ А.В. Классификация некоронарогенных заболеваний сердца: наш взгляд на проблему. Российский кардиологический журнал. 2017; 2(142): 7-21. doi: 10.15829/1560-4071-2017-2-7-21
2. Lipshultz S.E., Law Y.M., Asante-Korang A., Austin E.D., Dipchand A.I., Everitt M.D., Hsu D.T., Lin K.Y., Price J.F., Wilkinson J.D., Colan S.D. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;140(1): e9-e68. doi: 10.1161/CIR.0000000000000682
3. Савостьянов К.В., Басаргина Е.Н., Рябова Е.Е., Пушков А.А., Жанин И.С., Басаргина Е.Ю., Алексеева А.Ю., Муравьева Л.В., Гандаева Л.А., Фисенко А.П. Молекулярно-генетические особенности формирования рестриктивной кардиомиопатии у российских детей. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(10): 52-62. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4590
4. Клинические рекомендации — Хроническая сердечная недостаточность у детей — (2016). — Утверждены Минздравом РФ. — URL: <http://legalacts.ru> (дата обращения: 08.08.2024).
5. Клинические рекомендации — Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца — 2023-2024-2025 (16.03.2023). — Утверждены Минздравом РФ. — URL: <http://cr.minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 08.08.2024).
6. Халидуллина О.Ю., Ушакова С.А., Горбатиков К.В., Солобоева В.В., Василенко Е.В., Путилова Л.В., Беляева Е.В. Ретроспективный анализ серии случаев кардиомиопатий у детей. Университетская медицина Урала. 2022; 8(2): 9-12.
7. Белозеров Ю.М., Леонтьева И.В., Брегель Л.В., Субботин В.М. Рестриктивная кардиомиопатия у детей. Ульяновск: «Зебра». 2017 : 111.
8. Задябина Е.Е. Молекулярно-генетические особенности рестриктивной кардиомиопатии у детей. Российский педиатрический журнал. 2022. 25(6): 406.
9. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., Bilinska Z., Cecchi F., Charron P., Dubourg O., Kühn U. Maisch V., McKenna W.J. Monserrat L., Pankuweit S., Rapezzi C., Seferovic P., Tavazzi L., Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2008; 29: 270–276.
10. Rapezzi C., Aimò A., Barison A., Emdin M., Porcari A., Linhart A., Keren A., Merlo M., Sinagra G. Restrictive cardiomyopathy: definition and diagnosis. Eur Heart J. 2022; 43(45): 4679-4693. doi: 10.1093/eurheartj/ehac543
11. Vasilescu C., Ojala T.H., Brillhante V., Ojanen S., Hinterding H.M., Palin E., Alastalo T.P., Koskenvuo J., Hiippala A., Jokinen E., Jahnukainen T., Lohi J.,

- Pihkala J., Tyni T.A., Carroll C.J., Suomalainen A. Genetic Basis of Severe Childhood-Onset Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(19): 2324-2338. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2171
12. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кардиомиопатиями – (2015). URL: <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/kardiomiopatiya> (дата обращения: 08.08.2024).
13. Вершинина Т.Л., Никитина И.Л., Беляева Н.С. Рестриктивные кардиомиопатии у детей. Собственный опыт. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2016; 61(3): 192-193.
14. Samuels L.E., Casanova-Ghosh E., Rodriguez R., Droogan C. Left ventricular assist device implantation in high risk destination therapy patients: an alternative surgical approach. *J Cardiothorac Surg.* 2012; 7: 21. doi: 10.1186/1749-8090-7-21
15. Kühnisch J., Herbst C., Al-Wakeel-Marquard N., Dartsch J., Holtgrewe M., Baban A., Mearini G., Hardt J., Kolokotronis K., Gerull B., Carrier L., Beule D., Schubert S., Messroghli D., Degener F., Berger F., Klaassen S. Targeted panel sequencing in pediatric primary cardiomyopathy supports a critical role of TNNI3. *Clin Genet.* 2019; 96(6): 549- 559. doi: 10.1111/cge.13645
16. Pantou M.P., Gourzi P., Gkouziouta A., Armenis I., Kaklamanis L., Zygouri C., Constantoulakis P., Adamopoulos S., Degiannis D. A case report of recessive restrictive cardiomyopathy caused by a novel mutation in cardiac troponin I (TNNI3). *BMC Med Genet.* 2019; 20(1): 61. doi: 10.1186/s12881-019-0793-z

*Бибикова Анна Александровна (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры анатомии, гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; эксперт (с дислокацией в г. Тверь) отделения судебно-медицинских исследований Северо-Западного филиала ФГКУ «Судебно-экспертный центр Следственного комитета Российской Федерации», старший лейтенант юстиции; bibikovaaa@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 11.08.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 54–56

Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 54–56

УДК: 616.366-003.7-06:616.34-007.272-02

## СИНДРОМ БУВЕРЕ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**Александр Игоревич Ковешников, Галина Юрьевна Ваал**

*Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье представлен клинический случай синдрома Бувере у больной 73 лет с обтурационной кишечной непроходимостью, возникшей на фоне деструктивного осложнения ЖКБ — развития свища между желчным пузырем и двенадцатиперстной кишкой с миграцией конкремента в тонкий кишечник.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, обтурационная кишечная непроходимость, пузырно-дуоденальный свищ, синдром Бувере

**Для цитирования:** Ковешников А. И., Ваал Г. Ю. Синдром Бувере как осложнение желчнокаменной болезни (клиническое наблюдение). Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 54–56

## BOUVERET SYNDROME AS A COMPLICATION OF CHOLELITHIASIS (CLINICAL OBSERVATION)

**A. I. Koveshnikov, G. Yu. Vaal**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article presents a clinical case of Bouveret syndrome in a 73-year-old patient with obstructive intestinal obstruction that arose against the background of a destructive complication of cholelithiasis — the development of a fistula between the gallbladder and the duodenum with the migration of a calculus into the small intestine.

**Key words:** cholelithiasis, obstructive intestinal obstruction, vesicoduodenal fistula, Bouveret syndrome

**For citation:** Koveshnikov A. I., Vaal G. Yu. Bouveret syndrome as a complication of cholelithiasis (clinical observation). Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 54–56

### Введение

По эпидемиологическим данным, число пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) каждые 10 лет увеличивается в 2 раза. В России ЖКБ выявляется у 5–20 % населения. Мужчины болеют в 2 раза реже женщин, у каждого 3–5-го пациента обнаруживается бессимптомное камненосительство [1].

Синдром Бувере (СБ) или пилорoduоденальная окклюзия — редкое осложнение ЖКБ, характеризующееся обструктивной дуоденальной непроходимостью после формирования холедохoduоденального или желчнопузырnodуоденального свища, встречается в 3–5 % случаев [2, 3], частота с каждым годом растет.

Клиническая картина СБ определяется размером конкремента, особенностями участка пищеварительного тракта, непосредственно вовлеченного в фистулообразование, а также изменений в окружающих фистулу тканях. Основными проявлениями СБ являются выраженные боли в правом подреберье с последующей схваткообразной болью в мезогастррии (71 % случаев), тошнота и рвота при обтурации камнем пилорoduоденальной зоны или тонкой кишки (87 %). Боль может иметь перемежающийся характер

со «светлыми промежутками» при постоянном перемещении конкремента. Возможна транзиторная задержка стула и газов. Потеря веса и анорексия встречаются в 14 % случаев [1, 4].

По течению выделяют сверхострую (молниеносную), острую, подострую, рецидивирующую и хроническую клинические формы СБ [4].

Диагностируется СБ на основании результатов обзорной рентгенограммы органов брюшной полости у пациентов с пневмобилией. Известно характерное сочетание рентгенологических признаков (триада Риглера), встречающихся у 10–50 % пациентов. Она включает аэробилию как последствие желчной фистулы, признаки тонкокишечной непроходимости, эктопию желчных камней. При проведении компьютерной томографии брюшной полости триада Риглера выявляется у 75 % пациентов, в 60 % случаев устанавливается факт наличия соустья между желчным пузырем и двенадцатиперстной кишкой, определяется уровень непроходимости и оценивается состояние желчного пузыря.

При эндоскопическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта выявляются призна-

ки нарушения эвакуации из желудка, в 69 % наблюдений визуализируются фиксированные в просвете пилородуоденальной зоны конкременты, застойные пищевые массы, отечность слизистой и острые язвы в зоне свищевого хода.

УЗИ органов брюшной полости фиксирует наличие аэробилии, атипичное расположение желчных конкрементов, отсутствие желчного пузыря или желчный пузырь, уменьшенный в размерах и неправильной формы [1, 5].

До 85 % конкрементов при СБ эвакуируются со рвотой или фекалиями при дефекации [5].

Консервативное лечение проводится как первая линия терапии при всех вариантах СБ, кроме острой. Применяют спазмолитики, препараты, стимулирующие перистальтику, вазелиновое масло и очистительные клизмы. Полная обтурация просвета двенадцатиперстной кишки конкрементом является показанием к срочной операции. Основными методами лечения являются малоинвазивные операции: эндоскопические, механическая литотрипсия, экстракорпоральная ударно-волновая и интракорпоральная лазерная литотрипсия или комбинации этих методов, но чаще выполняют лапароскопическую операцию [4, 6].

Оптимальным методом лечения принято считать эндоскопическое удаление конкремента (ЭГДС с раздуванием просвета желудка может помочь смещению и миграции конкремента в желудок или проксимальный отдел кишки с последующим выходом естественным путем). Крупные фиксированные конкременты можно подвергнуть фрагментации с использованием лазерной, ударно-волновой или электрогидравлической литотрипсией. Для восстановления проходимости привратника и двенадцатиперстной кишки выполняют баллонную дилатацию или устанавливают стент [5].

В отсутствие возможности проведения эндоскопической операции прибегают к лапаротомии, выполняют литотомию. Для этого конкремент перемещают в желудок или в тощую кишку, затем выполняют гастро- или энтеротомию на уровне тощей кишки. В крайнем случае, выполняют дуоденотомию. Затем закрывают стенку желудка или кишки. Гастро-, энтеро- или дуоденолитотомию можно выполнить лапароскопически, а конкременты удалить через троакары. При этапном варианте лечения сначала устраняют явления пилородуоденальной непроходимости, а через 6 месяцев производят холецистэктомию [1, 4, 5].

Осложнения послеоперационного периода встречаются у 60 % пациентов, летальный исход наступает в 12 % случаев, у 5–10 % пациентов развивается рецидив желчнокаменной непроходимости, у 10–12 % — острый холецистит и холангит [1, 6].

**Цель исследования:** проанализировать на примере клинического случая синдрома Бувере его основные проявления, методы диагностики и лечения.

**Материалы и методы:** история болезни пациентки М., 1950 года рождения, находившейся на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ Тверской области «Конаковская ЦРБ» с 12.11 по 25.11.2023.

## Результаты и обсуждение

*Пациентка М., 1950 года рождения, ранее не обследована, поступила по экстренным показаниям с жалобами на сильные боли в правом подреберье, вздутие живота, неукротимую рвоту с примесью желчи. Жалобы беспокоят в течение 2–3 дней. В анамнезе: артериальная гипертония 2 ст., ЖКБ, холецистолитиаз.*

*Объективно: состояние средней тяжести, сознание ясное, повышенного питания (ИМТ 29,6 кг/м<sup>2</sup>). Кожные покровы и склеры иктеричны. АД 140/80 мм рт. ст., пульс 78 в мин, температура тела 37,2 °С. Живот несколько вздут, болезненный при пальпации в эпигастрии и правом подреберье. Положительные пузырные симптомы (Ортнера, Кера, Мерфи). Стул и диурез не нарушены.*

*В ходе обследования в клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз, анемия легкой степени, в биохимическом анализе крови повышены значения общего билирубина и аминотрансфераз. На обзорной рентгенограмме брюшной полости признаки тонкокишечной непроходимости. На КТ органов брюшной полости: картина острой тонкокишечной непроходимости на фоне конкремента в одной из петель, вероятно, пузырно-тонкокишечного свища, пневмобилии.*

*Установлен диагноз обтурационной кишечной непроходимости.*

*Пациентка была прооперирована — проведена срединная лапаротомия с ревизией брюшной полости, из тонкого кишечника удален желчный камень (литотомия), который перекрывал просвет кишки. Назначены антибиотики, спазмолитики и дезинтоксикационная терапия. Пациентка выписана с улучшением. Лабораторные показатели к моменту выписки в пределах нормы, сохраняется лишь гипохромная анемия с уровнем гемоглобина 105 г/л.*

*В дальнейшем, после стихания обострения, данной пациентке предстоит повторное оперативное вмешательство — холецистэктомия, разобщение холецистодуоденального свища и ушивание дефекта двенадцатиперстной кишки. Одновременно эти вмешательства не были проведены в виду опасности повреждения полых органов.*

Таким образом, сложность ранней диагностики СБ связана с отсутствием его специфических проявлений, поздним обращением пациентов к врачу и в большинстве случаев выявлением данного осложнения уже на операционном столе, что может повышать риск послеоперационной летальности, развития осложнений в виде регургитационного холангита, перитонита, рецидива кишечной непроходимости.

Клинические рекомендации по лечению СБ отсутствуют.

## Заключение

Для профилактики развития такого опасного осложнения ЖКБ, как синдром Бувере, требуется своевременное проведение плановой лапароскопической холецистэктомии, особенно у пациентов высокого риска развития осложнений.

**Список источников**

1. Васнев О., Израйлов Р., Белоусов А. Осложнение желчнокаменной болезни: синдром Бувере. *Врач*. 2016; 10: 38-41.
2. Hoekstra E., van den Berg M.W., Veenendaal R.A., Stuyt R. The natural progression of a fistulizing gallstone resulting in massive gastrointestinal hemorrhage and Bouveret syndrome, a rare case. *Clin J Gastroenterol*. 2020; 13(3):393–396. doi: 10.1007/s12328-019-01054-x
3. Алиджанов Ф.Б., Тилемисов С.О., Курбонов А.Б., Тилемисов Р.О Хирургическое лечение больных с синдромом Бувере. *Вестник экстренной медицины*. 2018; 11 (3): 60-63.
4. Мамчич В.И., Бондаренко Н.Д., Чайка М.А. Новое в проблеме желчнокаменной кишечной непроходимости. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (1): 62-68. doi: 10.16931/1995-5464.2020162-68
5. Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Пузикова А.В. Диагностика и лечение синдрома Бувере (обзор литературы). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019; 71(3): 9-13. doi: 10.19163/1994-9480-2019-3(70)-9-13
6. Mavroeidis V.K., Matthioudakis D.I., Economou N.K., Karanikas I.D. Bouveret syndrome-the rarest variant of gallstone ileus: a case report and literature review. *Case Rep Surg*. 2013; 2013:839370. doi: 10.1155/2013/839370

*Ковешников Александр Игоревич (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней Тверского ГМУ ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; alexkoveshnikov77@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 04.10.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 57–60  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 57–60  
УДК 616-053.7-056.7+616.379-008.64

## СИНДРОМ СИЛЬВЕРА-РАССЕЛА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

*Алена Викторовна Ларева, Инна Геннадьевна Цветкова, Елена Игоревна Спирина, Егор Владимирович Колышкин*

*Кафедра эндокринологии*

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье представлен случай развития сахарного диабета на фоне синдрома Сильвера-Рассела (OMIM: 180860) у мужчины 26 лет. Клиническое наблюдение демонстрирует разнообразие проявлений этого генетического синдрома, требующего динамического наблюдения пациентов в течение всей их жизни.

**Ключевые слова:** синдром Сильвера-Рассела, клинические проявления, сахарный диабет

**Для цитирования:** Ларева А. В., Цветкова И. Г., Спирина Е. И., Колышкин Е. В. Синдром Сильвера — Рассела в сочетании с сахарным диабетом у пациента молодого возраста. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 57–60

## SILVER-RUSSELL-SYNDROME IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS IN A YOUNG PATIENT

*A. V. Lareva, I. G. Tsvetkova, E. I. Spirina, E. V. Kolyschkin*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article presents a case of diabetes mellitus development against the background of Silver — Russell syndrome (OMIM: 180860) in a 26-year-old man. Clinical observation demonstrates the diversity of manifestations of this genetic syndrome, requiring dynamic observation of patients throughout their lives.

**Key words:** Silver-Russell syndrome, clinical manifestations, diabetes mellitus

**For citation:** Lareva A. V., Tsvetkova I. G., Spirina E. I., Kolyschkin E. V. Silver-Russell-syndrome in combination with diabetes mellitus in a young patient. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 57–60

### Введение

Задержка роста является актуальной социально-медицинской проблемой в современном обществе. Факторы развития детей с низким ростом гетерогенны, одну из этиологических групп представляют синдромальные формы, в том числе синдром Сильвера — Рассела (в соответствии с международной классификацией наследуемых состояний у человека Mendelian Inheritance in Men OMIM: 180860). Проявления синдрома Сильвера — Рассела достаточно многообразны и включают различные фенотипы. В настоящей работе представлен опыт клинического наблюдения пациента молодого возраста, страдающего этим редким генетическим нарушением.

Синдром Сильвера — Рассела — редкое генетическое заболевание, которое характеризуется задержкой развития плода на этапе беременности и последующей низкорослостью [1]. Впервые заболевание было описано в середине прошлого столетия английскими исследователями: в 1953 г. Н. Silver, в 1954 г. А. Russell. В большинстве случаев это заболевание

связано с генетическими причинами в виде аномалий 7, 11, 15, 17, 18 хромосом, которые отвечают за рост. Мальчики и девочки болеют одинаково часто [2, 3].

К фенотипическим особенностям относятся нарушение пропорций тела, треугольная форма лица, микрогнатия нижней челюсти, узкие губы, уголки рта немного опущены («рот карпа»). Небо высокое, в некоторых случаях может быть с расщелиной — «волчья пасть». Уши часто оттопырены, имеется «псевдогидроцефалия», на коже могут быть пигментные пятна [4].

Помимо стигм дизэмбриогенеза наблюдаются различные нарушения со стороны внутренних органов. Со стороны сердечно-сосудистой системы часто выявляется синусовая аритмия, блокада ножек пучка Гиса, пороки сердца (пролапс митрального или трикуспидального клапанов, дополнительная хорда желудочка). Вариативны нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный рефлюкс и дискинезия ЖВП, в тяжелых случаях ге-

патоцеллюлярная карцинома), распространены синдромы мальабсорбции и гипогликемии. Частыми аномалиями мочеполовой системы при синдроме Сильвера — Рассела являются недоразвитие гениталий, гипоспадия, крипторхизм, аплазия матки у девочек [5]. В младенчестве и раннем детстве пациенты могут иметь задержку моторного развития (легкую или умеренную) из-за выраженной мышечной гипотонии, также дети могут отставать в речевом развитии [5]. В гормональном профиле отмечается дефицит соматотропного гормона (СТГ), инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), который требует назначения генно-инженерного гормона роста [5]. Специфического лечения синдрома Сильвера — Рассела нет.

В качестве примера приводим собственное наблюдение клинического течения данного синдрома.

### Клиническое наблюдение

На прием к эндокринологу обратился пациент Р., мужчина 26 лет. Публикуем фотографию пациента (согласие на опубликование получено) — рисунок 1.

Жалоб активно не предъявлял, направлен на консультацию после прохождения периодического медос-



Рис. 1. Пациент Р., 26 лет  
 Fig. 1. Patient R., 26 years old

мотра с впервые выявленной гипергликемией плазмы натощак 7,0 ммоль/л.

Из анамнеза: рожден от пятой беременности. Старшие братья здоровы. Данные роды у матери были третьи, срочные в 39 недель в ягодичном предлежании. Со второго триместра беременности было диагностировано осложнение в виде синдрома внутриутробной задержки развития плода. В родах развилась тяжелая асфиксия. Масса ребенка при рождении была 1500 г, длина тела 38 см, оценка по шкале Апгар 2/5 баллов.

Состояние ребенка потребовало его длительной госпитализации. В течение трех месяцев находился на выхаживании в детской городской больнице № 2 города Твери. Далее был выписан с массой 2150 г с диагнозом: Гипертензионно-гидроцефальный синдром, задержка психомоторного развития, постнатальная гипотрофия 3 степени. Наблюдался амбулаторно участковым педиатром и специалистами поликлиники по месту жительства (невролог, офтальмолог, хирург, ортопед). До возраста 12 месяцев по линиям нервно-психического развития отставал на 2-3 эпикризных срока. Отставание сохранялось и позднее. В школу пошел в 9 лет. Учился удовлетворительно. Окончил 11 классов общеобразовательной школы. Далее получил высшее образование в Тверском государственном университете. В настоящее время работает системным администратором.

В связи с отставанием в росте, психомоторном развитии в возрасте 2 лет впервые проконсультирован детским эндокринологом и генетиком, заподозрен синдром Сильвера- Рассела. Однако обследования по этому поводу не проводил в связи с семейными обстоятельствами до возраста 12 лет. На тот момент снова осмотрен детским эндокринологом. Для уточнения диагноза был направлен в ЛПУ города Москвы, где было подтверждено генетическое заболевание. Был обследован: пороков развития внутренних органов выявлено не было. Гормональный профиль продемонстрирован изолированный СТГ-дефицит. С 12 лет до 18 лет получал инъекции препарата гормона роста. За время терапии вырос на 34 см. Также был выявлен субклинический гипотиреоз. К лечению был рекомендован левотироксин натрия. По достижении 18 лет в связи с закрытием зон роста и снятием группы инвалидности гормон роста был отменен. Левотироксин натрия отменил самостоятельно. На рисунках 2 и 3 представлена динамика набора массы тела и роста пациента Р. согласно данным медицинской документации.

По достижении совершеннолетия за медицинской помощью длительно не обращался и на диспансерном учете по месту жительства в поликлинику не состоял. К эндокринологу не обращался.

В возрасте 26 лет при прохождении периодического медицинского осмотра впервые выявлена гипергликемия, не сопровождавшаяся типичными клиническими симптомами в виде полиурии, полидипсии и т.д. Обратился к эндокринологу частного медицинского центра.

При общении жалоб на самочувствие не предъявлял. При осмотре отмечены макроцефалия, лицо треугольной формы, оттопыренные уши, укороченные

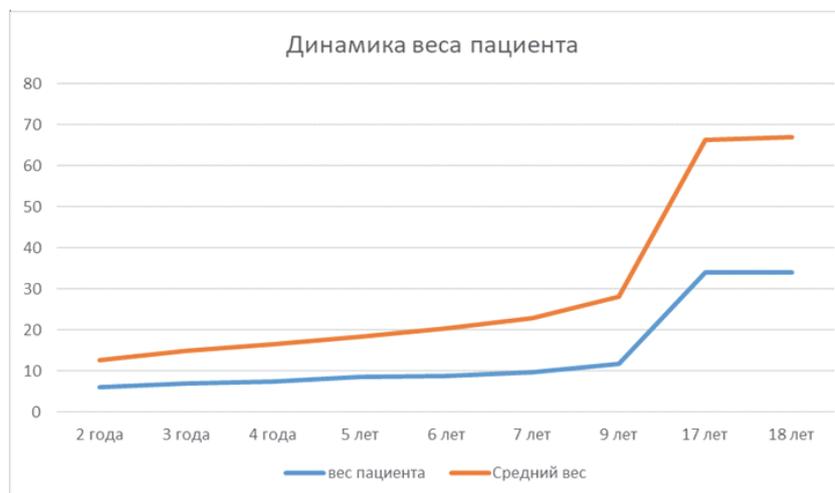


Рис. 2. Динамика веса пациента (по данным медицинской документации)  
 Fig. 2. Dynamics of patient weight (according to medical records)

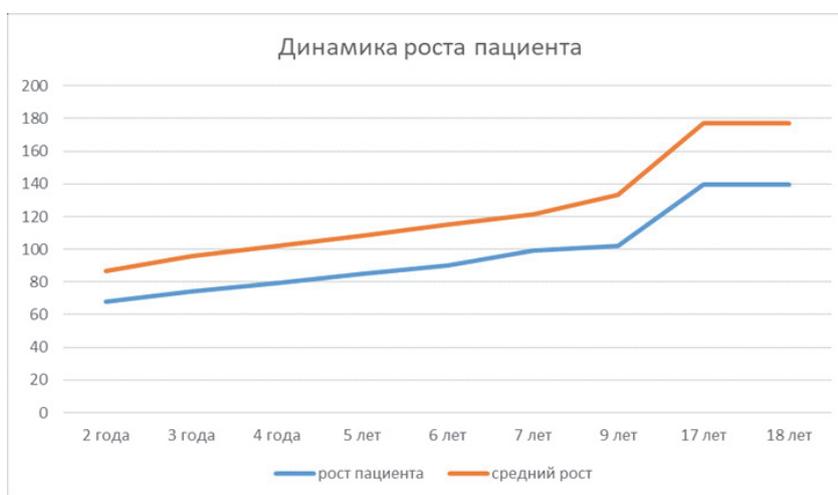


Рис. 3. Динамика роста пациента (по данным медицинской документации)  
 Fig. 3. Dynamics of patient growth (according to medical records)

пальцы рук. Рост 140 см, вес 36 кг, ИМТ 18,37 кг/м<sup>2</sup>. Физическое развитие очень низкое, дисгармоничное за счет сниженной массы тела.

Было назначено лабораторное обследование для уточнения состояния углеводного обмена, выявления дефицита витамина D. По результатам: гликемия плазмы натощак в динамике 8,43 ммоль/л (выше нормы 7 ммоль/л), HbA1c – 8,8 % (выше нормы 6,0 %), 25-ОН-Д – 29,5 нг/мл (ниже нормы 30–100 нг/мл). Уровень гликемии и гликозилированного гемоглобина соответствовали критериям диагностики сахарного диабета.

Был выставлен диагноз: E13.8 Сахарный диабет на фоне генетического заболевания, впервые выявленный (цель HbA1c менее 6,5 %). Q87.1 Синдром Сильвера-Рассела. E 55.9. Недостаточность витамина D. E64.0 Дефицит массы тела легкой степени.

Эндокринологом было рекомендовано лечение: диета стола 9 по Певзнеру; дозированные физические нагрузки; калия йодид 100 мкг/сутки длительно; холекальциферол 8000 МЕ в сутки – 2 месяца, далее 2000 МЕ в сутки длительно; элементарный кальций 1000 мг/сутки постоянно.

Пациент повторно посетил эндокринолога через 3 месяца для оценки его состояния в динамике. По результатам лечения: отмечает улучшение общего состояния (эмоциональный фон, мышечная сила); достигнуты целевые уровни гликемии (натощак менее 6,5 ммоль/л, через 2 часа менее 8 ммоль/л), HbA1c 5,4 % (менее 6,5%), 25-ОН-Д – 45,6 нг/мл (норма).

### Обсуждение

К особенностям данного клинического случая следует отнести: мягкое течение синдрома, отсутствие пороков развития внутренних органов, изолированный СТГ-дефицит (без дефицита других тропных гормонов), гипотиреоз носит транзиторный характер, пациент полностью социально адаптирован. Кроме того, у пациента имеется не характерный для синдрома сахарный диабет. В данном случае уровень гликемии легко поддается коррекции диетотерапией.

### Заключение

Случай демонстрирует важность ранней диагностики причин низкорослости и необходимость регулярно динамического наблюдения пациентов с данной проблемой в детском и во взрослом возрасте.

**Список источников**

1. Saal H.M., Harbison M.D., Netchine I. Silver – Russell Syndrome. [updated 2024 May 9]. In: Adam M.P., Feldman J., Mirzaa G.M., Pagon R.A., Wallace S.E., Amemiya A., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
2. Blik J., Terhal P., van den Bogaard M.J., Maas S., Hamel B., Salieb-Beugelaar G., Simon M., Letteboer T., van der Smagt J., Kroes H., Mannens M. Hypomethylation of the H19 gene causes not only Silver-Russell syndrome (SRS) but also isolated asymmetry or an SRS-like phenotype. *Am J Hum Genet.* 2006; 78(4): 604-146. doi: 10.1086/502981
3. Spiteri B.S., Stafrace Y., Calleja-Agius J. Silver – Russell Syndrome: A Review. *Neonatal Netw.* 2017; 36(4): 206-212. doi: 10.1891/0730-0832.36.4.206
4. Wollmann H.A., Ranke M.B. Patients with Silver – Russell-Syndrome from Birth to Adulthood: Diagnosis, Development and Medical Care. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2017; 15(Suppl 1): 85-91. doi: 10.17458/per.vol15.2017.wor.patientssilverussell
5. Marczak-Haiupka A., Kalina M.A., Tańska A., Chrzanowska K.H. Silver – Russell Syndrome – Part I: Clinical Characteristics and Genetic Background. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2015; 20(3):101-106. doi: 10.18544/PEDM-20.03.0009

*Цветкова Инна Геннадьевна (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; inna-zvetkova@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 21.10.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 61–66  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 61–66  
УДК 57 (092)

## ТВЕРСКОЙ СЛЕД В ИСТОРИИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. К 100-ЛЕТИЮ ЗАСЛУЖЕННОГО РАБОТНИКА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ РФ ПРОФЕССОРА Г. В. ХОМУЛЛО

**Максим Александрович Страхов<sup>1</sup>, Маргарита Борисовна Петрова<sup>2</sup>,  
Валерия Геннадьевна Шестакова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра сердечно-сосудистой хирургии,

<sup>2</sup>кафедра биологии,

<sup>3</sup>кафедра анатомии, гистологии и эмбриологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** Статья посвящена истории жизни и научной деятельности профессора Г. В. Хомулло — основоположника направления регенеративной медицины в Тверском регионе и приурочена к 100-летию юбилею этой выдающейся женщины.

**Ключевые слова:** Г. В. Хомулло, 100-летний юбилей, регенеративная медицина

**Для цитирования:** Страхов М. А., Петрова М. Б., Шестакова В. Г. Тверской след в истории регенеративной медицины. К 100-летию заслуженного работника высшей школы РФ профессора Г. В. Хомулло. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 61–66

## TVER CONTRIBUTION IN THE HISTORY OF REGENERATIVE MEDICINE. ON THE 100TH ANNIVERSARY OF THE HONORED WORKER OF THE RUSSIAN HIGHER SCHOOL PROFESSOR G. V. KHOMULLO

**M. A. Strakhov, M.B. Petrova, V.G. Shestakova**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article is devoted to the life history and scientific work of Professor G. V. Khomullo, the founder of the regenerative medicine direction in the Tver region, and is dedicated to the 100th anniversary of this outstanding woman.

**Key words:** G. V. Khomullo, 100th anniversary, regenerative medicine

**For citation:** Strakhov M. A., Petrova M. B., Shestakova V. G. Tver contribution in the history of regenerative medicine. On the 100th anniversary of the honored worker of the Russian higher school professor G. V. Khomullo. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 61–66

Среди многообразия ярких научных школ, сложившихся за 80-летнюю историю Тверского государственного медицинского университета, морфологическая научная школа занимает особенное место. Ее славные традиции берут свое начало с первых дней существования вуза на Тверской земле, когда в 1954 году Ленинградский стоматологический институт по распоряжению Правительства СССР переехал с Невского проспекта на живописные берега столицы Верхневолжья. Помимо основного состава преподавателей из Ленинграда новоиспеченный Калининский государственный медицинский институт (КГМИ) начал активно набирать в свой штат молодых и перспективных ученых из различных уголков Советского Союза.

В числе первых преподавателей-медиков, приехавших на калининскую землю, была молодая и талантливая женщина-биолог с весьма непростой биографией, выпускница Казахского мединститута, кандидат медицинских наук, ученица знаменитого советского учено-

го, профессора Анатолия Войткевича — Галина Васильевна Хомулло. Вместе со своим супругом и малолетним сыном она по рекомендации сотрудников Минздрава СССР приехала в Калинин в поисках новой жизни и профессиональных перспектив, которых она многие годы была лишена в Казахстане. И, как показало время, «новая жизнь» этой интеллигентной научной семьи на Верхневолжской земле сложилась более чем благополучно, а ожидаемые перспективы переросли в выдающиеся научные открытия.

Заслуженный работник высшей школы РФ, почетный профессор Тверского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Галина Васильевна Хомулло — уникальный ученый и преподаватель вуза, в стенах которого она непрерывно проработала 67 лет. 27 ноября 2024 года коллектив Тверского ГМУ торжественно отпраздновал 100-летие со дня рождения профессора Г. В. Хомулло.



Без малого полвека она руководила одной из фундаментальных кафедр вуза — кафедрой биологии и медицинской генетики, стала основоположником ряда актуальных научных направлений в морфологии, воспитала целую плеяду талантливых учеников. Одно из них — механизмы заживления и восстановления тканей после их повреждений — считается одним из самых перспективных трендов современной медицины [1].

Галина Хомулло родилась 27 ноября 1924 года в Северном Казахстане, в местечке «Курорт Боровое» в семье лесничего и домохозяйки. Когда юной Галине исполнилось 7 лет, семья переехала в город Барнаул. С ранних лет девочка серьезно увлеклась классической музыкой и демонстрировала завидные успехи в музыкальной школе, где учителя по игре на фортепиано пророчили ей большое творческое будущее. Однако печально известный 1937 год разделит счастливую и размеренную жизнь этой семьи на «до» и «после». Прямо в разгар рабочего дня заводского экономиста Василия Хомулло, пользующегося заслуженным уважением сослуживцев и руководства, неожиданно забрали на допрос в местный отдел НКВД, в дом с обыском пришли «люди в мундирах». Позже стало известно, что отца Г. В. Хомулло репрессировали по обвинению в шпионаже.

Несмотря на клеймо «дочери врага народа», Галина с отличием окончила музыкальную школу по классу фортепиано и с блеском сдала все экзамены. Казалось бы, слава большой пианистки была ей предначертана судьбой, но мама побоялась отпус-

кать дочь в это сложное время далеко от себя. Пришлось «наступить на горло собственной песне»...

После истории с арестом отца семья была вынуждена переехать к родственникам в Казахстан. Здесь Галина поступает в Алма-Атинский медицинский институт. Шли тяжелые годы Великой Отечественной войны, фронту остро нужны были медики, поэтому в мединститут принимали без вступительных экзаменов. Эта счастливая случайность положила начало блистательной карьеры будущего крупного ученого ...

Буквально с первого курса Галина Хомулло серьезно увлекается научной работой на кафедре биологии. А способствовал этому профессиональному выбору весьма примечательный и курьезный случай.

В первую студенческую осень первокурсников послали работать в колхоз. К этому времени занятия еще не начались, поэтому педагогов своих они в лицо не знали. Однажды во время уборки свеклы на поле подошел неприметный мужчина в фуфайке, ушанке и кирзовых сапогах. Он начал активно знакомиться со студентами, поинтересовался, кто тут главный. Галя Хомулло была бригадиром «свекольного отряда». Мужчина попросил её представиться. И тут она, сама не зная почему, как из пулемета выдала: «Моя фамилия Семипополамичеловековерсалафинтибиривириковская». Естественно, все студенты и незнакомец расхохотались. Спустя некоторое время Г. В. Хомулло узнала, что это был заведующий кафедрой биологии, профессор Анатолий Войткевич. Так курьёзно началось их знакомство, которое стремительно переросло в человеческую дружбу и увлекательную многолетнюю совместную научную работу. С тех самых пор биологическая наука стала смыслом жизни Галины Васильевны [2].

Путь в большую науку складывался у Галины Хомулло весьма непросто. Виной всему — все тот же «анамнез жизни» репрессированного отца. Училась она с блеском, одинаково успешно демонстрировала прекрасные знания в теоретических и клинических дисциплинах, много проводила времени в клинических подразделениях института, помогала врачам. Но клеймо «дочери врага народа» определяло специфическое отношение к способной студентке казахского руководства вуза.

С большим трудом, серьезно рискуя собственной репутацией, профессор А. А. Войткевич «выбил» для выпускницы Г. Хомулло, которую упорно пытались направить на работу в глухой шахтерский поселок, место в аспирантуре на своей кафедре. Он же выбрал ей тему кандидатской диссертации: «Роль гормона щитовидной железы в заживлении ран». Это направление было очень актуальным в те годы — и для фронта, и для госпиталей. С легкой руки выдающегося учителя тематика регенеративной биологии стала главным научным направлением, которое успешно изучала и внедряла в практическую медицину Галина Васильевна Хомулло.

Из воспоминаний Г. В. Хомулло: «Мы ставили серии экспериментов на крысах. На спине или на боку по особому трафарету на коже формировали 2–2,5-сантиметровую искусственную рану. Ежедневно брали мазки, измеряли площадь и диаметр раны, изучали каче-

ственные и количественные характеристики эпителизации поврежденного участка тканей. В пищу одной группы животных добавляли тиреоидин и сравнивали результаты с остальными. Полученные в результате этой работы данные отчетливо показали, что гормональный препарат заметно ускоряет процесс заживления различных видов ран. Когда были опубликованы результаты этого исследования в широкой научной печати, наша работа вызвала большой резонанс и положительные отклики в научном мире. Очень скоро появилось лекарство с этим гормоном, которое стали активно применять в клинической практике. Тогда я отчетливо осознала, что за дальнейшим экспериментальным изучением и последующим внедрением в практическую медицину секретов эндокринологии большое будущее. На тот момент Анатолий Анатольевич Войткевич был одним из первых советских ученых, заинтересовавшихся этим научным вопросом. Мне очень повезло, что я была рядом с ним, что имела возможность обучиться уникальным экспериментальным методикам работы в лабораторных условиях, что из его уст я услышала множество новых и оригинальных научных идей, которые через годы подтвердили свою невероятную актуальность и значимость для мировой медицинской науки» [3, 4].

Под руководством профессора А. А. Войткевича Галина Васильевна Хомулло досрочно защитила кандидатскую диссертацию и работала ассистентом кафедры биологии. Вскоре после защиты диссертации наступил этап реэвакуации медицинского института из Алматы, в результате чего ведущие педагоги и ученые стали массово уезжать из Казахстана. Перспектив дальнейшего научного развития и карьерного роста у молодого кандидата наук Галины Хомулло не было, нависла угроза и вовсе лишиться работы. Ко всему прочему профессор А.А. Войткевич вынужденно решил оставить пост заведующего кафедрой и уехал работать в Воронеж, откуда впоследствии перебрался в Обнинск, где возглавил крупный отдел радиационной патоморфологии в Радиологическом научном центре и стал член-корреспондентом АМН. Галине Васильевне Хомулло и ее супругу — молодому ученому-химику, тоже уже кандидату наук, Олегу Степановичу Попову стало понятно, что оставаться дальше в Казахстане попросту нельзя, к тому же в семье подрастал сын Володя, которому родители мечтали дать в будущем хорошее образование.

В Министерстве здравоохранения СССР Г. В. Хомулло порекомендовали переехать в Калинин, куда в те годы переводился Ленинградский стоматологический институт. Здесь 30 августа 1954 года Г. В. Хомулло была принята на должность доцента кафедры биологии, а её супруга О.С. Попова пригласили на должность заместителя директора Калининского педагогического института [5].

Молодого доцента приветливо встретил первый заведующий кафедрой биологии КГМИ профессор Евграф Константинович Жуков, который сразу предоставил ей свободу действий и научного поиска. Галина Васильевна продолжила начатое в Казахстане направление — изучение процессов заживления ран кожи и особенностей регенерации тканей. Кроме того, именно Г. В. Хомулло руководством инсти-

тута была отведена особая роль — ее назначили первым научным руководителем институтского студенческого научного общества. Много сил, энергии и энтузиазма отдавала она своим воспитанникам, пытаясь искренне и по максимуму помочь каждому студенту, желающему прикоснуться к миру медицинской науки. Уже в первый год своего существования кружок СНО инициировал научные исследования сразу на 8 кафедрах и насчитывал 97 студентов. К 1955 году в КГМИ успешно занимался научными разработками уже каждый третий обучающийся.

Вскоре после открытия КГМИ профессор Е. К. Жуков по семейным обстоятельствам вернулся в Ленинград, а его последователь профессор-зоолог Владимир Вагин не нашел возможности развития своих научных интересов в Калинин и также быстро уехал из города. В 1957 году приказом руководства вуза доцента Г.В. Хомулло назначили заведующей кафедрой биологии, которой она беспрерывно руководила вплоть до 2005 года [6].

Помимо вопросов регенерации клеток и тканей живого организма особой «профессиональной любовью» Г. В. Хомулло стала генетика. 1948 год стал поистине переломным в печальной истории отечественной генетики — академик Трофим Денисович Лысенко высказал идею о том, что нужно запретить эту «лженауку», тогда как весь мир стремительно познавал секреты наследования генетической информации. Это бездумное решение, увы, отбросило отечественную биологию и медицину на многие годы назад, что отчетливо осознавали все мыслящие люди того времени, понимавшие, что изучение современной биологии без генетики попросту невозможно. Идеологом и пропагандистом этого опасного мнения на Тверской земле была Галина Васильевна Хомулло, которая в буквальном смысле подпольно, рискуя своей научной карьерой, изучала запрещенную переводную научную литературу по генетике и приобщала к этому своих преподавателей. И так продолжалось более 10 лет...

В 1963 году, когда категоричные чиновники того времени несколько ослабили железную хватку в борьбе с генетикой, а в научном медицинском мире острая потребность в проведении генетических исследований достигла своего пика, группа отечественных исследователей и руководители кафедр биологии советских вузов, среди которых была и доцент Г. В. Хомулло, решили пойти на смелый и отчаянный шаг — они «пробили» возможность личной встречи с академиком Т. Д. Лысенко для обсуждения данного вопроса. За такие инициативы участники тех исторических событий могли поплатиться не только должностями и званиями, но и лишиться свободы. Ученые-биологи пошли на риск — встретились с постаревшим и страдающим онкологическим заболеванием академиком и буквально вытребовали у него разрешение на изучение генетики в медицинских и биологических вузах. Этот эпизод в биографии Галины Васильевны открыл новую страницу в истории отечественной науки. В скором времени по инициативе профессора Г. В. Хомулло руководимая ею кафедра приобрела иное название — кафедра биологии



Профессор Г. В. Хомулло на занятии со студентами и медицинской генетики, а описанный выше любопытный исторический факт в её биографии закрепил за ней на долгие годы еще одно «почётное звание» — «Ангел-хранитель опальной науки» [7].

В далеком 1968 году Г. В. Хомулло успешно защитила докторскую диссертацию и вскоре стала профессором. Актуальное научное направление, касающееся проблемы регенерации тканей, с интересом поддержали сотрудники кафедры, защитившие впоследствии под руководством Галины Васильевны кандидатские и докторские диссертации.

В рамках многолетней экспериментальной деятельности на кафедре биологии Тверского ГМУ выполнены десятки диссертаций, освещающих как теории, так и практическое воплощение активизации регенераторных процессов с привлечением врачей разных специальностей — травматологов, хирургов, стоматологов, офтальмологов, урологов, терапевтов. Эта научная проблема продолжает и сегодня изучаться аспирантами достойной преемницы Галины Васильевны на посту заведующей кафедрой биологии доктора биологических наук профессора Маргариты Борисовны Петровой, а также заведующей кафедрой анатомии, гистологии, цитологии и эмбриологии ТвГМУ доктора медицинских наук, доцента Валерии Геннадьевны Шестаковой [8, 9].

Для анализа масштаба научной деятельности профессора Г. В. Хомулло перечислим темы кандидатских диссертационных работ, которые были успешно защищены в разные годы под её руководством [2].

- Заживление ран при различной насыщенности организма витамином А и введении некоторых гормонов (Травкина В. М., 1966).
- Репаративные процессы при повреждении тканей парадонта (Иванов А. А., 1968).
- Структурные и функциональные изменения щитовидной железы под влиянием арпенала и димеколина (Рыжова Т. И., 1970).
- Морфофункциональные изменения щитовидной железы в условиях адреналэктомии и последующего введения ДОКА и гидрокортизона (Черняев А. Н., 1971).

- Характер и полнота восстановительного процесса в коже у животных в условиях гормонального воздействия (Кокорева Г. А., 1971).
- Регенерация костной ткани и гормоны (Кульги́на В. М., 1972).
- Особенности восстановительного процесса в коже при гипоксии и дополнительном введении СТГ (Лотова В. И., 1975).
- Влияние тирокальцитонина на репаративную регенерацию кожи в условиях хронической гипоксии (Иваненко Т. В., 1978).
- Применение кальцитонина в комплексном лечении открытых переломов (Рассказов Л. В., 1982).
- Реакция щитовидной железы на репаративный остеогенез и введение кальцитонина (Сандомирская Л. Д., 1984).
- Функциональное состояние паращитовидных, С-клеток щитовидной железы и значение кальцийрегулирующей системы в патогенезе язвенной болезни (Горожанкина М. А., 1988).
- Физико-химические аспекты воздействия лазерного излучения на биологические системы (Петрова М. Б., 1993).
- Кристаллизация в биологических средах и ее применение в медицине (Курбатова Л. А., 1995).
- Морфологические аспекты посттравматической регенерации кожи в условиях воздействия магнитно-лазерной терапии» (Павлова Н. В., 1996).
- Динамика содержания фосфоинозитидов в крови и грануляционной ткани при заживлении полнослойных ран кожи в условиях электропунктуры (Шестакова В. Г., 1996).
- Особенности динамики фосфоинозитидов, фосфатидилсеринов в крови и грануляционной ткани при заживлении ран кожи в условиях применения гиалуроновой кислоты (Харитоновна Е. А., 1997).
- Морфофизиологические аспекты заживления ран кожи в условиях применения льняного масла (Базанова Е. М., 2004).
- Новый биологически активный шовный материал и перспективы его использования в хирургии (Сергеев А. Н., 2004).

В рамках развития только регенеративного направления в научной деятельности профессор Г. В. Хомулло, её ученики и коллеги опубликовали свыше 150 научных работ, выпустили в свет несколько монографий и тематических сборников научных публикаций, где были представлены промежуточные и итоговые результаты экспериментальных и клинко-экспериментальных научных исследований. Важно подчеркнуть, что по всем показателям цитируемости архивные научные публикации профессора Г. В. Хомулло представляют живой интерес для современных специалистов в рамках актуальной области науки — регенеративной медицины и биологии. Этот факт позволяет заключить, что профессор Г. В. Хомулло внесла весомый личный вклад в становление данной отрасли современной медицинской науки, став одним из первых в СССР ученых, посвятивших свою жизнь детальному изучению процессов регенерации тканей и органов человека и животных.



Коллектив сотрудников кафедры биологии обсуждает новые учебные пособия (слева направо):  
Л. А. Головина, Г. А. Кокорева, М. Б. Петрова, А. Н. Черняев, Г. В. Хомулло, В. И. Лотова

Преимущественно авторский, комплексный творческий научный подход на пути к достижению желаемого результата проявлялся у Г. В. Хомулло не только в экспериментальной работе. Еще одним значимым ее достижением на посту руководителя учебной кафедры медицинского вуза можно назвать разработку и поэтапное внедрение в практику инновационной по тем временам системы комплексного и координированного преподавания медицинских дисциплин. Именно эта новаторская педагогическая разработка, инициированная лично Галиной Васильевной Хомулло и развивавшаяся совместно с коллегами по самым различным направлениям образовательной деятельности, легла в основу принципиально новой и эффективной модели всей системы высшего медицинского образования и в масштабах всей страны.

Детально продуманная, четко отработанная и научно обоснованная модель калининских ученых явилась основой для создания впервые в СССР на базе Калининского медицинского института единой методической системы, позволившей обеспечить оптимальную и максимально эффективную ориентацию учебно-воспитательного процесса в медицинских вузах. Разработанные в те далекие годы и успешно внедренные по инициативе и при непосредственном участии профессора Г. В. Хомулло методические подходы преподавания и интеграции фундаментальных, общеобразовательных и клинических дисциплин, сегодня активно применяются в ежедневной педагогической деятельности и являются фундаментом государственных стандартов для отечественных медицинских университетов и факультетов современной России [10].

Профессор Г. В. Хомулло является автором свыше 400 научных публикаций и монографий, составителем

и редактором более 50 учебных и учебно-методических пособий для студентов и врачей, а также 6 монотематических научных сборников, посвященных различным аспектам регенеративной медицины и биологии. За многолетний и плодотворный педагогический труд Галина Васильевна Хомулло удостоена высокой государственной награды — ей присвоено почетное звание «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации». Ее персональные научные достижения были многократно отмечены благодарностями и почетными грамотами ведомственных и региональных структур, она являлась действительным членом Российской академии медико-технических наук, лауреатом ряда престижных общероссийских и международных научных премий, кавалером ордена Трудового Красного знамени и почетного знака «За заслуги в развитии Тверской области». Среди последних наград — лауреат профессиональной медицинской премии «Alma Mater» в 2019 году за уникальный вклад в развитие Тверского государственного медицинского университета [11].

В 2005 году профессор Г. В. Хомулло передала управление кафедрой биологии в надежные руки профессора М. Б. Петровой. Кафедра продолжает перспективно развиваться, обновляется ее состав, пополняется квалифицированными педагогическими и научными кадрами, ведется большая экспериментальная исследовательская работа, регулярно защищаются диссертации молодыми и талантливыми аспирантами и соискателями.

Сама же Галина Васильевна до 96-летнего возраста продолжала трудиться на родной кафедре в должности профессора, активно участвовала в жизни университета и по мере сил помогала своим коллегам

и их ученикам постигать новые секреты фундаментальной биологической науки. И, как и прежде, её уникальные опыт и научная эрудиция, природная мудрость и поразительная прозорливость, всегда были к месту и во благо.

Живой интерес научного сообщества к теме регенерации тканей объясняется её невероятной актуальностью в практическом контексте, методы эффективной стимуляции регенеративных процессов — фундамент успехов настоящей и будущей клинической медицины, громадные перспективы для фармакологии и фармации. Все это предвидела более 50 лет назад Галина Васильевна Хомулло, впервые приступая к своим уникальным научным экспериментам. Она умела с перспективой смотреть в будущее, прогнозировать желаемый результат, находить наиболее точный вектор развития собственных идей в контексте актуальных научных трендов российских и иностранных ученых. Она стояла у истоков зарождения принципиально нового направления современной науки, была первооткрывателем фундаментальных биологических механизмов, которые позволили совершить рывок в истории молекулярной медицины и биологии.

Профессор Галина Васильевна Хомулло ушла из жизни 21 февраля 2021 года в возрасте 96 лет, став единственным педагогом Тверского ГМУ, проработавшим в нём непрерывно с первого дня его основания (1954) вплоть до 2021 года.

#### Список источников

1. Страхов М.А. Наука и жизнь Галины Хомулло. Тверские ведомости. 2014; 47 (2039): 16. doi: <https://vedtver.ru/news/society/nauka-i-zhizn-galiny-homullo/?ysclid=lgup3u2dhr423303074>
2. Страхов М.А. Наука жизни профессора Г.В. Хомулло. «ДОКА» — увлекательные биографии удивительных людей. Тверь: «ПолиИПРЕСС». 2019: 4-12.
3. Хомулло Г.В. Экспериментальное изучение процесса заживления ран в условиях разной концентрации гормона щитовидной железы. Труды кафедры биологии КазМИ. 1952; 1: 43-59.
4. Хомулло Г.В. Гисто-цитологические изменения в ране при разном уровне основного обмена. Доклады АН СССР. 1954; 98(4): 685-688.
5. Страхов М.А. Наука жизни. Медицинская газета. 2014; 91 – 5.12: 12. doi: [https://tvghmu.ru/upload/iblock/c72/str\\_123.pdf](https://tvghmu.ru/upload/iblock/c72/str_123.pdf)
6. Тверская государственная медицинская академия — 70 лет / Под общей редакцией Б.Н. Давыдова, Г.А. Улуповой. Тверь: ООО «Издательство «Триада». 2007: 14–21.
7. Кухаренко С.Д. Все начинается с любви... Тверь: ООО «Издательство «Триада». 2003: 247.
8. Баженов Д.В., Банин В.В., Шестакова В.Г. Регенерация ран кожи — процесс, ассоциированный с развитием микроциркуляторного русла в зоне повреждения. Актуальные вопросы фундаментальной и клинической морфологии. Материалы Международной научно-практической конференции, приуроченной к 80-летию член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Дмитрия Васильевича Баженова. / Отв. Ред. В.Г. Шестакова. Тверь: ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. 2022: 6-11.
9. Петровская М.А., Петрова М.Б., Андрианова Е.В., Егорова Е.Н. Особенности морфологии фаз регенерации и динамика уровней факторов роста при применении 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина N-ацетил-6-аминогексаноатата для заживления ожогов кожи крыс. Медицинский академический журнал. 2023; 23(3): 21–29.
10. Хомулло Г.В. История становления и развития Калининского государственного медицинского института. Верхневолжский медицинский журнал. 2014; 12 (4): СТР.
11. Улупова Г.А. История Тверской государственной медицинской академии и ее место в отечественной медицине: учеб. пособие – Тверь : «Триада». 2005: 55.

*Страхов Максим Александрович (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; [mastr-dok@mail.ru](mailto:mastr-dok@mail.ru)*

*Поступила в редакцию / The article received 28.10.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.*