

ISSN 2304-0882

# Верхневолжский МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Межрегиональный  
научно-практический рецензируемый журнал



2

Том 22  
2023

# ВЕРХНЕВОЛЖСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## UPPER VOLGA MEDICAL JOURNAL

Том 22 • Вып. 2 • 2023

Volume 22 • Issue 2 • 2023

### 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* – ректор Л. В. Чичановская, д-р мед. наук, проф.  
Ю. А. Алексеева, д-р мед. наук, проф.  
А. В. Асеев, д-р мед. наук, доц.  
Д. В. Баженов, член-корр. РАН, 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.  
М. А. Демидова, д-р мед. наук, проф.  
И. А. Жмакин, канд. мед. наук, доц.  
А. Г. Иванов, д-р мед. наук, проф.  
О. В. Иванова, д-р мед. наук, проф.  
Ю. И. Казаков, д-р мед. наук, проф.  
В. Л. Красненков, д-р мед. наук, проф.  
Е. С. Мазур, д-р мед. наук, проф.  
В. К. Макаров, 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.  
Р. Н. Чирков, д-р мед. наук, доц.  
В. М. Червинец, д-р мед. наук, проф.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Д. М. Аронов (Москва)  
Ю. В. Белов (Москва)  
М. А. Бутов (Рязань)  
И. С. Глазунов (Москва)  
В. К. Гостищев (Москва)  
И. П. Дуданов (Санкт-Петербург)  
П. О. Казанчян (Москва)  
Л. П. Кисельникова (Москва)  
И. Г. Козлов (Москва)  
О. Е. Коновалов (Москва)  
С. М. Кушнир (Израиль)  
В. К. Леонтьев (Москва)  
В. А. Максимов (Москва)  
В. А. Милягин (Смоленск)  
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)  
Г. А. Сидоров (Курск)  
В. Хоффманн (Германия)  
Н. П. Шабалов (Санкт-Петербург)  
И. А. Шамов (Махачкала)  
Л. А. Щеплягина (Москва)  
В. В. Яснецов (Москва)

### ИЗДАЕТСЯ ПРИ СОТРУДНИЧЕСТВЕ

С МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ  
И ВРАЧЕБНОЙ ПАЛАТОЙ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

### 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 22.06.23. Дата выхода 26.06.23  
Формат 60 × 84/8. Усл.-печ. л. 6,93.  
Тираж 500 экз. (1-й завод, с 1 по 30 экз.) Заказ 05.  
Отпечатано: типография редакционно-издательского центра  
Тверского государственного медицинского университета

### 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/>

### ИЗДАНИЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО

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



СОДЕРЖАНИЕ	Стр.	CONTENTS
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b>		<b>STOMATOLOGY</b>
<b>В. Н. Трезубов, Р. А. Розов, М. Л. Мишнеv, Ю. В. Паршин</b> Авторские подходы и методы оптимизации имплантационного зубного протезирования у пожилых пациентов	<b>3</b>	<b>V. N. Trezubov, R. A. Rozov, M. L. Mishnev, Yu. V. Parshin</b> Author's approaches and methods for optimizing implant prosthodontics in elderly patients
<b>М. Ю. Саакян, Е. Н. Жулев, О. М. Брагина, И. В. Вельмакина, Ю. А. Вокулова</b> Оценка влияния показателей стоматологического здоровья на качество жизни лиц молодого возраста по данным индекса интенсивности кариеса зубов	<b>8</b>	<b>M.Y. Saakyn, E.N. Zhulev, O. M. Bragina, I. V. Velmakina, Yu.A. Vokulova</b> Assessment of the impact of dental health indicators on the quality of life in young people according to the intensity of dental caries
<b>Е. А. Кириенкова, С. В. Васильцова, К. В. Максименко, Т. Э. Мартиросян, Т. Д. Попова</b> Анализ ошибок эндодонтического лечения по данным визиографии	<b>13</b>	<b>E. A. Kirienkova, S. V. Vasil'tsova, K. V. Maksimenko, T. E. Martirosyan, T. D. Popova</b> Analysis of endodontic treatment errors according to visiography data
<b>ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА</b>		<b>MATERNITY AND CHILD PROTECTION</b>
<b>Л. К. Антонова, С. М. Кушнир</b> Роль вегетативно-регуляторных механизмов в формировании морфофункциональной перестройки пубертатного периода у детей	<b>18</b>	<b>L. K. Antonova, S. M. Kushnir</b> The role of autonomic-regulatory mechanisms in formation of morphofunctional restructuring of the pubertal period in children
<b>РАЗНОЕ</b>		<b>MISCELLANIOUS</b>
<b>В. Г. Шестакова, А. С. Швец, Г. В. Давыдов</b> Морфологическое и биохимическое обоснование различных подходов к моделированию псориаза (обзор литературы)	<b>21</b>	<b>V. G. Shestakova, A. S. Shvets, G. V. Davydov</b> Morphological and biochemical justification of various approaches to psoriasis modeling (literature review)
<b>И. С. Олейник, Е. Ю. Бибик, Д. Ф. Гусев, К. А. Фролов, С. Г. Кривоколыско</b> Исследование антиэкссудативной активности новых производных цианоацетамида в классическом декстрановом тесте	<b>28</b>	<b>I. S. Oleinik, E. Yu. Bibik, D. F. Gusev, K. A. Frolov, S. G. Krivokolysko</b> Study of antiexudative activity of new cyanotioacetamide derivatives in the classic dextran test
<b>Д. С. Рясенский, А. В. Асеев, Н. А. Гришкина</b> Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких, получающих противотуберкулезную химиотерапию по первому стандартному режиму	<b>33</b>	<b>D. S. Riasenskiy, A. V. Aseev, N. A. Grishkina</b> Improving the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculosis receiving anti-tuberculosis chemotherapy according to the first standard regimen
<b>Ю. В. Богданов, А. Б. Залетов, О. С. Гусева, Д. Ю. Черневич</b> Совершенная система охраны здоровья и пути обеспечения качества решения задач по охране здоровья	<b>37</b>	<b>Yu. V. Bogdanov, A. B. Zaletov, O. S. Guseva, D. Yu. Chernevich</b> Perfect health protection system and ways to ensure the quality of solving problems in health care
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>		<b>FOR PRACTITIONERS AID</b>
<b>Г. С. Джулай, А. А. Бибикина, Н. С. Сдобнякова, И. Е. Доминикан</b> Судебно-медицинская экспертиза и право-применительная практика: анализ клинических и правовых аспектов резонансного судебного дела	<b>44</b>	<b>G. S. Dzhulay, A. A. Bibikova, N. S. Sdobnyakova, I. Ye. Dominikan</b> Forensic examination and law enforcement practice: analysis of clinical and juridical aspects of the high-profile court case
<b>ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ</b>		<b>HIGHER MEDICAL EDUCATION</b>
<b>О. А. Гаврилова, С. С. Крылов, В. В. Беляев, А. Н. Чумаков</b> 50 лет кафедре детской стоматологии и ортодонтии Тверского государственного медицинского университета	<b>50</b>	<b>O. A. Gavrilova, S. S. Krylov, V. V. Belyaev, A. N. Chumakov</b> 50-th anniversary of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics at Tver State Medical University

УДК 616.314-089.819.843-053.8

## АВТОРСКИЕ ПОДХОДЫ И МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ИМПЛАНТАЦИОННОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

В. Н. Трезубов<sup>1</sup>, Р. А. Розов<sup>1,2</sup>, М. Л. Мишнев<sup>3</sup>, Ю. В. Паршин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

<sup>2</sup>Городская стоматологическая поликлиника № 33, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород

**Аннотация.** Большой опыт использования в мировой клинической практике имплантационных протезов, особенно у пожилых пациентов, показал достаточно высокую степень риска этого метода ортопедического стоматологического лечения. Целью исследования явилось совершенствование процесса имплантационного протезирования пожилых пациентов для достижения оптимального уровня его эффективности.

Обследовано, подготовлено к протезированию и осуществлено протезирование различными типами имплантационных замещающих конструкций 645 пациентов в возрасте от 60 до 85 лет. Им были наложены 903 имплантационных протеза. Доказано и обосновано явление коморбидного синдрома «декомпенсированный зубной ряд», предложена, а затем обоснована тактика разумно радикального подхода к санации полости рта, стимулирующего долгосрочную успешность отдаленных результатов протезирования у пожилых. Предложенные авторские способы, устройства, полезные модели, новые программы для ЭВМ, защищенные патентами и свидетельствами Роспатента, а также приспособления и предпринятые организационные меры, направленные на совершенствование обучения специалистов и лечебно-диагностического процесса, обеспечили достижение благоприятных долговременных исходов имплантационного протезирования пациентов пожилого и старческого возраста. Успешный результат достигался даже при использовании немедленного наложения протяженных замещающих конструкций с малым числом искусственных опор. Сохраняемость имплантатов и протезов в различных группах составила 98,6–100 %.

**Ключевые слова:** имплантационное протезирование, пожилые пациенты, протезы на имплантатах, немедленная нагрузка на имплантаты, оптимизация.

## AUTHOR'S APPROACHES AND METHODS FOR OPTIMIZING IMPLANT PROSTHODONTICS IN ELDERLY PATIENTS

V. N. Trezubov<sup>1</sup>, R. A. Rozov<sup>1,2</sup>, M. L. Mishnev<sup>3</sup>, Yu. V. Parshin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University,

<sup>2</sup>City Dental Clinic No. 33, St. Petersburg,

<sup>3</sup>Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Veliky Novgorod

**Abstract.** Extensive experience in the use of implant prostheses in world clinical practice, especially in elderly patients, has shown a rather high degree of risk of this method of orthopedic dental treatment. The aim of the study was to improve the process of implant prosthetics in elderly patients in order to achieve the optimal level of its effectiveness.

645 patients aged 60 to 85 years were examined, prepared for prosthetics and prosthetics with various types of implant replacement structures were performed. They were imposed 903 implant prostheses. The phenomenon of comorbid syndrome «decompensated dentition» was proved and substantiated, the tactics of a reasonably radical approach to sanitation of the oral cavity, stimulating the long-term success of long-term results of prosthetics in the elderly, were proposed and then substantiated. The proposed author's methods, devices, utility models, new computer programs protected by patents and certificates of Rospatent, as well as devices and organizational measures taken to improve the training of specialists and the treatment and diagnostic process, ensured the achievement of favorable long-term outcomes of implant prosthetics in elderly and senile patients. A successful result was achieved even when using the immediate imposition of extended replacement structures with a small number of artificial supports. The survivability of implants and prostheses in different groups was 98,6–100 %.

**Key words:** implant prosthetics; elderly patients; prostheses on implants; immediate implant placement; optimization.

## Введение

Большой опыт использования в мировой клинической практике имплантационных протезов, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, показал достаточно высокую степень риска этого метода ортопедического стоматологического лечения [1–3].

Для достижения долговечности результатов указанного протезирования и профилактики осложнений предостой последовательная оптимизация всего процесса имплантационного протезирования [4–7].

**Целью** исследования явилось совершенствование процесса имплантационного протезирования пожилых пациентов для достижения оптимального уровня его эффективности.

## Материал и методы исследования

Нами обследованы, подготовлены к протезированию и протезированы различными типами имплантационных замещающих конструкций 645 пациентов (254 мужчины, 391 женщина) в возрасте от 60 до 85 лет (средний возраст  $71,53 \pm 6,17$  лет). Им были наложены 903 имплантационных протеза.

В процессе подготовки и самого протезирования использованы современные, в том числе — авторские, подходы, способы устройства, приспособления, программы для ЭВМ. При обследовании пациентов использовались клинические методы, включая индексную оценку состояния периимплантатных мягких тканей и гигиены имплантатов и прилегающих к ним частей протезов. Из параклинических методов применены инструментальные диагностические методы (периотестометрия, миотонометрия, электромиография, ультразвуковая доплерография; рентгенография: ОПТГ, КЛКТ, двухэнергетическая рентгеновская денситометрия). Для оценки качества жизни пациентов, связанного с протезированием, степени их удовлетворенности результатами протезирования, характером проведения подготовки и определения степени риска применялись клинико-социологические методы, как уже известные («GONAI», «ВАШ»), так и авторские, проходящие клиническую апробацию и первичную валидацию.

В своей работе авторы использовали математическую статистику и математическое моделирование методом конечных элементов.

## Результаты исследования и обсуждение

В процессе исследования было доказано и обосновано явление коморбидного патологического синдрома «декомпенсированный зубной ряд», предложена, а затем и обоснована тактика разумно радикального подхода к санации полости рта при данной клинической форме, стимулирующего долгосрочную успешность отдаленных результатов протезирования у пожилых [8–9]. Такой подход предотвращает осложнения, а также нарушение страховых обязательств по части гарантийных сроков.

Возможная гиперемия жевательных мышц у пациентов купировалась ботулинопептид-терапией и назначением диетического питания, что устраняло функциональную перегрузку периимплантатной кости у этих пациентов.

При оценке точности известных внутриротовых и технических сканеров для получения цифровых оттисков зубных рядов или виртуальных моделей челюстей были обнаружены заметные погрешности этой «прецизионной» цифровой аппаратуры из-за технологического несовершенства и объемных искажений. Это мотивировало создать упрочненные титановые разборные имплантационные оттисковые ложки. Был сконструирован фиксирующийся на имплантатах аппарат определения центрального соотношения челюстей при множественном удалении зубов и фиксации межальвеолярной высоты.

В работе нами использовались цифровые методы регистрации показателей биомеханики нижней челюсти, постановки искусственных зубов, учитывающих данные параметры, а также методы копирования достигнутых на предварительных протезах конфигураций окклюзионной поверхности искусственных зубных рядов для точного повторения этой конфигурации на окончательных имплантационных протезах [10–11].

Были также созданы критериальная клиническая классификация имплантационных протезов для замещения полной потери зубов, а также рентгеноанатомическая систематизация количественно-качественной картины архитектоники нижней челюсти [12].

При конструировании конфигурации наиболее функционально нагруженной и важной для дистальной (боковой) части протяженных имплантационных протезов было доказано не критичное усиление степени риска при дистальном наклоне дорзальных имплантатов, а также при использовании дорзальных тел протезов протяженностью до 15 мм с односторонней опорой на наклоненных имплантатах. Это позволяло обходиться без костной пластики и увеличивало полезную площадь окклюзионной поверхности искусственных зубов.

Успешным оказалось применение у пожилых протяженных имплантационных протезов с малым числом опор: 3–4 на нижней и 4–6 — на верхней челюсти. Для усиления имплантатов при их недостаточной устойчивости или отсутствии возможности двухкомпактной их фиксации успешно применялся индивидуальный титановый протез компактной пластики кости («кираса»), который осуществлял иммобилизацию имплантата, способствуя его остеоинтеграции [13–15].

Нами усовершенствован гигиенический протокол протезирования, его ближайших и отделенных результатов. Оптимизация обеспечилась расширением функции стоматологического гигиениста, увеличением кратности сеансов профессиональной гигиены до 3–4 раз в год и созданием приставки для стоматологической установки с непрерывностью ирригации полости рта, технологическими отверстиями имплантатов раствором подогретого хлоргексидина [16–17].

Сохраняемость имплантатов и протезов в различных группах составила 98,6–100 % (рис. 1).

Были разработаны, клинически апробированы и успешно валидизированы клинико-социологические опросники и шкалы оценки качества имплантационного протезирования («КЛИКО», «РОСА», «ТРЕСИМ»,

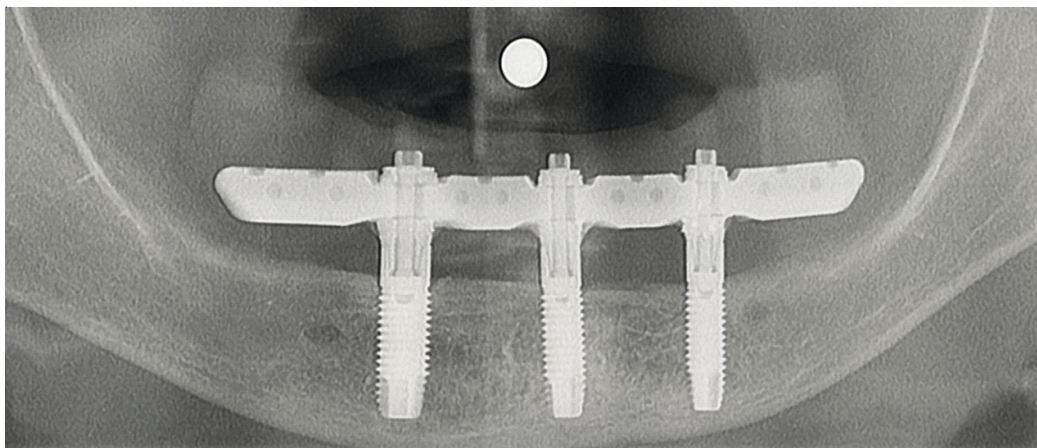


Рис. 1. Ортопантомограмма пациента М-х, 76 лет, через 5 лет после имплантационного протезирования протяженной конструкцией с тремя искусственными опорами: здоровое состояние периимплантатных тканей

«РОЗА»), тактики подхода к подготовке полости рта («ТРЕМИШ»), степени риска использования наклоненных имплантатов («ДИСТАЛЬ»), степени удовлетворенности протезами (ВАШ «ПАРМИТ») [18–26].

Удалось оптимизировать ряд нормативно-регламентирующих организационных методов: совершенствования подготовки специалистов-имплантологов, электронной карты стоматологического пациента, перепрофилирования обязанностей внутри медицинской бригады. Предложено квотирование в рамках льготного протезирования его высокотехнологичной имплантационной разновидности [27].

Большинство перечисленных разработок были авторскими. Они удостоены диплома научного открытия, патентов РФ на способы, устройства, полезные модели и свидетельства Роспатента [28–38].

### Заключение

Таким образом, нами преобразовано дополнительное профессиональное образование специалистов-имплантологов с частичным перераспределением их функций. Выработана подробная описательная характеристика коморбидного патологического синдрома «декомпенсированный зубной ряд» и обоснована радикальность его устранения у пожилых пациентов перед имплантационным протезированием.

Систематизированы клиническая критериальная классификация протяженных имплантационных протезов при полной потере зубов и классификация рентгеноанатомической архитектоники нижней челюсти. Обе классификации служат руководством к действию при формировании врачебной практики.

Осуществлена системная оптимизация лечебного процесса имплантационного протезирования у лиц пожилого и старческого возраста. Она включена в использование авторских разборных титановых упрочненных оттисковых ложек, устройства и способа регистрации центрального соотношения челюстей при удалении оставшихся зубов с потерей фиксации межальвеолярной высоты. Сюда следует отнести авторскую индивидуальную шину-протез компактной пластинки кости для иммобилизации имплантата при его недостаточной устойчивости. Среди инноваций

нужно отметить изобретение возможности крепления керамических имплантационных протезов горизонтальными винтами, что повышало эстетику замещающих конструкций. Оптимизирован гигиенический протокол лечебного процесса и контрольных осмотров в ближайшие и отдаленные сроки после протезирования.

С клинических, рентгенологических и социологических позиций и в эксперименте доказана не критичность функциональной нагрузки периимплантатной кости при наклонах дистальных имплантатов и двусторонней нагрузки на них. Кроме того, определена как весьма умеренная степень риска при использовании минимального числа имплантатов в протяженных протезах у пожилых. Это способствовало уменьшению инвазивности процедуры и снижению стоимости имплантационного протезирования.

И, наконец, нами был создан комплекс экспертных оценочных клинко-социологических опросников и шкал, позволяющих определять уровень качества жизни, связанный с протезированием, качество самих протезов, степень удовлетворенности ими пациентов. Они способствовали также уточнению плана лечения и определению его прогноза.

Результаты проведенной оптимизации имплантационного протезирования обеспечивали успешность его исхода, долговременность благоприятного функционирования, повышение эффективности, способствуя высоким эстетическим и функциональным результатам комфортности, сохраняемости мягких и твердых тканей жевательно-речевого аппарата, имплантатов и имплантационных протезов [39].

### Список источников/References

1. Байриков И.М., Комлев С.С., Щербаков М.В. Ортопедическое лечение с использованием имплантатов в условиях сочетания неблагоприятных факторов. Институт стоматологии. 2017; 74 (1): 84–85.
2. Кулаков А.А., Андреева С.Н. Возможности использования риск-ориентированного подхода в организации стоматологической имплантологической помощи с учётом данных судебной

- практики. *Стоматология*. 2019; 98 (5): 20–26. doi: 10.17116/stomat20199805120
3. Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Чикунов С.О., Розов Р.А., Игнатьева А.А. Особенности и последствия немедленного имплантационного протезирования с помощью протяженных протетических конструкций (обзор). *Клиническая стоматология*. 2018; 85 (1): 34–38.
  4. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Ураков А.Л., Азарин Г.С., Решетников А.П., Копылов М.В. Критериальная система оценки реальных компетенций врачей-стоматологов, занимающихся дентальной имплантологией. Результаты анализа 43 портфолио молодых врачей-стоматологов. *Стоматология*. 2019; 98 (3): 4–11. doi: 10.17116/stomat201998314
  5. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Герасимов А.Б., Копылов М.В., Азарин Г.С. Клинический анализ ближайших и отдаленных результатов применения имплантационного протезирования «Трефойл» в России. *Стоматология*. 2020; 99 (5): 50–57. doi: 10.17116/stomat20209905150
  6. Мишнев М.Л., Трезубов В.Н., Ткачева О.Н., Вебер В.Р., Розов Р.А., Фролова Е.В., Арутюнов С.Д., Кабанов М.Ю., Спицына О.Б. Скрининговое формирование подхода к характеру подготовки полости рта пожилых пациентов перед имплантационным зубным протезированием. *Проблемы стоматологии*. 2022; 18 (2): 148–151.
  7. Мишнев М.Л., Трезубов В.Н., Розов Р.А., Ткачева О.Н., Вебер В.Р., Фролова Е.В., Спицына О.Б., Герасимов А.Б. Прогнозирование сохраняемости внутрикостных имплантатов в участках наибольшей функциональной нагрузки на имплантационный протез. *Институт стоматологии*. 2022; 96 (3): 88–89.
  8. Розов Р.А., Кабанов М.Ю., Трезубов В.Н. Утрата звеньев жевательного аппарата — инвалидность или инвалидизация? *Успехи геронтологии*. 2021; 34 (2): 232–238. doi: 10.34922/AE2021.34.2.007
  9. Трезубов В.Н., Розов Р.А. Декомпенсированный зубной ряд (философский этюд). *Пародонтология*. 2020; 25 (2): 134–139. doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-2-134-139
  10. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Ткачева О.Н., Кабанов М.Ю., Фролова Е.В., Арутюнов С.Д., Герасимов А.Б. Непосредственное имплантационное протезирование на нижней челюсти протяженной металлополимерной конструкцией со стандартным каркасом и тремя искусственными опорами у пациентов пожилого возраста: результаты 3-летнего перспективного одномоментного когортного исследования. *Успехи геронтологии*. 2022; 35 (5): 755–765. doi: 10.34922/AE.2022.35.5.012
  11. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Ураков А.Л. Индивидуальная цифровая реконструкция биомеханики жевательно-речевого аппарата при имплантационном протезировании пациентов с полной потерей зубов. *Российский журнал биомеханики*. 2022; 3: 105–115. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2022.3.08
  12. Трезубов В.Н., Розов Р.А., Азарин Г.С. Концептуальный подход к классификации протяжённых имплантационных замещающих конструкций, использующихся у пациентов с полной потерей зубов. *Стоматология*. 2017; 96 (1): 51–55. doi: 10.17116/stomat201796151-55
  13. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Гветадзе Р.Ш., Смердов А.А., Чикунов С.О. Экспериментальное моделирование функциональной нагрузки нижней челюсти при имплантационном протезировании в неблагоприятных клинических условиях. *Стоматология*. 2022; 101 (6): 16–22. doi: 10.17116/stomat202210106128
  14. Патент № 2720667 Российская Федерация. Способ имплантационного протезирования на нижней челюсти с защитой имплантатов от потери стабилизации : № 2019138499 : заявл. 27.11.2019 : опубл. 12.05.2020 / Розов Р.А. — Бюл. № 14.
  15. Патент № 196881 Российская Федерация. Устройство для стабилизации зубного имплантата : № 2019138526 : заявл. 27.11.2019 : опубл. 18.03.2020 / Розов Р.А. — Бюл. № 10.
  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) : С. 539–546. doi: 10.17816/PAVLOVJ108653
  17. Патент № 143984 Российская Федерация. Многофункциональное устройство для обработки полости рта : № 2014114589 : заявл. 11.04.2014 : опубл. 03.07.2014 / Розов Р.А., Раусов А.Г. — Бюл. № 22.
  18. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Быстрова Ю.А., Спицына О.Б., Ойсиева К.Ш. Разработка, валидация и клиническая апробация авторского способа оценки качества имплантационных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста. *Пародонтология*. 2021; 26 (3): 197–202. doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-3-197-202
  19. Трезубов В.Н., Арутюнов С.Д., Розов Р.А., Комов Е.В. Критериальная оценка качества зубных и челюстных протезов «КЛИКО». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2004612077 Российская Федерация. Информационный бюллетень регистрации программ для ЭВМ, баз данных и типология интегральных микросхем РосАПО. Москва. 2004; 1: 61.
  20. Трезубов В.Н., Розов Р.А., Сапронова О.Н., Привалов В.В. Клиническая оценка качества зубных и челюстных протезов» («РОСА-2PQ-КОI»). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2007610020 Российская Федерация. Информационный бюллетень регистрации программ для ЭВМ, баз данных и типология интегральных микросхем РосАПО. Москва. 2007; 3: 47.
  21. Кусевский Л.Я., Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Розов Р.А. Комплексная оценка тканей протезного ложа и качества зубных и челюстных протезов «КУЛОС». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2008613727 Российская Федерация. Информационный бюлле-

- ть регистрации программ для ЭВМ, баз данных и типология интегральных микросхем РосАПО. Москва. 2008; 4: 128.
22. Трезубов В.Н., Симоненко А.А., Розов Р.А., Зинченко В.А., Шевчук О.И. Программа оценки качества имплантационного лечения «ТРЕСИМ». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019661193 Российская Федерация : дата гос. регистрации в Реестре 21.08.2019. Бюл. № 9.
  23. Розов Р.А., Трезубов В.Н. Компьютерная программа экспертизы качества протяженных имплантационных протезов с малым числом опор «РОЗА». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020666349 Российская Федерация.: дата гос. регистрации в Реестре 08.12.2020. Москва, 2020.
  24. Мишнев М.Л., Трезубов В.Н., Розов Р.А., Ткачева О.Н. Компьютерная программа скрининговой оценки «ТРЕМИШ» для планирования подготовки полости рта пожилых пациентов к имплантационному протезированию. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022666160 Российская Федерация: дата поступления 16.07.2022 : дата гос. регистрации в Реестре 25.08.2022. Бюл. № 11.
  25. Мишнев М.Л., Розов Р.А., Трезубов В.Н. Компьютерная программа оценки степени риска потери дорзально наклоненных дистальных опорных имплантатов протяженных зубных протезов у пожилых пациентов «ДИСТАЛЬ». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022669209 Российская Федерация : дата гос. регистрации в Реестре 18.10.2022.
  26. Мишнев М.Л., Паршин Ю.В., Трезубов В.Н. Автоматизированная портативная визуально-аналоговая шкала (ВАШ) «ПАРМИТ». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023610578 Российская Федерация: опублик. 11.01.2023.
  27. Ткачева О.Н., Трезубов В.Н., Фролова Е.В., Вебер В.Р., Арутюнов С.Д., Кабанов М.Ю., Розов Р.А., Ураков А.Л., Герасимов А.Б. Гериатрический подход к лечению пациентов с патологией жевательно-речевого аппарата. Санкт-Петербург: Человек. 2021: 176.
  28. Розов Р.А Патент № 128215 Российская Федерация. Ложка оттискная имплантационная с вкладышем : № 2021501174 : заявл. 09.03.2021 : опублик. 09.11.2021. Бюл. № 11.
  29. Розов Р.А., Раусов А.Г. Патент № 143984 Российская Федерация. Многофункциональное устройство для обработки полости рта : № 2014114589 : заявл. 11.04.2014 : опублик. 03.07.2014. Бюл. № 22.
  30. Розов Р.А., Герасимов А.Б. Патент № 149578 Российская Федерация. Устройство для фиксации центрального соотношения челюстей : № 2014136474 : заявл. 08.09.2014 : опублик. 09.12.2014. Бюл. № 1.
  31. Розов Р.А., Арутюнов А.С., Трезубов В.В. Патент № 154845 Российская Федерация. Имплантационная оттискная ложка : № 2015102544 : заявл. 27.01.2015 : опублик. 14.08.2015. Бюл. № 25.
  32. Розов Р.А., Азарин Г.С. Патент № 155123 Российская Федерация. Имплантационная оттискная ложка : № 2015106219 : заявл. 24.02.2015 : опублик. 28.08.2015. Бюл. № 26.
  33. Розов Р.А. Патент № 196881 Российская Федерация. Устройство для стабилизации зубного имплантата : № 2019138526 : заявл. 27.11.2019 : опублик. 18.03.2020. Бюл. № 10.
  34. Розов Р.А., Герасимов А.Б. Патент № 2560777 Российская Федерация. Способ имплантационного протезирования с фиксацией центрального соотношения челюсти : № 2014136488 : заявл. 08.09.2014 : опублик. 23.07.2015. Бюл. № 23.
  35. Розов Р.А. Патент № 2683907 Российская Федерация. Способ получения имплантационного оттиска при создании протяжённых конструкций : № 2018127456 : заявл. 25.07.2018 : опублик. 02.04.2019. Бюл. № 10.
  36. Розов Р.А. Патент № 2720667 Российская Федерация. Способ имплантационного протезирования на нижней челюсти с защитой имплантатов от потери стабилизации : № 2019138499 : заявл. 27.11.2019 : опублик. 12.05.2020. Бюл. № 14.
  37. Розов Р.А. Патент № 2741862 Российская Федерация. Способ определения и фиксации центрального соотношения челюстей при изготовлении встречных окончателных протезов, опирающихся на дентальные имплантаты, при полном отсутствии зубов : № 2020132577 : заявл. 01.10.2020 : опублик. 29.01.2021. Бюл. № 4.
  38. Ураков А.Л., Алвес М.Ю., Шабанов П.Д., Пожилова Е.В., Решетников А.П., Розов Р.А. Патент № 2725131 Российская Федерация. Способ скрининга стоматологических очистителей на модели прозрачных зубов, покрытых зубным налетом : № 2019121293 : заявл. 04.07.2019 : опублик. 30.06.2020. Бюл. № 19.
  39. Розов Р.А., Трезубов В.Н., Лобода Е.С., Арутюнов С.Д., Ойсиева К.Ш. Состояние микроциркуляции периимплантатных тканей при протезировании протяженными замещающими конструкциями с малым количеством искусственных опор у пациентов с декомпенсированным зубным рядом на нижней челюсти Пародонтология. 2022; 27 (3): 263-271. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-263-271

*Розов Роман Александрович (контактное лицо) — к. м. н., доцент; доцент кафедры стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6—8; главный врач ГБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 33», Санкт-Петербург; Тел. +7 (911) 768-77-81; e-mail: dds.rozov@gmail.com*

*Поступила 23.12.2022.*



## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ ИНДЕКСА ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ

М. Ю. Саакян<sup>1</sup>, Е. Н. Жулев<sup>1</sup>, О. М. Брагина<sup>1</sup>, И. В. Вельмакина<sup>1</sup>, Ю. А. Вокулова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии  
 ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России,  
 Нижний Новгород

<sup>2</sup>Институт клинической медицины  
 ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Нижегородский государственный  
 университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород

**Аннотация.** В статье приведены результаты исследования стоматологического статуса 258 лиц молодого возраста (18–25 лет) и его взаимосвязи с качеством жизни по данным анкет-опросников Wolfarts и профиля влияния стоматологического здоровья OHIP-14. Выявлено, что с увеличением интенсивности кариозного процесса (по данным индекса интенсивности кариеса зубов) происходит статистически значимое снижение уровня стоматологического качества жизни.

**Ключевые слова:** качество жизни, заболевания полости рта, стоматологическое здоровье, анкета-опросник Wolfarts, профиль влияния стоматологического здоровья OHIP-14, индекс интенсивности кариеса зубов.

## ASSESSMENT OF THE IMPACT OF DENTAL HEALTH INDICATORS ON THE QUALITY OF LIFE IN YOUNG PEOPLE ACCORDING TO THE INTENSITY INDEX OF DENTAL CARIES

M. Y. Saakyn<sup>1</sup>, E. N. Zhulev<sup>1</sup>, O. M. Bragina<sup>1</sup>, I. V. Velmakina<sup>1</sup>, Yu. A. Vokulova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod

<sup>2</sup>National Research Lobachevsky State University, Nizhny Novgorod

**Abstract.** The article presents the results of a study of the dental status of 258 young people (18–25 years old) and its relationship with the quality of life according to the Wolfarts questionnaires and the dental health impact profile OHIP-14. It was found that with an increase in the intensity of the carious process (according to the intensity index of dental caries), there is a statistically significant decrease in the level of dental quality of life.

**Key words:** quality of life, oral diseases, dental health, Wolfarts questionnaire, OHIP-14 dental health impact profile, dental caries intensity index.

### Введение

В настоящее время все больший интерес у исследователей вызывает такое понятие как «качество жизни человека», которое включает в себя различные социальные, эмоциональные, физические и психологические аспекты. Важнейшим критерием оценки качества жизни человека является состояние его здоровья. Стоматологическое качество жизни определяется как «субъективная оценка здоровья полости рта и воздействие ее патологии на функцию, а также психический и социальный статус человека» [1–3]. Не секрет, что патологические состояния полости рта могут оказывать огромное влияние на здоровье человека в целом, так как причиняют боль, вызывают изменения речи, влияют на рацион питания. Кроме того, здоровье зубов имеет большое значение для внешнего вида и общего физического и психологического благополучия человека. Красивая здоровая улыбка является одним из ключевых показателей

успешности и статуса, это важнейший инструмент социальной адаптации и коммуникации. При наличии проблем в полости рта, обусловленных болевыми ощущениями или нарушениями эстетических параметров, происходит снижение эмоционального фона, возникает раздражительность, неуверенность в себе, и, как следствие, проблемы во всех сферах жизни [2, 4]. Потеря престижа, имиджа человека в общественном плане тесно взаимосвязана с проблемами адаптации и на микросоциальном уровне: взаимоотношения в семье, с коллегами и друзьями. Ощущение благополучия или неблагополучия вызывает большой спектр переживаний. Утрата чувства удовлетворения вызывает напряжение, скованность и переживания на эмоциональном уровне. Кроме того, возникает несогласованность в действиях и операциях, уменьшается креативность и эффективность функционирования людей в деловых и житейских ситуациях [4, 5].

У лиц пожилого возраста, для которых характерно увеличение доли заболеваний пародонта и частичной потери зубов в структуре стоматологической заболеваемости, наблюдаются нарушения в пищеварительной системе, может страдать функция речи, что также снижает социальную активность, делает людей замкнутыми и недовольными жизнью [1, 2, 6].

Ситуация осложняется высокой распространённостью стоматологических заболеваний и недостаточной мотивацией пациентов к лечению на начальных стадиях заболеваний. Так, по данным ВОЗ (2012), практически 100 % взрослого населения мира имеет кариозные поражения зубов. Тяжелая форма пародонтита обнаруживается у 15–20 % пациентов в возрасте от 35 до 44 лет [7]. По словам экспертов, именно кариозные и воспалительные заболевания полости рта являются основными причинами потери зубов. В глобальных масштабах примерно у 30 % пожилых людей в возрасте 65–74 лет полностью отсутствуют естественные зубы [1, 2, 4]. При этом первичная обращаемость за профилактической помощью остается довольно низкой.

Влияние стоматологических заболеваний на жизнь человека трудно переоценить. Во-первых, наличие или отсутствие проблем в полости рта является одной из главных причин, обеспечивающих качество и режим питания. Во-вторых, здоровье зубов оказывает существенное влияние на эстетику и внешнюю красоту в целом. В-третьих, здоровые зубы являются важным атрибутом в вербальном общении и социальной адаптации человека [2].

По данным исследований, 75 % англичан связывают отсутствие стоматологических проблем с уровнем качества жизни. В нашей стране неудовлетворительное состояние стоматологического здоровья как основную причину, ограничивающую общение в социальной группе, указывают 48 % респондентов. Еще 42 % опрошенных считают, что наличие стоматологической патологии у человека вызывает снижение его оценки окружающими [2, 8].

На основании вышеизложенного, можно сделать вывод о значимости исследований, направленных на изучение качества жизни пациентов с различными заболеваниями полости рта. Проблема влияния стоматологической патологии на уровень качества жизни населения является актуальной проблемой современной медицины. Однако, если влияние тяжелой патологии (заболевания пародонта, отсутствие зубов, воспалительные, опухолевые и др. заболевания полости рта) на все сферы жизни человека, очевидно, то влияние нетяжелых заболеваний, особенно у лиц молодого возраста, еще не до конца изучено и является предметом настоящего исследования.

**Цель исследования:** оценить влияние показателей стоматологического здоровья у лиц молодого возраста на уровень качества их жизни по данным индекса КПУз.

#### Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России в период 2019–2020 гг. Были обследованы 258 студентов стоматологического факультета в возрасте от 18 до 25 лет (160 женщин

и 98 мужчин). Клиническое обследование проводилось с помощью специально разработанной карты по общепринятой методике. Для оценки качества жизни были выбраны анкета-опросник со шкалой Wolfarts (2006) и анкета-опросник качества жизни Oral Health Impact Profile («Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14») [9, 10]. Анкета-опросник Wolfarts, составленная на основе эстетических норм Magne–Belser, имеет шкалу ответов от 0 до 4 баллов и состоит из девяти утверждений, правдивость которых респондентам необходимо было оценить в баллах (табл. 1).

**Таблица 1. Содержание анкеты-опросника Wolfarts**

№	Вопрос	Оценка в баллах
1.	Я удовлетворен своим внешним видом зубов / с зубными протезами в полости рта	01234
2.	Я удовлетворен внешним видом десен	01234
3.	Я доволен пережевыванием пищи / зубными протезами	01234
4.	Я доволен удобством пользования зубными протезами	01234
5.	Наличие зубных протезов оказало положительное влияние на мою сферу общения (семейные и служебные отношения, личная жизнь и т. п.)	43210
6.	Я не могу привыкнуть к своим зубным протезам, испытывая постоянный дискомфорт из-за них	43210
7.	Я чувствую неприятные запахи, ощущения, отечность, боль, кровоточивость в полости рта (ненужное зачеркнуть)	43210
8.	Я не испытываю проблем при чистке зубов / и зубных протезов	01234
9.	Использование таблеток-индикаторов помогает поддерживать хорошую гигиену полости рта и протеза	01234

Ответы пациентов интерпретировались следующим образом: 0 – «нет, это не так» – 4 балла; 1 – «слегка» – 3 балла; 2 – «умеренно» – 2 балла; 3 – «вполне, совсем» – 1 балл; 4 – «очень» – 0 баллов. Баллы имеют прямую или обратную последовательность в зависимости от содержания каждого пункта опросника. При оценке результатов уровень от 26 до 32 баллов считался высоким, от 19 до 25 баллов – хорошим, от 13 до 18 баллов – удовлетворительным, от 7 до 12 баллов – плохим и от 0 до 6 баллов – очень плохим.

Анкета-опросник качества жизни Oral Health Impact Profile использовалась с целью оценки влияния показателей стоматологического здоровья на различные сферы жизни респондентов. «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14» включает 14 вопросов и 7 основных шкал, дающих оценку качеству жизни: ограничение функции (вопросы 1, 2), физический дискомфорт (вопросы 3, 4), психологический дискомфорт (вопросы 5, 6), физические нарушения (вопросы 7, 8), психологические расстройства (вопросы 9, 10), социальные ограничения (вопросы 11, 12), ущерб вопросы 13, 14) [1, 2]. Отвечая на вопросы, респонденты самостоятельно оценивали степень нарушения ряда функций

организма, зависящих от состояния здоровья полости рта: произношение звуков, восприятие вкуса, способность пережевывать пищу. Также они давали оценку боли, дискомфорту при наличии стоматологической патологии, степени различных ограничений в повседневной жизни, возникающих при наличии стоматологических расстройств: таких, как прием пищи, общение, выполнение трудовой деятельности.

Ответы на вопросы интерпретировались следующим образом: «никогда» – 0 баллов, «редко» – 1 балл, «иногда» – 2 балла, «довольно часто» – 3 балла, «очень часто» – 4 балла. Оценку качества жизни можно проводить как отдельно по одной из 7 шкал, так и в целом по опроснику. При общей сумме баллов 0–14 качество жизни рассматривалось как хорошее; при сумме 15–28 баллов – удовлетворительное; 29–42 баллов – неудовлетворительное; и 43–56 баллов – плохое.

Также для оценки субъективного психоэмоционального состояния респондентов нами был выбран тест дифференциальной самооценки функционального состояния – САН, разработанный в 1973 г. (В. А. Доскин, Н. А. Лаврентьева, В. Б. Шарай). Тест состоит из 30 вопросов, включающих несколько полярных групп утверждений по трем основным шкалам: самочувствие, настроение, активность. Испытуемому необходимо было выбрать числовое значение, соответствующее его состоянию в данный момент. Оценка результатов проводилась по специальному ключу кодировки, при этом чем большая сумма баллов была получена, тем лучшие показатели настроения, активности и самооценки определялись у опрошенных студентов. Полученный результат менее 30 баллов свидетельствовал о низкой оценке, 30–50 баллов – о средней оценке по каждой шкале, более 50 баллов – о высокой оценке результата.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По результатам исследования индекса интенсивности кариеса зубов (КПУз – кариес, пломба, удаленный зуб) все обследованные студенты были разделены на 4 группы: первая группа с индексом КПУ 0, вторая группа с индексом КПУ 1–3, третья группа – КПУ 4–7, и четвертая группа с индексом КПУ более 8 (при этом максимальное значение КПУз составило в данной группе 22). Группы различимы с уровнем значимости  $p < 0,025$  по признакам КПУз (рис. 1, табл. 2).

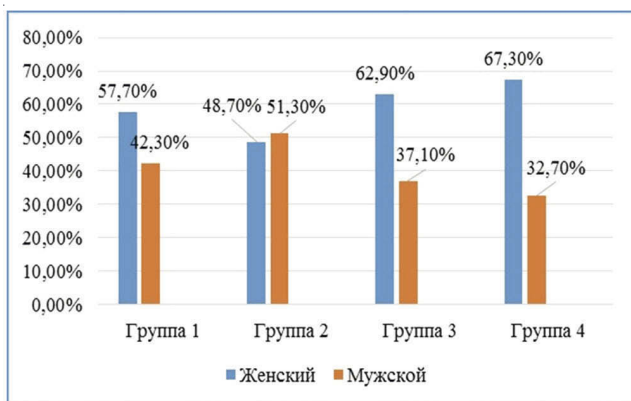


Рис. 1. Данные описательной статистики для групп пациентов по полу

Таблица 2. Распределение пациентов по группам, абс. (%)

Пол	Группа			
	1-я 26 чел.	2-я 39 чел.	3-я 89 чел.	4-я 104 чел.
Женский	15 (57,7)	19 (48,7)	56 (62,9)	70 (67,3)
Мужской	11 (42,3)	20 (51,3)	33 (37,1)	34 (32,7)

Как видно из таблицы 2, преобладающим значением индекса КПУз у обследованных лиц молодого возраста явилось значение  $\geq 8$ . При этом 213 респондентов (82,6 %) не предъявляли никаких жалоб на стоматологическое здоровье при обследовании. Оставшиеся студенты предъявляли жалобы на сжатие зубов и спазм жевательных мышц (52 человека; 20,2 %), повышенную чувствительность зубов (13; 5 %), отсутствие зубов (27; 10,5 %), эстетический дефект (27; 10,5 %), разрушение зубов (25 человек, 9,7 %), кровоточивость десен (22, 8,5 %), шелканье в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС) (11; 4,3 %), нарушения вкуса (8 человек, 3,1 %), запах изо рта (6 человек; 2,3 %) (рис. 2).

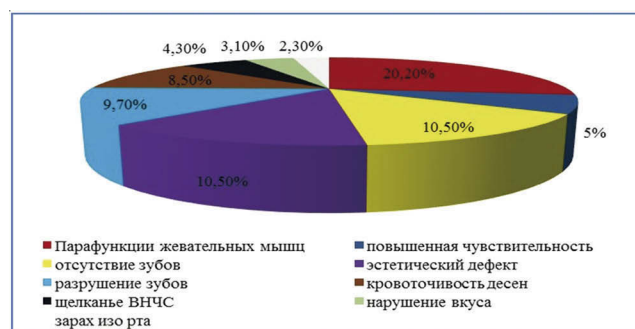


Рис. 2. Диаграмма распределения жалоб пациентов

Следует отметить, что имеется прямая корреляционная зависимость между выраженностью жалоб и числом пациентов, предъявлявших жалобы, и интенсивностью кариозного процесса. Так, наибольшее число жалоб на состояние стоматологического здоровья наблюдалось у респондентов в третьей и четвертой группах с интенсивностью кариеса 4–7 и более 8. Также обращает на себя внимание зависимость между состоянием окклюзионных поверхностей зубов, отраженных в индексе КПУз, и состоянием ВНЧС. Так у обследованных студентов 3 и 4 групп отмечаются звуковые явления в височно-нижнечелюстном суставе у 15 (16,9 %) и 19 (18,3 %) человек соответственно, в то время как у пациентов первой и второй групп с нулевой и низкой интенсивностью кариеса только у 5 человек 2 группы.

Кроме того, нами была выявлена зависимость между видом прикуса и степенью окклюзионных нарушений и интенсивностью кариозного процесса. Так, ортогнатический вид прикуса был выявлен у 167 обследованных (65 %). Распределение видов прикуса по группам пациентов представлено в таблице 3.

**Таблица 3. Распределение видов прикуса в соответствии с уровнем интенсивности кариозного процесса (КПУз), абс. (%)**

Виды прикуса	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Ортогнатический	26 (100)	30 (76,9)	58 (65,2)	53 (51)
Глубокое резцовое перекрытие	0	1 (2,6)	5 (5,6)	9 (8,7)
Прямой	0	2 (5,1)	3 (3,4)	4 (3,8)
Глубокий	0	2 (5,1)	13 (14,6)	15 (14,4)
Открытый	0	0	5 (5,6)	5 (4,8)
Перекрестный	0	3 (7,7)	2 (2,2)	11 (10,6)
Дистальный	0	0	5 (5,6)	5 (4,8)
Мезиальный	0	1 (2,6)	1 (1,1)	4 (3,8)

Из данных таблицы видно, что при наличии аномалий соотношения зубных дуг интенсивность кариозного процесса возрастает, что обусловлено сложностью гигиены полости рта и повышенной окклюзионной нагрузкой. Причем у пациентов 3 и 4 групп наблюдались сочетанные формы аномалий соотношения зубных дуг.

При изучении результатов оценки функционального состояния обследованных студентов были получены следующие данные. Ни в одной группе респондентов не было выявлено низких значений признаков самочувствия, активности и настроения. Статистически значимых различий нами выявлено не было, однако наблюдалось снижение показателей самочувствия у пациентов третьей и четвертой групп в сравнении с пациентами первой и второй групп с 51 балла до 49 баллов, то есть с высокого значения до среднего. Оценка активности и настроения у опрошенных студентов также показала незначительное их снижение у пациентов третьей и четвертой групп относительно первой и второй (рис. 3).

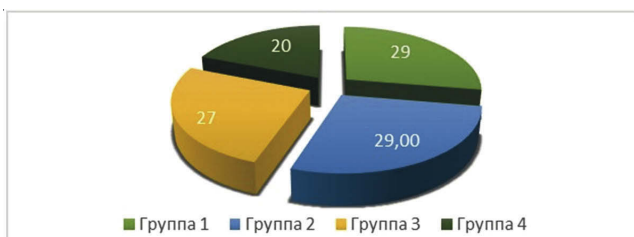


Рис. 3. Распределение значений показателей теста дифференциальной самооценки функционального состояния

Анализ результатов опросника Wolfarts показал, что в целом уровень качества жизни лиц молодого возраста по показателям стоматологического здоровья является высоким (среднее числовое значение составило 29 баллов). При этом существенных различий между группами 1, 2 и 3 выявлено не было. Однако, для пациентов 4 группы по интенсивности кариеса было характерно снижение уровня качества жизни со средним значением 20 баллов (рис. 4).

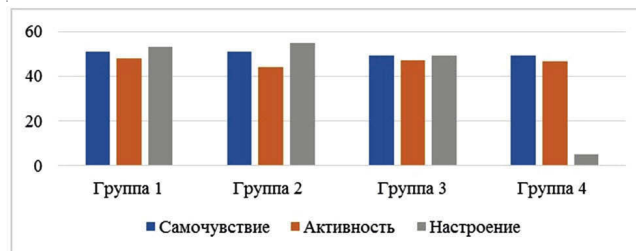


Рис. 4. Результаты оценки уровня качества жизни лиц молодого возраста по опроснику Wolfarts

По данным опросника качества жизни Oral Health Impact Profile («Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-14») было выявлено, что для пациентов 1, 2, 3 групп характерен хороший уровень качества жизни. Среди пациентов 4 группы распределение значений опросника показало хороший и удовлетворительный уровень качества жизни (рис. 5).



Рис. 5. Результаты оценки уровня качества жизни лиц молодого возраста по опроснику ОНIP-14

Статистический анализ данных показал, что группы 1 и 4 с нулевым индексом КПУз и индексом КПУз больше 8 статистически различимы по данным приведенных опросников качества жизни с уровнем значимости  $p < 0,0083$ . В данном исследовании нулевая гипотеза отвергается на уровне статистической значимости  $p < 0,0083$ , т.е. вероятность ошибочного признания различий значимыми меньше 0,0083. При расчете критического уровня значимости была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,0083 = 0,05 / 6$ , где 0,05 – общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 6 – число сравнений.

**Заключение**

Таким образом, проведенное исследование показывает значимость стоматологического здоровья для оценки качества жизни лиц молодого возраста. Наличие патологии полости рта, даже в начальной стадии, существенно снижает личную и социальную удовлетворенность человека своей жизнью. Чем выше уровень интенсивности кариозного процесса и, соответственно, его осложнений, тем больше проблем на физическом, эмоциональном и социальном уровне испытывает человек, что было подтверждено результатами исследования. При этом значение КПУз 0–8 практически не имело существенной разницы для оценки качества жизни, а при значениях индекса более 8 респонденты отмечали снижение уровня качества жизни по показателям стоматологического здоровья. Интенсивность кариозного процесса напрямую связана с такими патологическими состояниями, как аномалии прикуса и заболевания ВНЧС, поскольку

приводит к нарушениям окклюзионных поверхностей зубных рядов и развитию вторичных деформаций. В конечном итоге происходит перестройка всей зубочелюстной системы, и зачастую адаптационные возможности организма не справляются с повышенной нагрузкой, что не может не сказаться на качестве жизни человека в целом. Поэтому контроль за состоянием стоматологического здоровья общества, начиная с детского и подросткового возраста, своевременная профилактика и диспансерное наблюдение являются ключом к сохранению высокого уровня качества жизни во всех ее сферах.

### Список источников/References

1. Барер Г.М., Гуревич К.Г., Смирнягина В.В., Фабрикант Е.Г. Валидизация русскоязычной версии опросника ОНIP у пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. *Стоматология*. 2007; 5: 27–30.
2. Лапина Н.В. Стомато-соматические параллели в процессе ортопедической реабилитации стоматологических больных с сопутствующими заболеваниями: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 Стоматология / Лапина Наталья Викторовна; [Место защиты: ГОУ «Институт повышения квалификации федерального медико-биологического агентства»]. Москва. 2012: 187.
3. Насыров Р.Т., Маннанова Ф.Ф., Новикова Л.Б. Качество жизни у стоматологических больных с дефектами зубов и зубных рядов в процессе их реабилитации. *Уральский медицинский журнал*. 2009; 5: 58–64.
4. Зелинский М.В., Магомедов Щ.Н., Лымарь М.Г., Киселев С.Н., Рыбалочка Е.В., Нарута В.Н., Нестеренко М.В., Томилка Г.С. Воздействие стомато-соматического здоровья на качество жизни людей трудоспособного возраста. *Актуальные проблемы и достижения в медицине: сб. науч. тр. по итогам международной научно-практической конференции*. Самара. 2016: 3 : 218.
5. Оводова Г.Ф. Стоматологическое здоровье в аспекте показателей качества жизни: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 Стоматология, 14.00.33 Общественное здоровье и здравоохранение / Оводова Галина Федоровна; [Место защиты: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова]. Санкт-Петербург. 2009 : 25–37.
6. Плужникова М.М. Изучение взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и основных показателей качества жизни: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 Стоматология / Плужникова Мария Мариусовна; [Место защиты: С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова]. Санкт-Петербург. 2002 : 158.
7. Фирсова И.В., Михальченко А.В., Кравченко Е.Г. Медицинские и социальные аспекты стоматологического здоровья. *Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: сб. науч. тр. Волгоградского государственного медицинского университета*. 2008; 1 (65): 238–241.

8. Гилева О.С., Халилаева Е.В., Либик Т.В., Подгорный Р.В., Халявина И.Н., Гилева Е.С. Многоступенчатая валидация международного опросника качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-49-RU. *Уральский медицинский журнал*. 2009; 8:104–109.
9. Трезубов В.Н., Волковой О.А., Булычева Е.А., Розов Р.А., Паршин Ю.В., Карпова А.О. Социологическая оценка имплантационных протезов различных конструкций. *Вестник смоленской государственной медицинской академии*. 2018; 3: 147–155.
10. Трезубов В.Н., Волковой О.А., Булычева Е.А., Кончаковский А.В., Алпатъева Ю.В. Динамика качества жизни пациентов при оптимизации имплантационного протезирования и отношение их к результатам стоматологического ортопедического лечения (социологическое исследование). *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2017; 3(24): 56–64.

*Вокулова Юлия Андреевна (контактное лицо) — к. м. н., заместитель директора Института клинической медицины ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского; 603022, Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23; Тел. 8-930-802-01-90, e-mail: vokulova89@mail.ru*

*Поступила 23.03.2023.*

## АНАЛИЗ ОШИБОК ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ ВИЗИОГРАФИИ

Е. А. Кириенкова, С. В. Васильцова, К. В. Максименко, Т. Э. Мартиросян,  
Т. Д. Попова

*Кафедра терапевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России,  
Барнаул*

**Аннотация.** В статье приведены данные о распространенности различных осложнений эндодонтического лечения, полученные в результате анализа визиограмм эндодонтически пролеченных зубов. При анализе 150 прицельных рентгенологических снимков и 173 эндодонтически пролеченных зубов выявлено, что успешное эндодонтическое лечение зубов зарегистрировано лишь в 18,5 % клинических случаев. В работе определены наиболее часто встречающиеся ошибки (выведение материала за верхушку, недостаточное заполнение просвета корневого канала, низкая плотность obturации) и их распределение относительно групповой принадлежности зубов. Развитие деструктивной формы периодонтита регистрировалось чаще всего при недостаточном пломбировании корневых каналов и выведении пломбировочного материала за верхушку корня, реже — при наличии фрагмента в корневом канале.

**Ключевые слова:** *корневой канал, визиография, эндодонтическое лечение, ошибки.*

## ANALYSIS OF ENDODONTIC TREATMENT ERRORS ACCORDING TO VISOGRAPHY DATA

E. A. Kirienkova, S. V. Vasiltsova, K. V. Maksimenko, T. E. Martirosyan, T. D. Popova

*Altai State Medical University, Barnaul*

**Abstract.** The article presents data on the prevalence of various complications of endodontic treatment, obtained as a result of the analysis of visiograms of endodontically treated teeth. In the analysis of 150 targeted radiographic images and 173 endodontically treated teeth, it was revealed that successful endodontic dental treatment was registered only in 18.5 % of clinical cases. The study identified the most common errors (removal of material beyond the apex, insufficient filling of the root canal lumen, low obturation density) and their distribution relative to the group of teeth. The development of a destructive form of periodontitis was most often recorded with insufficient filling of the root canals and the removal of the filling material beyond the root apex, less often — in the presence of a fragment in the root canal.

**Key words:** *root canal, visiography, endodontic treatment, errors.*

**Введение**

Оценка качества эндодонтического лечения (ЭЛ) приобретает актуальность в связи с увеличением числа пациентов с осложненными формами кариеса, сложностью проведения ряда лечебных манипуляций, возможными ошибками и осложнениями как во время, так и после проведения ЭЛ [1, 2]. Эндодонтическое лечение является одним из сложных методов в терапевтической стоматологии. Вопросы качества ЭЛ являются весьма условными, так как его клинический результат зависит не только от квалификации стоматолога-терапевта и правильности выполнения медицинских манипуляций, но и от индивидуальной реакции организма пациента на проведенное лечение [3, 4].

По данным современной литературы, рентгенологические изменения в периапикальной области после ЭЛ выявляются более чем у 50 % пациентов. Именно поэтому потребность в перелечивании каналов зубов почти в 2,5 раза превышает потребность в их первичном лечении и составляет около 70 %

объема всей практической эндодонтии [5–7]. Некачественное лечение осложнений кариеса в 85–98 % случаев приводит к острым воспалительным процессам в челюстно-лицевой области и интоксикации организма [8]. Дентальные очаги инфекции являются причиной удаления зубов, развития одонтогенных гайморитов, хронического сепсиса, которые сопровождаются временной утратой трудоспособности; воспалительным процессам в челюстно-лицевой области, иногда приводящим к летальному исходу.

Отметим, что и сегодня не до конца сформулированы алгоритмы устранения врачебных ошибок на этапах ЭЛ, в деталях не изучены проблемы профилактики неблагоприятных исходов. Вопросы качества ЭЛ и профилактики врачебных ошибок нуждаются в дальнейшем изучении и совершенствовании методологических подходов к их решению [9–11].

Все вышеизложенное подтверждает необходимость дальнейшего изучения результатов ЭЛ, поиска методов повышения его эффективности и предупреждения врачебных ошибок.

**Цель исследования** — определение распространенности различных осложнений ЭЛ на основе анализа визиограмм эндодонтически пролеченных зубов.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Определить качество ЭЛ зубов по данным прицельных рентгенологических снимков.
2. Провести количественный и качественный анализ ошибок и неблагоприятных исходов, возникающих в процессе ЭЛ и выявить причины их возникновения.
3. Определить возможности двухмерных рентгенологических исследований в эндодонтии.

**Материал и методы исследования**

Для достижения поставленной цели проведен анализ 150 прицельных рентгенологических снимков 173 эндодонтически пролеченных зубов.

Критериями качественного ЭЛ выбраны: обработка и пломбирование корневого канала проведены до дентиноцементной границы (физиологического апикального сужения), т.е. на 0,5–1 мм короче рентгенологической верхушки корня; заполнение системы корневого канала гомогенное, без пустот между пломбировочным материалом и стенкой канала, не наблюдаются инородные тела в просвете канала; отсутствуют признаки воспаления в области верхушек корней.

От каждого пациента получено добровольное информированное согласие на рентгенологическое исследование, которое проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии АГМУ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи Excel 2000 пакета Microsoft Office 2000.

**Результаты исследования и их обсуждение**

При изучении качества ЭЛ выявлено, что большинство эндодонтически леченых зубов (141 из 173) нуждаются в проведении повторных манипуляций

в корневом канале и имеют различные неблагоприятные исходы первичного лечения.

Распределение проанализированных групп зубов представлено в таблице 1.

Была выявлена зависимость качества пломбирования корневого канала от групповой принадлежности зубов. Так, наиболее часто встречающейся ошибкой ЭЛ во фронтальном отделе верхней челюсти (табл. 2) является выведение материала за верхушку, что имело место в 47,5 % случаев. Причиной могли стать погрешность в определении рабочей длины корневого канала, перерасширение апикальной части корневого канала. Второй по распространенности ошибкой является низкая плотность obturации (25,0 %) в результате скопления дентинных опилок в корневом канале, недостаточной ирригации, третьей — недостаточное заполнение просвета корневого канала (22,5 %), возможно за счет апикальной искривленности или неправильного определения длины канала. Это особенно касается клыков, т.к. в среднем их длина составляет 26,5 мм, и для работы часто требуются длинные файлы. Фрагментов сломанных инструментов во фронтальной группе зубов верхней челюсти найдено не было, т.к. каналы широкие, имеют коническую форму, у центральных резцов наблюдается очень небольшое апикальное искривление в дистальную или губную сторону, у боковых резцов апикальная часть чаще искривлена, обычно в дистальном направлении, у клыков канал прямой.

На нижней челюсти во фронтальной группе зубов иная ситуация (табл. 2). Самой распространенной ошибкой является низкая плотность obturации (66,6 %), так как в резцах канал начинает суживаться в средней трети корня и становится круглым, что не позволяет гомогенно запломбировать корневой канал латеральной конденсацией. Следующая по частоте ошибка в данной группе зубов — недостаточное заполнение просвета корневого канала (50,0 %). Выведение материала за верхушку и наличие фрагмента инструмента в канале определялись в 16,6 % случаев.

**Таблица 1. Распределение исследованных зубов, леченных по поводу осложнений кариеса, по группам (абс.)**

Расположение	Группы зубов, леченных по поводу осложнений кариеса								
	центральные резцы	боковые резцы	клыки	первые премоляры	вторые премоляры	первые моляры	вторые моляры	третьи моляры	всего
Верхняя челюсть	22	11	7	15	18	21	6	3	103
Нижняя челюсть	5	1	—	5	9	31	14	5	70
Всего:	27	12	7	20	27	52	20	8	173

**Таблица 2. Ошибки эндодонтического лечения фронтальной группы зубов верхней и нижней челюсти (абс., %)**

Количество зубов	Качественное эндодонтическое лечение		Ошибки эндодонтического лечения									
			недостаточное пломбирование канала (не на всю длину)		выведение материала за верхушку		фрагмент инструмента		перфорация стенки канала		низкая плотность obturации	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Верхняя челюсть	9	22,5	9	22,5	19	47,5	0	0	0	0	10	25,0
Нижняя челюсть	0	0	3	50,0	1	16,6	1	16,6	0	0	4	66,6

**Таблица 3. Ошибки эндодонтического лечения премоляров верхней челюсти (абс., %)**

Премоляры верхней челюсти	Каналы	Качественное эндодонтическое лечение		Ошибки эндодонтического лечения									
				недостаточное пломбирование		выведение материала за верхушку		фрагмент инструмента		перфорация стенки канала		низкая плотность обтурации	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 КК (22 зуба)	—	7	31,8	10	45,5	5	22,7	1	4,5	0	0	4	18,2
2 КК (10 зубов)	щечный	1	10,0	6	60,0	1	10,0	0	0	0	0	3	30,0
	небный	0	0	7	70,0	2	20,0	0	0	0	0	1	10,0

**Таблица 4. Ошибки эндодонтического лечения премоляров нижней челюсти (абс., %)**

Премоляры нижней челюсти	Качественное эндодонтическое лечение		Ошибки эндодонтического лечения										
			недостаточное пломбирование		выведение материала за верхушку		фрагмент инструмента		перфорация стенки канала		низкая плотность обтурации		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Количество зубов (7 зубов)	6	85,7	1	14,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Таблица 5. Ошибки эндодонтического лечения моляров верхней челюсти (%)**

Моляры верхней челюсти	Каналы	Качественное эндодонтическое лечение	Ошибки эндодонтического лечения				
			недоста- точное пломбиро- вание	выведение материала за верхушку	фрагмент инструмента	перфора- ция стенки канала	низкая плотность обтурации
3 КК (29 зубов)	небный	44,8	6,8	37,9	0	0	17,3
	щечно-медиальный	20,6	31,0	20,7	3,5	0	24,1
	дистально-щечный	37,93	34,5	17,3	3,5	0	10,3

Что касается премоляров, то на верхней челюсти в однокорневых зубах характерной ошибкой является недостаточное заполнение просвета корневого канала (45,5 %) за счет сужения канала к апексу, что затрудняет пломбирование на всю длину (табл. 3). Следующая ошибка по частоте – выведение материала за верхушку корня (22,7 %). Менее частым осложнением стала низкая плотность обтурации (18,2 %), на последнем месте – наличие фрагмента инструмента (4,5 %). В двукорневых зубах, к которым относятся первые премоляры верхней челюсти, на первом месте по частоте ЭЛ стоит недостаточное заполнение просвета корневого канала, причем чаще небного канала (70,0 %), следующей по частоте ошибкой является выведение материала за верхушку, что также характерно для небного канала (20,0 %). Низкая плотность обтурации чаще встречается в щечных каналах (30,0 %). Исключением из всех премоляров верхней челюсти является зуб 2.4, у которого было найдено по рентгенологическому снимку 3 канала, 2 из которых качественно пролечены – щечно-дистальный и небный, а в щечно-медиальном наблюдалось недостаточное заполнение просвета корневого канала до верхушки корня.

У премоляров нижней челюсти (табл. 4), по данным визиограмм, в 100 % случаев определялся один корень и корневой канал. В 85,7 % случаев канал качественно запломбирован, в 14,3 % случаев имеются недопломбированные каналы.

В боковой группе зубов верхней челюсти (табл. 5) в разных каналах определялись разные ошибки. Так, например, в небном канале выведение материала

за верхушку определялось в 37,9 % случаев. Это может быть связано с тем, что небные каналы наиболее широкие, механическая обработка в них не сложная. Врач может перерасширить верхушку канала, что в дальнейшем приведет к выведению пломбировочного материала. Для щечно-медиального и щечно-дистального каналов характерной ошибкой является недостаточное заполнение просвета корневого канала, причем в щечно-дистальном канале это осложнение встречается чаще (34,5 %), чем в щечно-медиальном (31,0 %). Щечно-дистальный канал самый короткий и часто самый узкий из трех каналов и отходит от камеры в дистальном направлении, чем и затруднено его пломбирование до физиологической верхушки. Фрагмент сломанного инструмента встречался как в щечно-медиальном канале (3,5 %), так и в щечно-дистальном (3,5 %), что связано с маленьким диаметром и искривленностью каналов.

В молярах нижней челюсти (табл. 6) в двукорневых зубах обычно три канала, причем два канала расположены в медиальном корне и один в дистальном, но также встречаются зубы, в которых в дистальном корне наблюдается два канала. Для всех трех каналов распространенным осложнением является недостаточное заполнение просвета корневого канала, чаще медиально-щечного канала (46,1 %). Он наиболее трудно проходим из-за извилистости, тогда как щечно-язычный канал несколько шире и обычно прямой. Выведение материала в большинстве случаев наблюдалось в дистальных каналах (20,5 %). В медиально-язычном канале нижних моляров чаще, чем в других зубах, обнаруживались фрагменты



**Таблица 6. Ошибки эндодонтического лечения моляров нижней челюсти (%)**

Моляры нижней челюсти	Каналы	Качественное эндодонтическое лечение	Ошибки эндодонтического лечения				
			недостаточное пломбирование	выведение материала за верхушку	фрагмент инструмента	перфорация стенки канала	низкая плотность obturации
3 КК (39 зубов)	дистальный	43,5	23,0	20,5	0	0	17,9
	медиально-щечный	48,7	46,1	17,9	2,5	2,5	12,8
	медиально-язычный	43,5	33,3	12,8	10,2	2,5	12,8
4 КК (6 зубов)	дистально-щечный	66,6	33,3	0	0	0	0
	дистально-язычный	66,6	33,3	0	0	0	0
	медиально-щечный	100,0	0	0	0	0	0
	медиально-язычный	33,3	50,0	16,6	0	0	0

сломанного инструмента (10,2 %). Перфорация стенки канала была обнаружена лишь в нижнем моляре 3.7 в медиальном корне. В зубах с четырьмя каналами в 100 % случаев медиально-щечные каналы были качественно пролечены. Наиболее часто встречаемой ошибкой здесь являлось недостаточное заполнение просвета корневого канала, чаще всего медиально-язычного, в нем же в 16,6 % случаев наблюдали небольшое выведение материала за верхушку.

Развитие апикальной деструкции является осложнением, возникающим при ошибках ЭЛ. При анализе снимков данное осложнение определено в 10,7 % зубов с качественно пролеченными, по данным визиографии, корневыми каналами и в 89,2 % зубов, ЭЛ которых было некачественным. Чаще всего гранулемы и кисты встречались на верхушках небных корней моляров верхней челюсти и медиального корня моляров нижней челюсти. Наиболее часто деструкция в апикальной области встречалась при таких ошибках, как недостаточное пломбирование канала (56,0 %), при выведении пломбировочного материала за верхушку корня (44,0 %). При наличии фрагмента инструмента в просвете канала апикальная деструкция наблюдалась в 8,0 % случаев.

Таким образом, успешное ЭЛ лечение проведено лишь в 32 зубах (18,5 %) из 173. Чаще всего это были однокорневые зубы (табл. 7), соответственно, 141 зуб (81,5 %) нуждается в повторном эндодонтическом или хирургическом лечении.

**Заключение и выводы**

Анализ качества оказываемой эндодонтической помощи населению является насущной и актуальной задачей современной стоматологии, требующей безотлагательного решения. Исходя из результатов исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Успешное ЭЛ зубов проведено лишь в 18,5 % клинических случаев, в основном в однокорневых зубах верхней и нижней челюсти с широким корневым каналом.
2. Наиболее часто встречающиеся ошибки ЭЛ: на верхней челюсти во фронтальном отделе — выведение материала за верхушку, чаще в резцах; в премолярах — недостаточное заполнение просвета корневого канала, особенно часто в небном канале первых премоляров; в молярах — выведение материала за верхушку часто встречается в небных каналах, а недостаточное заполнение

**Таблица 7. Оценка качества эндодонтического лечения различных групп зубов (абс.)**

Характеристика зубов		Пролеченные зубы		
		качественно	некачественно	
Верхняя челюсть	резцы	7	26	
	клыки	2	6	
	премоляры	первые	2	14
		вторые	5	13
	моляры	первые	2	19
		вторые	0	6
третьи		0	4	
Нижняя челюсть	резцы	0	4	
	клыки	0	2	
	премоляры	первые	3	2
		вторые	4	1
	моляры	первые	4	27
		вторые	2	13
третьи		1	4	
Всего:		32	141	

просвета корневого канала до физиологической верхушки характерно для щечно-дистального канала. На нижней челюсти ошибками ЭЛ являются: во фронтальном отделе — низкая плотность obturации, часто в резцах; в премолярах — недостаточное заполнение просвета корневого канала; в молярах — недостаточное заполнение просвета корневого канала до физиологической верхушки чаще наблюдалось в медиально-щечном и медиально-язычном каналах.

3. Развитие деструктивной формы периодонтита чаще всего определялось в области верхушки небного корня моляров верхней челюсти и медиального корня моляров нижней челюсти при таких ошибках, как недостаточное пломбирование корневых каналов (56,0 %), выведение пломбировочного материала за верхушку корня (44,0 %), при наличии фрагмента инструмента апикальная деструкция наблюдалась в 8,0 % случаев.
4. Визиография не дает полного представления о системе корневых каналов зубов, для качественного лечения требуется проведение компьютерной рентгенографии.

## Список источников / References

1. Белова Н.М., Полевая Н.П., Елисеева Н.Б. Неудачи эндодонтического лечения и их профилактика. Медицинский алфавит. Серия «Стоматология». 2019; 1 (5): 12–22. doi:10.33667/2078-5631-2019-1-5(380)-12-22
2. Гажва С.И., Кучер В.А., Кулькова Д.А. Использование оптической микроскопии для устранения ошибок и неблагоприятных исходов эндодонтического лечения осложнений кариеса. Фундаментальные исследования. 2013; 1 (5): 447–458.
3. Македонова Ю.А., Адамович Е.И., Афанасьева О.Ю., Александрова Е.С. Состояние периодонта при неудачах эндодонтического лечения. Colloquium-journal. 2020; 10-3 (62): 50–52.
4. Байназарова Н.Т., Исакова М.К. Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы). Вестник Казахского национального медицинского университета. 2017; 3: 186–189.
5. Луцкая И.К. Ошибки и осложнения, возникающие на этапах эндодонтического лечения. Dental magazine. 2016; 9 (153): 32–39.
6. Куратов И.А., Нагаева М.О., Корнеева М.В., Сурков М.А. Анализ причин неудач эндодонтического лечения и удаления зубов с диагнозом «хронический апикальный периодонтит». Проблемы стоматологии. 2019; 15 (1): 28–32. doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-1-28-32
7. Кочкина Н.Н., Полякова Е.В. Анализ отдельных результатов эндодонтического лечения в клиниках Оренбургской области. Актуальные вопросы стоматологии: сборник III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва; 2019: 130–132.
8. Пиванкова Н.Н. Причины, приводящие к неудаче первичного эндодонтического лечения (обзор литературы). Стоматологический журнал. 2018; 19 (1): 5–11.
9. Прудникова М.М., Леонова О.М. Ошибки и осложнения при эндодонтических вмешательствах. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2010; 2: 107–109.
10. Пую Д.А. Анализ причин отлома эндодонтических инструментов в корневом канале зуба — дополнительная мотивация к внедрению новейших технологий. Национальная Ассоциация Ученых. 2015; 2-8 (7): 64–66.
11. Смольянинова Е.Ю. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения при механической обработке корневого канала. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017; 4: 656–660. URL: <https://medconfer.com/node/12870> (дата обращения: 09.01.2023).

*Кириенкова Екатерина Анатольевна (контактное лицо) — ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России; 656038, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; Тел. 8-906-964-65-48; e-mail: karyav@mail.ru*

*Поступила 17.01.2023.*

## РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНО-РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ

Л. К. Антонова, С. М. Кушнир

*Кафедра поликлинической педиатрии и неонатологии*

*ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь*

**Аннотация.** В статье представлены данные о функциональных особенностях управляющих механизмов вегетативной регуляции у детей на этапах постнатального онтогенеза и их роли в формировании морфофункциональной перестройки периода полового созревания.

**Ключевые слова:** дети, вегетативная регуляция, механизмы управления.

## THE ROLE OF AUTONOMIC-REGULATORY MECHANISMS IN FORMATION OF MORPHOFUNCTIONAL RESTRUCTURING OF THE PUBERTAL PERIOD IN CHILDREN

L. K. Antonova, S. M. Kushnir

*Tver State Medical University*

**Abstract.** The article presents data on the functional features of the controlling mechanisms of autonomic regulation in children at the stages of postnatal ontogenesis and their role in the formation of morphofunctional restructuring of puberty.

**Key words:** children, autonomic regulation, control mechanisms.

### Введение

Несмотря на научные достижения в понимании деятельности регуляторных систем, функциональная модель вегетативной регуляции (ВР) со времен В. В. Парина и Р. М. Баевского [1] не претерпела значительных изменений. Представления о регуляторных механизмах у детей построены на «взрослых» аналогиях: без учета возрастных особенностей, носят разноречивый характер и не дают целостного представления [2, 3]. Следует констатировать, что вопросы, касающиеся подготовки и формирования морфофункциональной перестройки периода полового созревания у детей со стороны управляющих регуляторных систем, в литературе освещены весьма противоречиво и не нашли системного изложения [4, 5]. В то же время закономерности становления репродуктивной функции, детерминированные механизмами вегетативной регуляции, продолжают волновать и требуют пристального их изучения [6, 7].

**Цель исследования:** дать научное обоснование роли управляющих вегетативно-регуляторных механизмов в подготовке и формировании морфофункциональных преобразований пубертатного периода у здоровых детей на этапах постнатального онтогенеза.

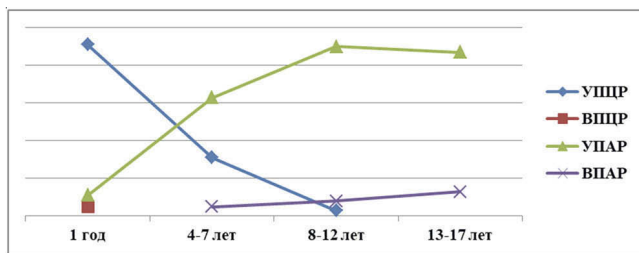
### Материал и методы исследования

Обследованы дети в возрастных группах: 1-го года жизни, 4–7 лет, 8–12 лет и подростки 13–17 лет. Число детей во всех группах в каждом возрастном периоде было сопоставимо. Соотношение мальчиков и девочек в группах обследования достоверно не различалось. Фоновые и ортостатические параметры ВР исследовались методом анализа вариабельности сер-

дечного ритма (ВСП) [8–10]. Использовался вегетотестер «ВНС-Микро» — 2000 Гц. Запись проводилась на коротких участках (не менее 500 кардиоциклов) с последующей обработкой с помощью программы «Поли-Спектр» «Нейрософт» (Россия). Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica» и включал методы Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса.

### Результаты исследования и обсуждение

**Механизм межконтурной трансформации (МКТ).** Выявленный в процессе многолетних исследований (2008–2022) механизм МКТ, по нашему представлению, является унитарным морфофункциональным преобразовательным процессом перехода от энергетически затратной централизации ВР в управлении функциональными системами, доминирующей у детей до 6–8-летнего возраста, к оптимальному, с точки зрения адаптологии, энергосберегающему режиму регуляторной автономии, свойственный детям подросткового возраста. Именно процессы, ассоциированные с механизмом МКТ, определяют возрастной уровень функционирования ВР, лежат в основе биологического детерминизма подготовки к морфофункциональной перестройке пубертатного периода и формирования репродуктивной функции. Ниже, на рисунке 1, приведены данные типологических особенностей ВР в зависимости от возраста ребенка, наглядно раскрывающие суть МКТ.

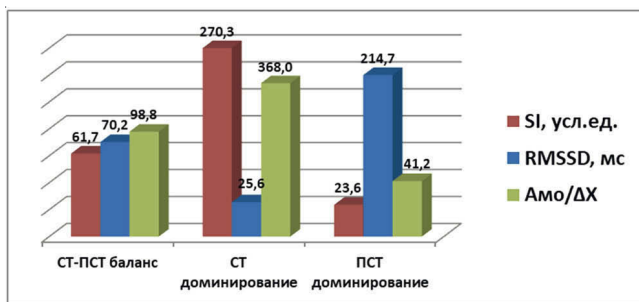


Примечание:

УПЦР — умеренное преобладание центральной регуляции, ВПЦР — выраженное преобладание центральной регуляции, УПАР — умеренное преобладание автономной регуляции, ВПАР — выраженное преобладание автономной регуляции

Рис. 1. Возрастная динамика типологических особенностей вегетативной регуляции в различные периоды детства, %

**Компенсаторный механизм.** Раскрывая суть управляющих процессов вегетативного гомеостаза (ВГС), прежде всего, следует обратиться к компенсаторному механизму, регулируемому уровнем межконтурной, центральной и автономной, сбалансированности, определяющей возрастную компетентность управления функциональными системами. К этому следует добавить, что с помощью компенсаторного механизма регулируется адекватно допустимый уровень симпатической (СТ) и парасимпатической (ПСТ) активности, упрещающий за пределы ее отклонения, обеспечивая тем самым гомеостатическую сохранность функциональных систем в целом (рис. 2).



Примечание:

SI, усл. ед. — интегральный показатель СТ напряженности, RMSSD, мс — репрезентативный показатель ПСТ активности, АМо/ΔХ — индекс вегетативного баланса

Рис. 2. Роль компенсаторного механизма в формировании СТ и ПСТ доминирования в системе ВР у детей (по данным временного анализа ВСР)

На рисунке 2 показаны сдвиги в системе межконтурного взаимодействия, детерминированные компенсаторным механизмом ВГС. Показано, что снижение ПСТ стимуляции (RMSSD, мс) на 63,6 % индуцировало подъем СТ активности (SI, усл. ед.) в 3,4 раза, что подтверждалось приростом индекса вегетативного баланса (АМо/ΔХ) в 2,7 раза (все  $p < 0,05$ ). В то же время, согласно функционированию компенсаторного механизма, ремиссия СТ напряженности на 61,8 % сгенерировала ПСТ активацию в 3,0 раза (все  $p < 0,05$ ). Изменения, приведенные на рисунке 2, отражают типичные варианты межконтурного взаимодействия на этапах постнатального онтогенеза.

**Фазовый механизм.** Анализируя возрастную динамику, было замечено, что ВР процессы у детей носят фазовый характер, периодичность которого ассоциирована с возрастом. На рисунке 3 приведены данные о различиях фазовых детерминант СТ (SI, усл. ед.) и ПСТ (RMSSD, мс) у здоровых детей в различные периоды детства.

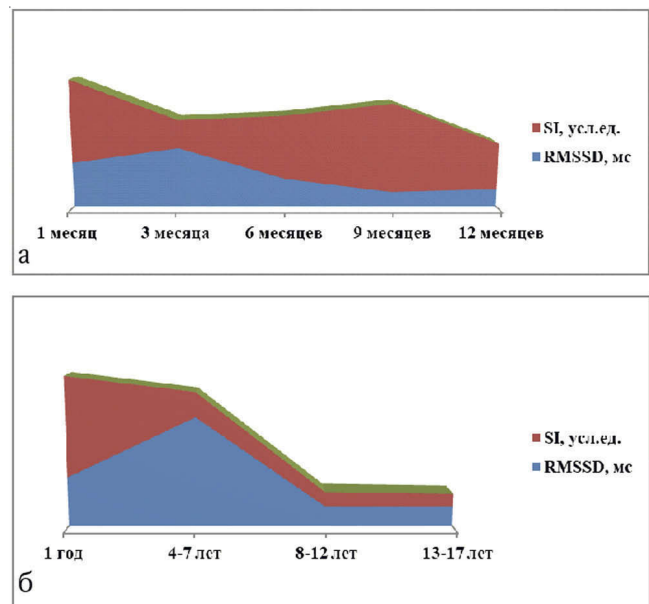


Рис. 3. Фазовый характер вегетативно-регуляторных процессов у здоровых детей:

а — первого года жизни  
б — различные периоды детства

Прерогатива периодизации наиболее значимых возрастных эпизодов регуляторного континуума у детей реализуется посредством фазового механизма ВГС и в отношении функциональных систем организма обеспечивает управляющую адекватность.

**Вариативный механизм.** Как известно, вариативность — есть особое качество, присущее регуляторным процессам [11, 12] в зависимости от регуляторной направленности ВГС, ассоциированной с возрастом ребенка. В этом аспекте вариативность параметров ВР приобретает особую значимость, причем не только в адаптационном аспекте. Результаты исследования позволяют считать, что природа регуляторной вариативности управляема и контролируема вариативным механизмом, определяющим частотные характеристики вариативности управляющих параметров ВГС. Подтверждением сказанного могут служить, так называемые, классы ритмограмм [9] (рис. 4).

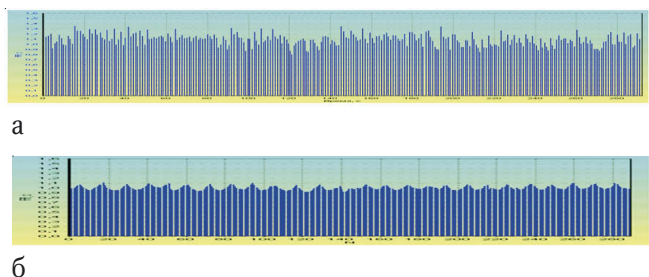


Рис. 4. Вариативность частотных характеристик суммарной мощности волн спектра ВР: а — симпатической; б — парасимпатической активности

Следует утверждать, что, как и компенсаторный, и фазовый механизмы ВГС, так и вариативный механизм создает регуляторную матрицу адаптационной функции, ее механизмов исходного уровня и гипердаптации.

Основой адаптационного механизма исходного уровня следует считать закон Дж. Уайлдера (1962), согласно которому, чем выше напряженность исходного уровня, тем меньший ответ на воздействие возмущающих стимулов. Речь идет о механизме предотвращения риска перенапряжения регуляторных систем. В противном случае, высокая исходная эрготропия, усиленная антистрессорной симпатoadrenalовой реакцией до критического уровня перенапряжения, неизменно привела бы к существенным энергометаболическим затратам, истощению энергометаболического резерва ВР и адаптационному полому.

Что касается механизма гипердаптации, то его действие заключается в способности удержания антистрессорной (эрготропной) активации на максимально безопасном для функциональных систем уровне, не превышающем удельную мощность энергометаболического диапазона очень низких частот (VLF) в спектре ВСР — более 30,0 % [10]. Гипердаптация несет в себе защитную функцию, позволяя длительное время сохранять довольно высокий антистрессорный потенциал в пределах энергометаболического бюджета вегетативной регуляции.

Следует полагать, что формирование регуляторных процессов, направленных на управление морфофункциональными преобразовательными процессами пубертатного периода, берет начало уже в периоде раннего детства. Вначале — это высокая эрготропная активность, как защита от средовых стресс-факторов, затем под воздействием механизма МКТ осуществляется переход от высокозатратной управляющей централизации к экономизированному режиму управляющей автономии в периоде полового созревания.

С позиций математического моделирования сердечного ритма, управляющие механизмы ВР у детей следует рассматривать как перманентно развивающийся мультифакторный колебательный ритм, определяемый уровнем межконтурного взаимодействия, постоянно изменяющийся, синергично или антагонистически, в зависимости от возрастных вызовов.

Результаты исследования представляются важными для практикующего врача как в качестве объективизации оценки уровня и группы здоровья, так и проведении дифференциальной диагностики с часто встречающейся в подростковом возрасте вегетативной дисфункцией.

### Заключение

Вегетативная регуляция у детей представляет собой систему управляющих механизмов, определяющих как возрастную компетентность, так и адаптивные реакции. Следует полагать, что в основе вегетативно-регуляторных механизмов лежат биологически детерминированные процессы управления морфофункциональными преобразованиями пубертатного периода на этапах постнатального онтогенеза. Систематизированные аспекты регуляторных ме-

ханизмов ВР у детей позволяют судить о глубинных вегетативно-регуляторных процессах, определяющих уровень функционирования органов и систем растущего организма.

### Список источников /References

1. Парин В.В., Баевский Р.М. Введение в медицинскую кибернетику. Москва: Медицина. 1966: 206.
2. Неудахин Е. В., Морено И. Г. Углубление представлений о некоторых механизмах формирования хронического стресса. Вопросы практической педиатрии. 2016; 5: 28–37.
3. Алферова О.П., Осин А.Я. Особенности вегетативной регуляции и интегрированных показателей адаптированности сердечно-сосудистой системы у подростков. Современные проблемы науки и образования. 2012; 2: 113.
4. Пушкарев Ю.П., Герасимов А.П. Возрастные особенности сомато-вегетативного взаимодействия. Воронцовские чтения: матер. V рег. науч.-практ. конф. Санкт-Петербург. 2012: 178–179.
5. Пшеничная Е.В. Оценка вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы мальчиков-подростков предпризывного возраста. Врач. 2018; 1: 57–59. doi: 10.29296/25877305-2018-01-17
6. Антонова Л.К., Кушнир С.М. Вегетативная регуляция у детей в постнатальном онтогенезе. Тверь: ред.-изд. центр Тверского ГМУ. 2018: 186.
7. Ушаков И.Б., Орлов О.И., Баевский Р.М., Берсенева Е.Ю., Черникова А.Г. Новые технологии оценки здоровья у практически здоровых людей. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013; 99 (3): 313–319.
8. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. Москва: Слово. 2008: 176.
9. Жемайтис Д.И. Ритмограмма как отражение особенностей регуляции сердечного ритма. Ритм сердца в норме и патологии. Вильнюс. 1970: 99–111.
10. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет». 2009: 255.
11. Калюжный Е.А., Кузмичев Ю.Г., Крылов Виктор Николаевич, Михайлова С.В., Жулин Н.В. Вегетативная регуляция функциональной адаптации школьников. Современные научные исследования и инновации. 2014; 4 : 1. — URL: <https://web.snauka.ru/issues/2014/04/33298> (дата обращения: 30.03.2023).
12. Киселев А.Р., Гриднев В.И. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 7 (1): 34–39.

*Антонова Людмила Кузьминична (контактное лицо) — д. м. н., профессор; профессор кафедры поликлинической педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-920-693-46-82; e-mail: antonova.lk@yandex.ru*

*Поступила 22.01.2023.*

УДК 616.517-07

## МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К МОДЕЛИРОВАНИЮ ПСОРИАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В. Г. Шестакова, А. С. Швец, Г. В. Давыдов

*Кафедра анатомии, гистологии и эмбриологии*

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь*

**Аннотация.** В статье дан критический анализ литературы, посвященной созданию экспериментальных моделей псориаза на основе разных принципов воздействия, оценкой их сходства с человеческим псориазом по гистологическим и биохимическим параметрам.

**Ключевые слова:** псориаз, мультифакториальное заболевание, моделирование.

## MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL JUSTIFICATION OF VARIOUS APPROACHES TO PSORIASIS MODELING (LITERATURE REVIEW)

V. G. Shestakova, A. S. Shvets, G. V. Davydov

*Tver State Medical University*

**Abstract.** The article provides a critical analysis of the literature on the creation of experimental models of psoriasis based on different principles of exposure, an assessment of their similarity with human psoriasis in terms of histological and biochemical parameters.

**Key words:** psoriasis, multifactorial disease, modeling.

### Введение

Псориаз — издавна известное хроническое заболевание человека, характеризующееся появлением возвышенных, воспаленных и слущивающихся участков кожи. Особенностью этого дерматоза является повышенная частота встречаемости данной патологии в холодных регионах планеты и более редкая — в теплых, прилежащих к экватору регионах [1]. Этим недугом страдают исключительно люди и высшие приматы, обладающие геном резус-фактора, и данная патология не встречается у других млекопитающих [2]. Патогенез псориаза детально не изучен. В настоящей статье будет рассмотрена и проанализирована литература, посвященная различным путям и способам моделирования псориаза на животных, и оценены их морфологические характеристики.

Псориазом поражено приблизительно 3 % населения планеты. Это мультифакториальное заболевание, характеризующееся лимфоцитарным инфильтратом тканей и высокой пролиферацией кератиноцитов, что приводит к их аномальной дифференцировке [3]. Псориаз проявляется в 5 основных формах: вульгарный, инверсный, пустулезный, каплевидный и эритродермический [4]. За последние 20 лет была установлена значительная роль иммунной системы в процессах его патогенеза. В пораженных участках кожи обнаруживается более развитая сосудистая капиллярная сеть и ускоренная пролиферация клеток в базальном слое эпидермиса кожи. Эти изменения связывают с воспалительным ответом, вызванным кератиноцитами и дендритными клетками, которые выделяют TNF- $\alpha$ , VEGF, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-23, IL-17, IL-22, INF- $\gamma$  [5–8]. Псориаз может быть спровоцирован множеством факторов, включая инфекции,

травматизацию и применение лекарственных препаратов. Считается, что пусковые механизмы могут быть связаны с релизингом цитокинов IL-17, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  [9].

Также оценена роль генетических факторов в процессах активации Т-лимфоцитов путем глобального транскриптомного анализа (GWAS) генов [10], экспрессируемых в пораженных тканях, где наблюдается различный ответ на интерлейкины и активация иных иммунных путей, в отличие от нормальной, незатронутой ткани [9–12]. Также доказана причастность периферической нервной системы к развитию псориазических проявлений [13].

Для более подробного изучения патогенеза заболевания были созданы модели псориаза на животных. В данной статье будут рассмотрены плюсы и минусы различных аспектов этих моделей, например, их точность в воспроизведении патогенеза, возможность применения в процессе доклинических исследований.

Существуют псориазические модели 3 типов: спонтанные, генно-модифицированные и индуцированные. Первые два типа характеризуются наличием определенных генов у животных, которые в процессе развития будут демонстрировать псориазоподобные поражения кожи. Индуцированные модели воссоздают псориаз путем хирургического вмешательства или инъекций биологически активных веществ. По точности воспроизведения заболевания модели могут быть гомологичными, частичными и изоморфными. Гомологичная модель — абсолютно точное воспроизведение у животного заболевания с идентичным патогенезом, гистологической картиной и симптомами. Изоморфная модель — животное

демонстрирует похожие симптомы, но механизм возникновения патологии отличен от человеческого. Большинство псориазических моделей не точны в деталях и считаются частичными [14].

**Модели in vivo.** Идеальная in vivo модель должна иметь следующие параметры: 1) сходная гистопатологическая картина, т.е. усиленная васкуляризация, характерные акантоз, гиперпаракератоз, гиперортокератоз, папилломатоз; 2) воспроизводимость; 3) доступность острой и хронической модели; 4) возможность использования лечебных препаратов на модели [15].

**Спонтанные модели.** Существует множество мутаций в геноме мышей, который имеют схожий фенотип с псориазом (бляшки, утолщение эпидермиса, гиперкератозы и акантозы), однако из-за отсутствия роли Т-лимфоцитов они не очень релевантны [16–17].

Мыши с генами *Scd1<sup>ab</sup>/Scd1<sup>ab</sup>* стали первой моделью гиперкератоза. Впервые описана эта линия мышей в 1965 году и характеризуется отсутствием сальных желез в связи с дефектом в стеариол-КоА десатураза-1 гене (*Scd1*). Мыши выглядят сторбленными, отстают в физическом развитии. Гистологическая картина характеризуется утолщением эпидермиса, расширением межклеточных пространств и увеличенными в длину волосяными фолликулами, располагающимися под острым углом и достигающими подкожной клетчатки. Наблюдается усиленная васкуляризация и повышение числа фибробластов. Лимфоцитарный инфильтрат богат тучными клетками и макрофагами, но Т-лимфоциты и нейтрофилы отсутствуют [18–20]. Данная модель пригодна для исследования антипролиферативной активности препаратов [21].

Пролиферативный хронический дерматит (*cdpm/cdpm*) возникает вследствие спонтанной мутации *Sharnin* экзона 1 в *C57BL/Ка* мышей, возникает через 5–6 недель жизни и характеризуется покраснением, алопецией, слущиванием, сильным зудом. Гистологически выделяется: эпителиальная гиперпролиферация, инфильтрация эозинофилами, макрофагами и тучными клетками, усиленной васкуляризацией, формированием микроабсцессов [17, 22]. Несмотря на сходную с человеческим заболеванием гистологическую картину, эта модель является только частичной, так как основную роль играют клетки Т-хелперной популяции и их соответствующие цитокины: IL-4, IL-5 и IL-13 [23–26]. Этот фенотип отчасти можно исправить при топическом применении кортикостероидов. Кальципотрин, стандартно использующийся в лечении псориаза, снижает пролиферативную активность эпидермиса и число эозинофилов, но не влияет на толщину всего эпидермиса. Лечение циклоспорином А в данной модели не эффективно [22, 24].

Изначально мыши с шелушащейся кожей (*fsn*) описывались как псориазическая модель с гематологическими аномалиями. Первое поражение в виде эпидермальной гиперплазии и воспаления появлялись на 2-й неделе жизни, на 3–4-й неделях жизни эти очаги сливались, в них обнаруживался лимфоцитарный инфильтрат с небольшим количеством нейтрофилов и макрофагов. Также очаги поражения характеризуются усиленной неоваскуляризацией [18,

27–28]. Нейтрофильный инфильтрат создает микроабсцессы в эпидермисе, сходные с проявлениями у человека [23]. Модель полезна в исследовании модуляции неоваскуляризации и пролиферации кератиноцитов [27].

Во всех моделях лечение циклоспорином А не приводит к улучшению состояния мышей, свидетельствуя о малом действии Т-лимфоцитов или отсутствии действия, характерных для человеческого псориаза, и, следовательно, эти модели можно использовать только для общих целей исследования, например, изучения пролиферативной активности кератиноцитов [20, 24].

**Модели, созданные при помощи генной инженерии.** Благодаря развитию молекулярной биологии и биоинженерии стала возможна модификация генома организмов. Такие модели основаны на оверэкспрессии или выключения специфических генов, что дает возможность рассмотреть подробно воздействие каждого цитокина, фактора роста, медиаторов воспаления в патогенезе псориаза [29].

Примером измененной эпидермальной ткани служит модель мутантных крыс, у которых отсутствует экспрессия генов *Jun* белков. Это компонент AP-1 транскрипционного фактора, локализованный в *PSORS6* локусе, регулирующий пролиферацию и дифференцировку клеток, ответ на стресс и экспрессию цитокинов в различных органах [30–32]. Отключение этого гена и его функционального собрата *JunB* приводит к возникновению псориазоподобных поражений кожи как гистологически, так и молекулярно, а также сопровождается появлением артрита. Перед возникновением изменений в тканях два хемотактических белка (*S100A8* и *S100A9*) сильно экспрессируются в атипичных кератиноцитах как *in vitro*, так и *in vivo*. В отличие от кожного фенотипа, для развития артрита необходимо присутствие Т- и В-лимфоцитов и сигнализация через рецептор фактора некроза опухоли 1 (*TNFR1*). Это подтверждает гипотезу о том, что достаточно эпидермальных изменений, чтобы инициировать псориазоподобные поражения как в коже, так и в суставах [33–34]. Гистологические проявления, типичные для классического псориаза: утолщение эпидермиса, гиперкератоз, микроабсцессы, интраэпидермальный инфильтрат Т-клеток [35].

Целая группа моделей, созданных на трансгенной модели и связанных с функцией *Stat3* белка, могут стать основой для апробации будущих препаратов. Белок играет критически важную роль в сообщении цитоплазмы с ядром, пролиферацией, миграцией и жизнедеятельностью клеток, а также в сигнализации каскадов различных цитокинов, таких как IL-6, IL-10, IL-22 и IL-23 [36]. Отслеживается постоянная активация *Stat3* в генезе плоскоклеточной карциномы [37], а также при псориазе. Если использовать крыс, у которых индуцирована экспрессия *Stat3* белка в базальных кератиноцитах, используя промотор *KRT5* парнокопытных, у мышей разовьются псориазоподобные эритемы в ответ на повреждение кожи путем резкого удаления линий скотча. Гистологически обнаруживается акантоз, потеря грануляр-

ного слоя эпидермиса, паракератоз, в дерме наблюдается расширение сосудов и лейкоцитарный инфильтрат с нейтрофилами. Т-лимфоциты CD4<sup>+</sup> популяции находятся на границе между дермой и эпидермисом, CD8<sup>+</sup> популяции локализованы в основном в эпидермисе. В модели K5.Stat3C мышей постоянная экспрессия STAT3 гена в кератиноцитах базального слоя приводит к описанным выше поражениям кожи. Также имеются основания полагать, что в патогенезе этой модели активно участвуют Т-лимфоциты, так как внутривенная инъекция активированных Т-лимфоцитов приводит к более выраженной симптоматике [17, 37–38].

Лептин является цитокином адипоцитарного происхождения и регулирует питание клеток, его также можно использовать для индукции экспрессии Stat3 белка. У лептин-дефицитных мышей наблюдается сильно замедленная регенерация тканей, но при нанесении лептиновых кремов на кожу наблюдается нормальная регенерация. Рецепторы к лептину имеются исключительно у базальных кератиноцитов, их роль в патогенезе псориаза полностью не изучена [17].

Некоторые модели основываются на изучении инволюкрина в процессе активации пролиферации кератиноцитов. Одна из таких моделей использует мышей с мутацией S217E/S221E [39–42] и с инволюкриновым промотором человека [43–44], в результате чего происходит постоянная активация ERK-МАРК сигнального пути. При исследовании трех линий мышей во всех случаях молодые особи демонстрировали отсутствие каких-либо изменений в эпидермисе, однако с возрастом появлялись признаки повышенной пролиферации кератиноцитов [44]. Создание этой модели оправдано неравномерной экспрессией инволюкрина в человеческом псориазе: в нормальной коже он экспрессируется в гранулярном слое эпидермиса, в то время как в псориазических бляшках белок экспрессируется во всех слоях, кроме базального, и в целом его содержание больше [45].

Еще одна из моделей, предполагающая генетическую предрасположенность к псориазу, основывается на взаимодействии лейкоцитарных интегринов (CD18), таких как LFA-1 (CD11a/CD18) и Mac-1 (CD11b/CD18), и предполагает гипоморфную CD18 в PL/J линии мышей [46–47]. Фенотип характеризуется хронически воспаленной кожей, гипер- и паракератозами, микроабсцессами и лимфоцитарным инфильтратом, что в целом делает его похожим на человеческий псориаз. Мыши хорошо поддаются лечению кортикостероидами (дексаметазон), это дает основание предполагать наличие воспаления. Данная модель используется для изучения роли макрофагов в активации Т-клеток в псориазе, а также других аутоиммунных заболеваниях [48], например, ревматоидном артрите [49], системной склеродермии [50], диабете 1 типа [51].

Исследование действия цитокина IL-17C также было проведено методами генетической инженерии для исследования его действия на ткани. Выведенная модель мышей K5-IL-17C характеризуется утолщением и слущиванием эпидермиса с наличием эритемы. Относительно нормальные участки кожи де-

монстрируют сильно выраженную эпидермальную гиперплазию, отсутствие гранулярного слоя и паракератоз. Также отмечается присутствие CD4<sup>+</sup> Т-клеток, дендритных клеток и макрофагов и, соответственно, наличие провоспалительных цитокинов. При лечении TNF- $\alpha$  отмечается улучшение состояния кожных покровов мышей [52–53].

Множество экспериментальных моделей псориаза основано на модификации K14 промотора мышей. Стоит выделить две модели — K14-KGF и K14-VEGF. Повышенная экспрессия VEGF путем использования промотора вызывает у мышей фенотип, схожий с псориазом и характеризующийся акантозом, повышенной васкуляризацией пораженных участков кожи и воспаления этих сосудов [54]. В окружающей ткани обнаруживается присутствие тучных клеток. Несмотря на сходство иммунологической и фенотипической картины, модель не связана с Т-клеточной активацией и в основном механизм базируется на воспалении микрососудов [18]. Возможно использование и других генов, например, IL-6, IL-20, IL-1 $\beta$ .

Также существует модель, использующая промотор K14 для исследования участия конкретного цитокина в воспалительных процессах клеток кожи на основе p40 — субъединицы цитокинов IL-12 и IL-23, продуцируемых клетками кожи. Трансгенетические мыши K14-p40 конститутивно вырабатывают IL-23 (p19/p40) путем косекреции p40 с эндогенным p19. Мыши будут иметь фенотип, схожий с псориазом, с наличием CD4<sup>+</sup> Т-клеток и некоторым количеством гранулоцитов [55].

**Ксенотрансплантация.** Проблема моделирования псориаза может быть основана на принципе использования пересадки биоптата от пациента или выращенных культур, эквивалентных животным с иммунным дефицитом.

Мыши без тимуса стали экспериментальными животными для исследования пересадки кожи. Они могут жить более 2-х месяцев с трансплантатом [48]. Эти мыши не могут самостоятельно вырабатывать собственные Т-клетки, а те, что вводятся в систему животного путем инъекции, абнормальны, вследствие чего не происходит отторжения тканей и регистрируется пониженный ответ иммунной системы на некоторые Т-зависимые антигены. При этом функция Т-независимых антигенов сохранена, как и активность НК-клеток [56]. Изначально на модели рассматривалась разница гистологической картины пересаженной и непересаженной кожи, отличия были связаны с отсутствием у атимических мышей лимфоцитарного инфильтрата, в связи с чем авторы предполагали, что сама кожа являлась причиной псориаза [57].

Вероятно, в будущем будет доказано участие Т-клеток в патогенезе псориаза на модели мышей SCID (severe combined immunodeficient mice). У них понижено количество Т- и В-клеток, но имеются нормальные нейтрофилы и НК-клетки [17, 57]. Трансплантаты, несмотря на наличие действующих клеток иммунной системы, все равно приживаются на несколько месяцев, при том, что изменения неизбежны. Ткань лучше сохраняет свой фенотип при введении мышам Т-клеток пациента по сравнению с контрольными



ми показателями. Эта модель применяется для доклинических тестов препаратов, используемых при лечении псориаза [36, 58].

Новая модель AGR129 мышей также характеризуется небольшим количеством Т- и В-клеток, но в отличие от SCID модели, имеет не полностью дифференцированные НК-клетки, следовательно, отторжение ткани угнетено в большей степени. Пересадка псориазической кожи на этих мышках приводит к образованию новых поражений без введения Т-клеток пациента, причем ингибиторы Т-клеток и TNF- $\alpha$  приводят к полному излечению мышей [58, 59].

**Индукцированные модели.** Достаточно новой моделью является использование имиквимода 5 % на мышках. Изначально препарат использовался при изменениях кожи, вызванных папилломавирусом человека, а также для лечения рака кожи. Побочным эффектом применения являлось появление псориазоподобных поражений кожи в местах топического применения вещества, что стало поводом для исследования [60]. Имиквимод стимулирует иммунную систему путем действия на Toll-подобный рецептор 7. Клетки, активированные этим рецептором, секретуют цитокины IFN- $\beta$ , IL-6 и TNF- $\beta$ , что свойственно псориазическому процессу, а также индуцируют активацию клеток Лангерганса, что также является частью патогенеза псориаза, как было выяснено в K14-p40 модели мышей. Тем самым была разработана модель, в которой мышкам наносят 50–100 мг 5 % мази имиквимода в течение 5–6 дней на бритую спину, в результате чего наблюдается шелушение и зуд кожи. Гистологически выявлялась эритема, эпидермальная гиперплазия и повышенная пролиферация кератиноцитов и их неправильная дифференцировка, повышенная васкуляризация, а также лимфоцитарный инфильтрат, содержащий CD4<sup>+</sup> Т-клетки, CD11<sup>+</sup> дендритные клетки и рDC клетки [61]. Также эпидермис начинал продукцию цитокинов IL-17A, IL-17F и IL-23. Важно отметить, что мыши без IL-23 и IL-17 рецепторов не имеют фенотипических изменений при нанесении имиквимода [62].

Также возможна внутрикожная инъекция IL-23 для воспроизведения псориазических поражений, следствием которой в гистологической картине регистрируются гиперплазия, паракератоз и акантоз, инфильтраты CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, дендритных клеток и макрофагов [6]. Эти изменения также были замечены в K14-p40 имиквимодной моделях. Известно, что IL-23 состоит из p19 и p40 субъединиц и является важным фактором дифференцировки Th17 и Th22 клеток, играющих важную роль в воспалительных процессах [61].

### Заключение

Из всех ныне известных экспериментальных моделей полностью не воспроизводит псориаз человека ни одна. Псориаз остается плохо изученным заболеванием с неясным этиопатогенезом. До сих пор не существует и препарата, способного полностью излечить заболевание. Отсутствие идеальных моделей на животных сильно затрудняет доклинические испытания новых возможных методов лечения, что

обусловлено патогенетическими различиями псориаза у человека и животных, соответственно, оценка клинической эффективности и влияния лекарственных средств затруднены. Отсутствие полноценных экспериментальных моделей псориаза ведет к повышению стоимости разработки новых препаратов из-за необходимости использования волонтеров на всех этапах исследований.

Таким образом, исследования по проблеме псориаза должны быть направлены на совершенствование уже существующих моделей, а также на разработку новых с характеристиками псориаза, максимально приближенными к человеку.

### Список источников /References

1. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013; 133(2): 377–385. doi: 10.1038/jid.2012.339
2. Jayo M.J., Zanolli M.D., Jayo J.M. Psoriatic plaques in *Macaca fascicularis*. *Vet Pathol.* 1988; 25(4): 282–285. doi: 10.1177/030098588802500406
3. Lowes M.A., Suárez-Fariñas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol.* 2014; 32: 227–255. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225
4. Raychaudhuri S.K., Mavarakis E., Raychaudhuri S.P. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev.* 2014; 13(4–5): 490–495. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.008
5. Benhadou F., Mintoff D., Del Marmol V. Psoriasis: Keratinocytes or Immune Cells – Which Is the Trigger? *Dermatology.* 2019; 235(2): 91–100. doi: 10.1159/000495291
6. Chan J.R., Blumenschein W., Murphy E., Diveu C., Wiekowski M., Abbondanzo S., Lucian L., Geissler R., Brodie S., Kimball A.B., Gorman D.M., Smith K., de Waal Malefyt R., Kastelein R.A., McClanahan T.K., Bowman E.P. IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF and IL-20R2-dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis. *J Exp Med.* 2006; 203(12): 2577–2587. doi: 10.1084/jem.20060244
7. Hawkes J.E., Chan T.C., Krueger J.G. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140(3): 645–653. doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.004
8. Johnston A., Sarkar M.K., Vrana A., Tsoi L.C., Gudjonsson J.E. The Molecular Revolution in Cutaneous Biology: The Era of Global Transcriptional Analysis. *J Invest Dermatol.* 2017; 137(5): e87–e91. doi: 10.1016/j.jid.2016.02.817
9. Palau N., Julià A., Ferrándiz C., Puig L., Fonseca E., Fernández E., López-Lasanta M., Tortosa R., Marsal S. Genome-wide transcriptional analysis of T cell activation reveals differential gene expression associated with psoriasis. *BMC Genomics.* 2013; 14(1): 825. doi: 10.1186/1471-2164-14-825
10. Coda A.B., Icen M., Smith J.R., Sinha A.A. Global transcriptional analysis of psoriatic skin and blood confirms known disease-associated pathways and

- highlights novel genomic «hot spots» for differentially expressed genes. *Genomics*. 2012; 100(1): 18–26. doi: 10.1016/j.ygeno.2012.05.004
11. Tyrrell V.J., Ali F., Boeglin W.E., Andrews R., Burston J., Birchall J.C., Ingram J.R., Murphy R.C., Piguet V., Brash A.R., O'Donnell V.B., Thomas C.P. Lipidomic and transcriptional analysis of the linoleoyl-omega-hydroxyceramide biosynthetic pathway in human psoriatic lesions. *J Lipid Res*. 2021; 62: 100094. doi: 10.1016/j.jlr.2021.100094
  12. Swindell W.R., Sarkar M.K., Liang Y., Xing X., Gudjonsson J.E. Cross-Disease Transcriptomics: Unique IL-17A Signaling in Psoriasis Lesions and an Autoimmune PBMC Signature. *J Invest Dermatol*. 2016; 136(9): 1820–1830. doi: 10.1016/j.jid.2016.04.035
  13. Romhányi D., Szabó K., Kemény L., Sebestyén E., Groma G. Transcriptional Analysis-Based Alterations Affecting Neuritogenesis of the Peripheral Nervous System in Psoriasis. *Life (Basel)*. 2022; 12(1): 111. doi: 10.3390/life12010111
  14. Tokuyama M., Mabuchi T. New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(20): 7488. doi: 10.3390/ijms21207488
  15. Schofield P.N., Sundberg J.P., Hoehndorf R., Gkoutos G.V. New approaches to the representation and analysis of phenotype knowledge in human diseases and their animal models. *Brief Funct Genomics*. 2011; 10(5): 258–265. doi: 10.1093/bfgp/elr031
  16. Zollner T.M., Renz H., Igney F.H., Asadullah K. Animal models of T-cell-mediated skin diseases. *Bioessays*. 2004; 26(6): 693–696. doi: 10.1002/bies.20047
  17. Gudjonsson J.E., Johnston A., Dyson M., Valdimarsson H., Elder J.T. Mouse models of psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2007; 127(6): 1292–1308. doi: 10.1038/sj.jid.5700807
  18. Danilenko D.M. Review paper: preclinical models of psoriasis. *Vet Pathol*. 2008; 45(4): 563–575. doi: 10.1354/vp.45-4-563
  19. Gates A.H., Karasek M. Hereditary Absence of Sebaceous Glands in the Mouse. *Science*. 1965; 148(3676): 1471–1473. doi: 10.1126/science.148.3676.1471
  20. Brown W.R., Hardy M.H. A hypothesis on the cause of chronic epidermal hyperproliferation in asebia mice. *Clin Exp Dermatol*. 1988; 13(2): 74–77. doi: 10.1111/j.1365-2230.1988.tb00661.x
  21. Brown W.R., Hardy M.H. Mast cells in asebia mouse skin. *J Invest Dermatol*. 1989; 93(5): 708. doi: 10.1111/1523-1747.ep12319922
  22. HogenEsch H., Gijbels M.J., Offerman E., van Hooft J., van Bekkum D.W., Zurcher C. A spontaneous mutation characterized by chronic proliferative dermatitis in C57BL mice. *Am J Pathol*. 1993; 143(3): 972–982.
  23. Potter C.S., Wang Z., Silva K.A., Kennedy V.E., Stearns T.M., Burzenski L., Shultz L.D., HogenEsch H., Sundberg J.P. Chronic proliferative dermatitis in Sharpin null mice: development of an autoinflammatory disease in the absence of B and T lymphocytes and IL4/IL13 signaling. *PLoS One*. 2014; 9(1): e85666. doi: 10.1371/journal.pone.0085666
  24. Gijbels M.J., Elliott G.R., HogenEsch H., Zurcher C., van den Hoven A., Bruijnzeel P.L. Therapeutic interventions in mice with chronic proliferative dermatitis (cpdm/cpdm). *Exp Dermatol*. 2000; 9(5): 351–358. doi: 10.1034/j.1600-0625.2000.009005351.x
  25. HogenEsch H., Torregrosa S.E., Boggess D., Sundberg B.A., Carroll J., Sundberg J.P. Increased expression of type 2 cytokines in chronic proliferative dermatitis (cpdm) mutant mice and resolution of inflammation following treatment with IL-12. *Eur J Immunol*. 2001; 31(3) : 734–742. doi: 10.1002/1521-4141(200103)31:3<734::aid-immu734>3.0.co;2-9
  26. Luo T., Ma Y., Wei W. Murine models of psoriasis and its applications in drug development. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2020; 101 : 106657. doi: 10.1016/j.vascn.2019.106657
  27. Sundberg J.P., France M., Boggess D., Sundberg B.A., Jenson A.B., Beamer W.G., Shultz L.D. Development and progression of psoriasiform dermatitis and systemic lesions in the flaky skin (fsn) mouse mutant. *Pathobiology*. 1997; 65(5): 271–286. doi: 10.1159/000164138
  28. Sundberg J.P., France M., Boggess D., Sundberg B.A., Jenson A.B., Beamer W.G., Shultz L.D. Development and progression of psoriasiform dermatitis and systemic lesions in the flaky skin (fsn) mouse mutant. *Pathobiology*. 1997; 65(5): 271–286. doi: 10.1159/000164138
  29. Sundberg J.P., Hogan M.E. Handbook of mouse mutations with skin and hair abnormalities. Boca Raton, FL, USA: CRC Press. 1994: 57–68.
  30. Wohn C. Mechanisms of Psoriatic Plaque Formation in Mice. Erasmus University Rotterdam: Rotterdam, The Netherlands. 2015: 11–13.
  31. Shaulian E., Karin M. AP-1 as a regulator of cell life and death. *Nat Cell Biol*. 2002; 4(5): E131-136. doi: 10.1038/ncb0502-e131
  32. Eferl R., Wagner E.F. AP-1: a double-edged sword in tumorigenesis. *Nat Rev Cancer*. 2003; 3(11): 859–868. doi: 10.1038/nrc1209
  33. Zenz R., Eferl R., Kenner L., Florin L., Hummerich L., Mehic D., Scheuch H., Angel P., Tschachler E., Wagner E.F. Psoriasis-like skin disease and arthritis caused by inducible epidermal deletion of Jun proteins. *Nature*. 2005; 437(7057): 369–375. doi: 10.1038/nature03963
  34. Harris T.J., Grosso J.F., Yen H.R., Xin H., Kortylewski M., Albesiano E., Hipkiss E.L., Getnet D., Goldberg M.V., Maris C.H., Housseau F., Yu H., Pardoll D.M., Drake C.G. Cutting edge: An in vivo requirement for STAT3 signaling in TH17 development and TH17-dependent autoimmunity. *J Immunol*. 2007; 179(7): 4313–4317. doi: 10.4049/jimmunol.179.7.4313
  35. Chan K.S., Sano S., Kiguchi K., Anders J., Komazawa N., Takeda J., DiGiovanni J. Disruption of Stat3 reveals a critical role in both the initiation and the promotion stages of epithelial carcinogenesis. *J Clin Invest*. 2004; 114(5): 720–728. doi: 10.1172/JCI21032

36. Bocheńska K., Smolińska E., Moskot M., Jakóbkiewicz-Banecka J., Gabig-Cimińska M. Models in the Research Process of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(12): 2514. doi: 10.3390/ijms18122514
37. Sano S., Chan K.S., Carbajal S., Clifford J., Peavey M., Kiguchi K., Itami S., Nickoloff B.J., DiGiovanni J. Stat3 links activated keratinocytes and immunocytes required for development of psoriasis in a novel transgenic mouse model. *Nat Med*. 2005; 11(1): 43–49. doi: 10.1038/nm1162
38. Alessi D.R., Saito Y., Campbell D.G., Cohen P., Sithanandam G., Rapp U., Ashworth A., Marshall C.J., Cowley S. Identification of the sites in MAP kinase kinase-1 phosphorylated by p74raf-1. *EMBO J*. 1994; 13(7): 1610–1619. doi: 10.1002/j.1460-2075.1994.tb06424.x
39. Cowley S., Paterson H., Kemp P., Marshall C.J. Activation of MAP kinase kinase is necessary and sufficient for PC12 differentiation and for transformation of NIH 3T3 cells. *Cell*. 1994; 77(6): 841–852. doi: 10.1016/0092-8674(94)90133-3
40. Zhu A.J., Haase I., Watt F.M. Signaling via beta1 integrins and mitogen-activated protein kinase determines human epidermal stem cell fate in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999; 96(12): 6728–6733. doi: 10.1073/pnas.96.12.6728
41. Haase I., Hobbs R.M., Romero M.R., Broad S., Watt F.M. A role for mitogen-activated protein kinase activation by integrins in the pathogenesis of psoriasis. *J Clin Invest*. 2001; 108(4): 527–536. doi: 10.1172/JCI12153
42. Carroll J.M., Albers K.M., Garlick J.A., Harrington R., Taichman L.B. Tissue- and stratum-specific expression of the human involucrin promoter in transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993; 90(21): 10270–10274. doi: 10.1073/pnas.90.21.10270
43. Carroll J.M., Romero M.R., Watt F.M. Suprabasal integrin expression in the epidermis of transgenic mice results in developmental defects and a phenotype resembling psoriasis. *Cell*. 1995; 83(6): 957–968. doi: 10.1016/0092-8674(95)90211-2
44. Hobbs R.M., Silva-Vargas V., Groves R., Watt F.M. Expression of activated MEK1 in differentiating epidermal cells is sufficient to generate hyperproliferative and inflammatory skin lesions. *J Invest Dermatol*. 2004; 123(3): 503–515. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.23225.x
45. Chen J.Q., Man X.Y., Li W., Zhou J., Landeck L., Cai S.Q., Zheng M. Regulation of involucrin in psoriatic epidermal keratinocytes: the roles of ERK1/2 and GSK-3β. *Cell Biochem Biophys*. 2013; 66(3): 523–528. doi: 10.1007/s12013-012-9499-y
46. Schön M.P. Animal models of psoriasis – what can we learn from them? *J Invest Dermatol*. 1999; 112(4): 405–410. doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00538.x
47. Bullard D.C., Scharffetter-Kochanek K., McArthur M.J., Chosay J.G., McBride M.E., Montgomery C.A., Beaudet A.L. A polygenic mouse model of psoriasisiform skin disease in CD18-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93(5): 2116–2121. doi: 10.1073/pnas.93.5.2116
48. Wang H., Peters T., Sindrilaru A., Scharffetter-Kochanek K. Key role of macrophages in the pathogenesis of CD18 hypomorphic murine model of psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2009; 129(5): 1100–1114. doi: 10.1038/jid.2009.43
49. Huang Q., Ma Y., Adebayo A., Pope R.M. Increased macrophage activation mediated through toll-like receptors in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007; 56(7): 2192–2201. doi: 10.1002/art.22707
50. Greter M., Heppner F.L., Lemos M.P., Odermatt B.M., Goebels N., Laufer T., Noelle R.J., Becher B. Dendritic cells permit immune invasion of the CNS in an animal model of multiple sclerosis. *Nat Med*. 2005; 11(3): 328–334. doi: 10.1038/nm1197
51. Rosmalen J.G., Martin T., Dobbs C., Voerman J.S., Drexhage H.A., Haskins K., Leenen P.J. Subsets of macrophages and dendritic cells in nonobese diabetic mouse pancreatic inflammatory infiltrates: correlation with the development of diabetes. *Lab Invest*. 2000; 80(1): 23–30. doi: 10.1038/labinvest.3780004
52. Johnston A., Fritz Y., Dawes S.M., Diaconu D., Al-Attar P.M., Guzman A.M., Chen C.S., Fu W., Gudjonsson J.E., McCormick T.S., Ward N.L. Keratinocyte overexpression of IL-17C promotes psoriasisiform skin inflammation. *J Immunol*. 2013; 190(5): 2252–2262. doi: 10.4049/jimmunol.1201505
53. Chuang S.Y., Lin C.H., Sung C.T., Fang J.Y. Murine models of psoriasis and their usefulness for drug discovery. *Expert Opin Drug Discov*. 2018; 13(6): 551–562. doi: 10.1080/17460441.2018.1463214
54. Kunstfeld R., Hirakawa S., Hong Y.K., Schacht V., Lange-Asschenfeldt B., Velasco P., Lin C., Fiebiger E., Wei X., Wu Y., Hicklin D., Bohlen P., Detmar M. Induction of cutaneous delayed-type hypersensitivity reactions in VEGF-A transgenic mice results in chronic skin inflammation associated with persistent lymphatic hyperplasia. *Blood*. 2004; 104(4): 1048–1057. doi: 10.1182/blood-2003-08-2964
55. Kopp T., Lenz P., Bello-Fernandez C., Kastelein R.A., Kupper T.S., Stingl G. IL-23 production by cosecretion of endogenous p19 and transgenic p40 in keratin 14/p40 transgenic mice: evidence for enhanced cutaneous immunity. *J Immunol*. 2003; 170(11): 5438–5444. doi: 10.4049/jimmunol.170.11.5438
56. Krueger G.G., Chambers D.A., Shelby J. Involved and uninvolved skin from psoriatic subjects: are they equally diseased? Assessment by skin transplanted to congenitally athymic (nude) mice. *J Clin Invest*. 1981; 68(6): 1548–1557. doi: 10.1172/jci110409
57. Meyerrose T.E., Herrbrich P., Hess D.A., Nolte J.A. Immune-deficient mouse models for analysis of human stem cells. *Biotechniques*. 2003; 35(6): 1262–1272. doi: 10.2144/03356ss06
58. Gilhar A., David M., Ullmann Y., Berkutski T., Kalish R.S. T-lymphocyte dependence of psoriatic pathology in human psoriatic skin grafted to SCID mice. *J Invest Dermatol*. 1997; 109(3): 283–288. doi: 10.1111/1523-1747.ep12335758

59. Conrad C., Nestle F.O. Animal models of psoriasis and psoriatic arthritis: an update. *Curr Rheumatol Rep.* 2006; 8(5): 342–347. doi: 10.1007/s11926-006-0063-x
60. Patel U., Mark N.M., Machler B.C., Levine V.J. Imiquimod 5 % cream induced psoriasis: a case report, summary of the literature and mechanism. *Br J Dermatol.* 2011; 164(3): 670–672. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10124.x
61. Girolomoni G., Strohal R., Puig L., Bachelez H., Barker J., Boehncke W.H., Prinz J.C. The role of IL-23 and the IL-23/T<sub>H</sub> 17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(10): 1616–1626. doi: 10.1111/jdv.14433
62. van der Fits L., Mourits S., Voerman J.S., Kant M., Boon L., Laman J.D., Cornelissen F., Mus A.M., Florencía E., Prens E.P., Lubberts E. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis. *J Immunol.* 2009; 182(9): 5836–5845. doi: 10.4049/jimmunol.0802999

*Шестакова Валерия Геннадьевна (контактное лицо) — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой анатомии, гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-910-647-15-10; e-mail: shestvg@mail.ru*

*Поступила 03.12.2022.*

УДК 615.1

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА В КЛАССИЧЕСКОМ ДЕКСТРАНОВОМ ТЕСТЕ

И. С. Олейник<sup>1</sup>, Е. Ю. Бибик<sup>1</sup>, Д. Ф. Гусев<sup>1</sup>, К. А. Фролов<sup>2,3</sup>, С. Г. Кривоколыско<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии

<sup>2</sup>Кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии

ГУ ЛНР Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,  
 Луганск

<sup>3</sup>Научно-исследовательская лаборатория «ХимЭкс»

ГОУ ВО ЛНР Луганский государственный университет имени Владимира Даля, Луганск

**Аннотация.** Статья посвящена изучению противовоспалительных свойств новых производных цианотиоацетамида, наиболее перспективных в отношении потенциальной способности угнетать процессы воспаления.

Проведен эксперимент на 140 белых лабораторных крысах, поделенных на интактную и контрольную («декстрановый отек лапы») группы, 4 группы сравнения (ацетилсалициловая кислота, индометацин, парацетамол и нимесулид) и 8 опытных групп по числу исследуемых производных  $\alpha$ -цианотиоацетамида. Эффективность антиэкссудативной активности новых образцов оценивалась на модели острого «декстранового отека» лапы крыс, которую моделировали введением под апоневроз правой задней конечности 0,1 мл 2 % раствора формалина. Исследуемые вещества вводили интрагастрально в дозе 5 мг/кг за 1,5 часа до индукции отека. Онкометрические изменения оценивались количественно по обхвату инъецированных правых конечностей в сравнении с левыми.

Все синтезированные авторами новые производные цианотиоацетамида в эксперименте показали противоотечную активность. Соединения с лабораторными шифрами *d02-141* и *d02-123* обнаружили в спектре фармакологических эффектов антиэкссудативные свойства, превосходящие таковые у нимесулида в 7,71 раза и 10,8 раза соответственно.

**Ключевые слова:** производные цианотиоацетамида, декстрановый тест, отек лапы, антиэкссудативная активность.

## STUDY OF ANTIEXUDATIVE ACTIVITY OF NEW CYANOTIOACETAMIDE DERIVATIVES IN THE CLASSIC DEXTRAN TEST

I. S. Oleinik<sup>1</sup>, E. Yu. Bibik<sup>1</sup>, D. F. Gusev<sup>1</sup>, K. A. Frolov<sup>1,2</sup>, S. G. Krivokolysko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Lugansk State Medical University named St. Luke, Lugansk,

<sup>2</sup>Research laboratory «ChemEx» Lugansk State University named after Vladimir Dahl, Lugansk

**Abstract.** The article is devoted to the study of the anti-inflammatory properties of new derivatives of cyanothioacetamide, the most promising in terms of the potential ability to inhibit inflammation. An experiment was carried out on 140 white laboratory rats, divided into intact and control («dextran paw edema») groups, 4 comparison groups (acetylsalicylic acid, indomethacin, paracetamol and nimesulide) and 8 experimental groups according to the number of studied  $\alpha$ -cyanothioacetamide derivatives. The effectiveness of the anti-exudative activity of new samples was evaluated on the model of acute «dextran edema» of the paw of rats, which was modeled by introducing 0,1 ml of 2 % formalin solution under the aponeurosis of the right hind limb. The test substances were administered intragastrically at a dose of 5 mg/kg 1,5 hours before the induction of edema. Oncometric changes were quantified by the girth of the injected right extremities compared to the left ones.

All new cyanothioacetamide derivatives synthesized by the authors showed anti-edema activity in the experiment. Compounds with laboratory codes *d02-141* and *d02-123* found anti-exudative properties in the spectrum of pharmacological effects, exceeding those of nimesulide by 7,71 times and 10,8 times, respectively.

**Key words:** cyanothioacetamide derivatives, dextran test, paw edema, anti-exudative activity.

## Введение

Заболевания воспалительного генеза, требующие применения противовоспалительных лекарственных средств, в современном мире весьма распространены. Входящие в состав различных противовоспалительных средств основные действующие вещества относятся к различным химическим классам и отличаются по фармакокинетике и фармакодинамике. Несмотря на довольно обширный список существующих противовоспалительных лекарственных средств [1–4], в процессе фармакотерапии практикующему врачу не всегда удается достичь максимального выраженного болеутоляющего и противовоспалительного эффекта и избежать характерных для этой группы препаратов побочных явлений. Вопросы изыскания новых эффективных, безопасных и доступных болеутоляющих препаратов с антиэкссудативной активностью являются актуальными и своевременными для экспериментальной фармакологии и медицинской науки в целом.

Цианотиоацетамид представляет собой легкодоступный и полифункциональный реагент в синтетической органической химии. Отдельные его производные в настоящее время являются перспективными для синтеза новых лекарственных средств с разнообразными фармакологическими эффектами, включая противовоспалительные и болеутоляющие [5–6]. На экспериментальных животных был проведен виртуальный биоскрининг 230 синтезированных нами на базе НИЛ «ХимЭкс» производных цианотиоацетамида по общепринятым программам Swiss Target Prediction, разработанным учеными из Swiss Institute of Bioinformatics с выделением 8 наиболее перспективных образцов для фармакокоррекции острой воспалительной реакции [7]. Их структура и химическое строение представлены на рисунке 1.

**Цель исследования:** изучить антиэкссудативную активность новых производных цианотиоацетамида в классическом декстрановом тесте на белых экспериментальных крысах.

## Материал и методы исследования

В течение всего эксперимента лабораторные животные находились под наблюдением со свободным доступом к воде и пище в соответствии с ГОСТ 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (утвержден приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 1700-ст от 20 ноября 2014 г.). Исследование проведено по правилам качественной лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н), а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997).

Условия содержания крыс были одинаковыми для всех экспериментальных групп: температура окружающей среды 22–24 °С, режим освещения естественный, относительная влажность воздуха 40–50 %. Экспериментальные белые лабораторные крысы мас-

сой 210–250 г в количестве 140 особей были случайно разделены на группы: интактную, контрольную («декстрановый отек» без последующей фармакокоррекции), 4 группы сравнения и 8 опытных групп, по количеству исследуемых образцов производных цианотиоацетамида.

Степень антиэкссудативной активности оценивалась на модели воспроизведения острого «декстранового отека» лапы крыс, смоделированной субплантарным введением в подопневроническое пространство правой задней лапы 0,1 мл 6 % раствора декстрана. По желудочному зонду за 1,5 часа до индукции отека вводили препараты сравнения: ацетилсалициловую кислоту (ОАО «Уралбиофарм») в дозе 50 мг/кг, парацетамол (ЗАО «Медисорб») 50 мг/кг, нимесулид (ЗАО «Березовский фармацевтический завод») 5 мг/кг, индометацин (ПАО «Биосинтез») 7 мг/кг. Исследуемые новые производные цианотиоацетамида вводили внутривентрикулярно в дозе 5 мг/кг соответственно. Онкометрические изменения оценивались по обхвату задних конечностей на основании количественных данных через 1 и 3 часа после индукции воспаления. Статистическая обработка результатов производилась по известным формулам и методам математической статистики, характеризующим количественную изменчивость. Нами определялись: среднее арифметическое обхвата конечности ( $\bar{a}$ ); дисперсия значений ( $\sigma^2$ ) вокруг среднего арифметического и стандартное отклонение ( $\sigma$ ) в онлайн-ресурсе [Среднее арифметическое, дисперсия, вариация — Режим доступа: <https://allcalc.ru/node/89>]; разность  $\delta$  (в см и %) отдельных групп. В связи с индивидуальными характеристиками используемых лабораторных животных, однородность полученных экспериментальных данных оценивалась коэффициентом вариации  $V$ . Если коэффициент вариации менее 10 %, то изменчивость ряда данных принято считать незначительной.

## Результаты исследования и обсуждение

Результаты статистической обработки полученных нами данных для препаратов сравнения и исследуемых новых образцов через 1 и 3 часа после индукции воспалительного процесса в декстрановом тесте представлены в таблицах 1 и 2 соответственно.

В результате субплантарного введения 6 % раствора декстрана развивалась воспалительная реакция, которая характеризовалась выраженным отеком, гиперемией, болезненностью и дисфункцией инъецируемой лапки. В интактной группе различия размеров левой и правой задних конечностей (средние значения равняются 2,84 и 2,85 см соответственно) практически отсутствовали. В ходе исследования у крыс контрольной группы нами зафиксированы все признаки острого воспаления. Обхват правой задней лапки через 1 час после введения 6 % формалина превышал обхват левой на 166 %. Спустя 3 часа обхват правой конечности крыс контрольной группы был больше, чем левой конечности на 146 %.

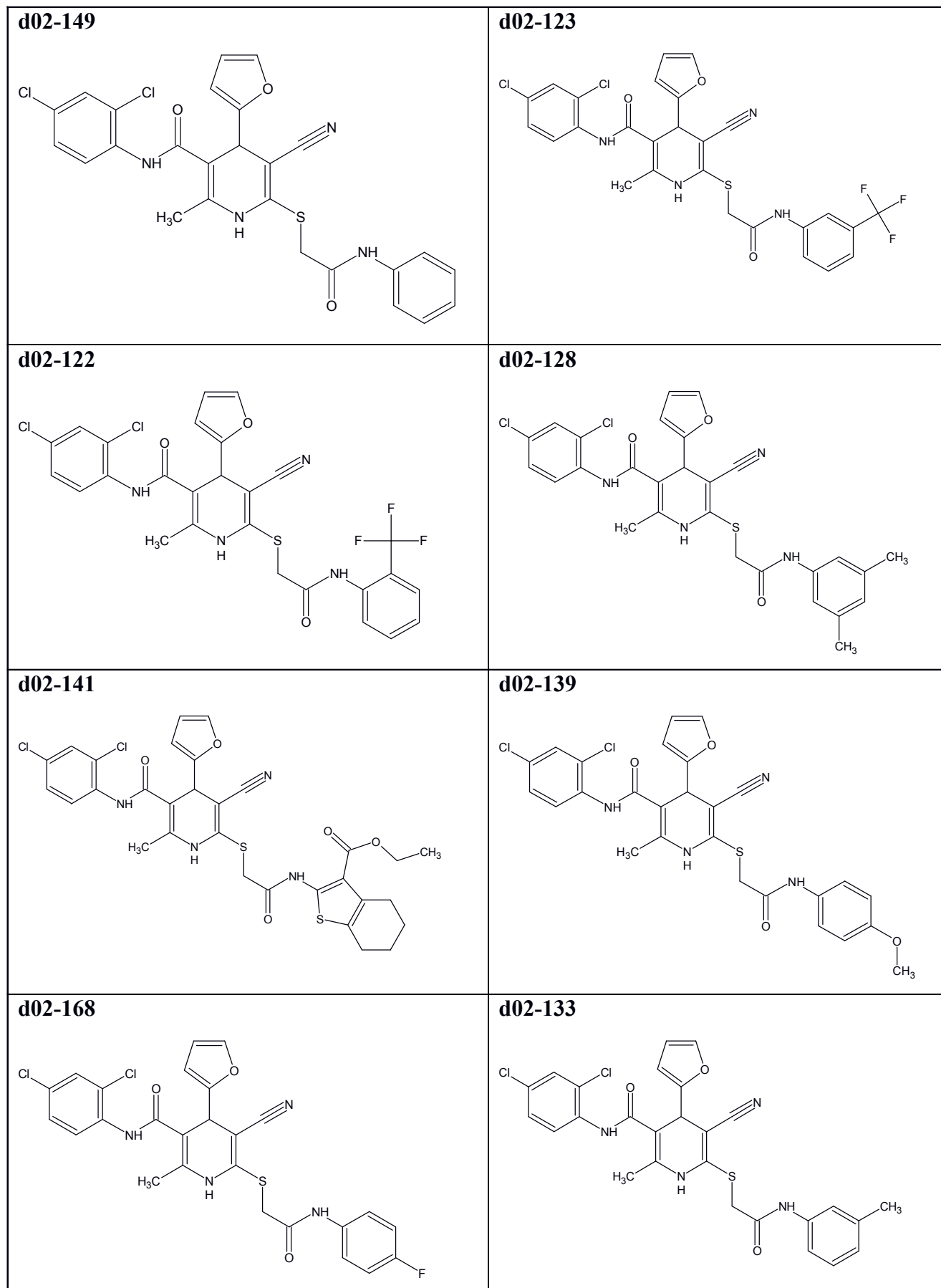


Рис. 1. Структура и химическое строение производных цианотиоацетамида

Таблица 1. Изменение обхвата конечностей крыс при декстрановом отеке через 1 час после индукции воспаления

Группа животных	Обхват конечности, см		Разность, $\delta$	
	левой	правой	см	%
<b>Интактная</b>	$a = 2,84;$ $\sigma^2 = 0,0055;$ $\sigma = 0,0744;$ $V = 2,62\%$	$a = 2,85;$ $\sigma^2 = 0,0085;$ $\sigma = 0,0925;$ $V = 3,25\%$	-	-
<b>Контрольная (декстрановый отек)</b>	$a = 2,6;$ $\sigma^2 = 0,0371;$ $\sigma = 0,193;$ $V = 7,41\%$	$a = 3,82;$ $\sigma^2 = 0,07;$ $\sigma = 0,265;$ $V = 6,95\%$	1,22	46,92
<b>Препараты сравнения</b>				
<b>Ацетилсалициловая кислота</b>	$a = 2,76;$ $\sigma^2 = 0,0626;$ $\sigma = 0,25;$ $V = 9,06\%$	$a = 3,45;$ $\sigma^2 = 0,129;$ $\sigma = 0,358;$ $V = 10,39\%$	0,69	25
<b>Индометацин</b>	$a = 3,16;$ $\sigma^2 = 0,051;$ $\sigma = 0,226;$ $V = 7,16\%$	$a = 3,52;$ $\sigma^2 = 0,039;$ $\sigma = 0,198;$ $V = 5,62\%$	0,36	11,39
<b>Нимесулид</b>	$a = 2,55;$ $\sigma^2 = 0,025;$ $\sigma = 0,16;$ $V = 6,29\%$	$a = 3,34;$ $\sigma^2 = 0,0255;$ $\sigma = 0,159;$ $V = 4,79\%$	0,79	30,98
<b>Парацетамол</b>	$a = 2,54;$ $\sigma^2 = 0,0169;$ $\sigma = 0,13;$ $V = 5,13\%$	$a = 2,91;$ $\sigma^2 = 0,0269;$ $\sigma = 0,164;$ $V = 5,64\%$	0,37	14,57
<b>Исследуемые синтезированные соединения</b>				
<b>d02-128</b>	$a = 2,39;$ $\sigma^2 = 0,109;$ $\sigma = 0,331;$ $V = 13,88\%$	$a = 2,91;$ $\sigma^2 = 0,098;$ $\sigma = 0,313;$ $V = 10,77\%$	0,52	21,75
<b>d02-139</b>	$a = 2,55;$ $\sigma^2 = 0,0114;$ $\sigma = 0,106;$ $V = 4,19\%$	$a = 2,96;$ $\sigma^2 = 0,008;$ $\sigma = 0,091;$ $V = 3,09\%$	0,41	16,07
<b>d02-141</b>	$a = 2,79;$ $\sigma^2 = 0,052;$ $\sigma = 0,229;$ $V = 8,23\%$	$a = 3,61;$ $\sigma^2 = 0,129;$ $\sigma = 0,36;$ $V = 9,97\%$	0,82	29,39
<b>d02-168</b>	$a = 2,62;$ $\sigma^2 = 0,013;$ $\sigma = 0,116;$ $V = 4,44\%$	$a = 3,39;$ $\sigma^2 = 0,035;$ $\sigma = 0,188;$ $V = 5,56\%$	0,77	29,39
<b>d02-123</b>	$a = 2,55;$ $\sigma^2 = 0,022;$ $\sigma = 0,151;$ $V = 5,93\%$	$a = 3,11;$ $\sigma^2 = 0,026;$ $\sigma = 0,164;$ $V = 5,28\%$	0,56	21,96
<b>d02-122</b>	$a = 2,52;$ $\sigma^2 = 0,005;$ $\sigma = 0,07;$ $V = 2,8\%$	$a = 3,35;$ $\sigma^2 = 0,082;$ $\sigma = 0,287;$ $V = 8,59\%$	0,83	32,93
<b>d02-149</b>	$a = 2,76;$ $\sigma^2 = 0,048;$ $\sigma = 0,219;$ $V = 7,96\%$	$a = 3,11;$ $\sigma^2 = 0,046;$ $\sigma = 0,216;$ $V = 6,96\%$	0,35	12,68
<b>d02-133</b>	$a = 2,75;$ $\sigma^2 = 0,022;$ $\sigma = 0,151;$ $V = 5,5\%$	$a = 3,25;$ $\sigma^2 = 0,048;$ $\sigma = 0,22;$ $V = 6,78\%$	0,5	18,18

Таблица 2. Изменение обхвата конечностей крыс при декстрановом отеке через 3 часа после индукции воспаления

Группа животных	Обхват конечности, см		Разность, $\delta$	
	левой	правой	см	%
<b>Интактная</b>	$a = 2,84;$ $\sigma^2 = 0,0055;$ $\sigma = 0,0744;$ $V = 2,62\%$	$a = 2,85;$ $\sigma^2 = 0,0085;$ $\sigma = 0,0925;$ $V = 3,25\%$	-	-
<b>Контрольная (декстрановый отек)</b>	$a = 2,6;$ $\sigma^2 = 0,0371;$ $\sigma = 0,193;$ $V = 7,41\%$	$a = 3,36;$ $\sigma^2 = 0,039;$ $\sigma = 0,199;$ $V = 5,93\%$	0,76	29,23
<b>Препараты сравнения</b>				
<b>Ацетилсалициловая кислота</b>	$a = 2,76;$ $\sigma^2 = 0,0626;$ $\sigma = 0,25;$ $V = 9,06\%$	$a = 3,09;$ $\sigma^2 = 0,026;$ $\sigma = 0,164;$ $V = 5,32\%$	0,33	11,95
<b>Индометацин</b>	$a = 3,16;$ $\sigma^2 = 0,051;$ $\sigma = 0,226;$ $V = 7,16\%$	$a = 3,21;$ $\sigma^2 = 0,055;$ $\sigma = 0,235;$ $V = 7,34\%$	0,05	1,58
<b>Нимесулид</b>	$a = 2,55;$ $\sigma^2 = 0,025;$ $\sigma = 0,16;$ $V = 6,29\%$	$a = 3,09;$ $\sigma^2 = 0,0155;$ $\sigma = 0,124;$ $V = 4,04\%$	0,54	21,17
<b>Парацетамол</b>	$a = 2,54;$ $\sigma^2 = 0,0169;$ $\sigma = 0,13;$ $V = 5,13\%$	$a = 2,57;$ $\sigma^2 = 0,062;$ $\sigma = 0,249;$ $V = 9,68\%$	0,03	1,18
<b>Исследуемые синтезированные соединения</b>				
<b>d02-128</b>	$a = 2,39;$ $\sigma^2 = 0,109;$ $\sigma = 0,331;$ $V = 13,88\%$	$a = 2,72;$ $\sigma^2 = 0,053;$ $\sigma = 0,231;$ $V = 8,49\%$	0,33	13,8
<b>d02-139</b>	$a = 2,55;$ $\sigma^2 = 0,0114;$ $\sigma = 0,106;$ $V = 4,19\%$	$a = 2,98;$ $\sigma^2 = 0,006;$ $\sigma = 0,083;$ $V = 2,79\%$	0,43	16,86
<b>d02-141</b>	$a = 2,79;$ $\sigma^2 = 0,052;$ $\sigma = 0,229;$ $V = 8,23\%$	$a = 2,86;$ $\sigma^2 = 0,0169;$ $\sigma = 0,130;$ $V = 4,89\%$	0,07	2,5
<b>d02-168</b>	$a = 2,62;$ $\sigma^2 = 0,013;$ $\sigma = 0,116;$ $V = 4,44\%$	$a = 3,29;$ $\sigma^2 = 0,067;$ $\sigma = 0,258;$ $V = 7,87\%$	0,67	25,57
<b>d02-123</b>	$a = 2,55;$ $\sigma^2 = 0,022;$ $\sigma = 0,151;$ $V = 5,93\%$	$a = 2,6;$ $\sigma^2 = 0,034;$ $\sigma = 0,185;$ $V = 7,12\%$	0,05	1,96
<b>d02-122</b>	$a = 2,52;$ $\sigma^2 = 0,005;$ $\sigma = 0,07;$ $V = 2,8\%$	$a = 3,0;$ $\sigma^2 = 0,051;$ $\sigma = 0,226;$ $V = 7,56\%$	0,48	19,04
<b>d02-149</b>	$a = 2,76;$ $\sigma^2 = 0,048;$ $\sigma = 0,219;$ $V = 7,96\%$	$a = 3,02;$ $\sigma^2 = 0,046;$ $\sigma = 0,216;$ $V = 6,96\%$	0,26	9,42
<b>d02-133</b>	$a = 2,75;$ $\sigma^2 = 0,022;$ $\sigma = 0,151;$ $V = 5,5\%$	$a = 3,11;$ $\sigma^2 = 0,046;$ $\sigma = 0,216;$ $V = 6,96\%$	0,36	13,09



При анализе показателей в референтных группах отмечено, что внутригастральное введение ацетилсалициловой кислоты и нимесулида за интервал в 1 час привело к увеличению обхвата правой задней конечности на 125 % и 131 % сравнительно с соответствующими значениями левой лапки. Спустя 3 часа объем правой лапки уменьшился при использовании ацетилсалициловой кислоты на 13 %, а при использовании нимесулида — на 8 %.

«Лидерами» из препаратов сравнения явились парацетамол и индометацин. Через 1 час разность в обхвате конечностей составляла 14,57 % и 11,39 %, а спустя 3 часа после их разового введения через желудочный зонд — стремительное уменьшение объема индуцируемых конечностей ( $\delta$  парацетамола = 1,18 %,  $\delta$  индометацина = 1,58 %).

Восемь новых производных цианотиоацетамида обладают антиэкссудативными свойствами, имеют способность в разной степени уменьшать проявления декстранового отека. В результате внутригастрального введения за 1,5 часа до индукции острого воспаления животным производных цианотиоацетамида с шифрами *d02-122* и *d02-141* на часовом сроке наблюдения фиксируется уменьшение отека конечности в 1,22 раза в сравнении с крысами контрольной группы. Однако через 3 часа активность *d02-122* увеличивается в 1,58 раза, а образца *d02-141* — в 10,85 раза, что является практически схожим с индометацином результатом.

Антиэкссудативные свойства, сходные с референтными препаратами нимесулидом и ацетилсалициловой кислотой, обнаружены у новых производных цианотиоацетамида с лабораторными шифрами *d02-133*, *d02-128* и *d02-123*. Так, введенные через желудочный зонд в дозе 5 мг/кг веса крысы данные новые гетероциклические соединения способствовали снижению разницы в обхвате конечностей в 2,14–2,58 раза через 1 час после начала эксперимента. Через 3 часа заметно стремительное повышение эффективности образца *d02-123* ( $\delta$  = 1,96 %).

При сравнении полученных результатов противоотечной активности образцов *d02-139* и *d02-149*, выявлено, что эти дериваты цианотиоацетамида на часовом сроке наблюдения эффективнее нимесулида в 1,93 и 2,44 раза соответственно. Однако на 3-часовом интервале антиэкссудативная активность *d02-139* снижается на 64,76 % в сравнении с таковыми значениями на 1-м часу эксперимента. Эффективность *d02-149* на данном этапе выше, чем у нимесулида в 2,24 раза, а ацетилсалициловой кислоты — в 1,27 раза соответственно.

### Заключение

Все синтезированные нами новые производные цианотиоацетамида показали противоотечную активность в эксперименте на белых крысах в тесте декстранового отека лапы. Соединения с лабораторными шифрами *d02-141* (ethyl 2-[(3-cyano-5-[(2,4-dichlorophenyl)amino]carbonyl)-4-(2-furyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridin-2-yl]thio]acetyl)amino]-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzothiophene-3-carboxylate) и *d02-123* (5-cyano-N-(2,4-dichlorophenyl)-4-(2-furyl)-2-methyl-6-[(2-oxo-2-[(3-(trifluoro-methyl)phenyl]amino)ethyl]thio]-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide) обнаружи-

вают в спектре фармакологических эффектов антиэкссудативные свойства, превосходящие таковые у нимесулида в 7,71 раза и 10,8 раза соответственно. Полученные результаты представляют интерес для дальнейших доклинических исследований отдельных производных цианотиоацетамида.

### Список источников /Reference

1. Матюшкин А.И., Иванова Е.А., Золотов Н.Н., Воронина Т.А. Противовоспалительные свойства гиммантана в лекарственной форме для наружного применения на моделях каррагенанового и декстрансульфатного отеков у крыс. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020; 83 (5): 29–32. doi:10.30906/0869-2092-2020-83-5-29-32
2. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Бекова Н.Б. Экспериментальное исследование влияния циннаризина на течение процесса экссудации. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2020; 1: 108–114. URL: <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/746> (дата обращения: 29.03.2023).
3. Якубова У.Б., Мискинова Ф.Х. Антифлогистическая активность и побочные действия некоторых нестероидных противовоспалительных средств. Academic Research in Educational Sciences. 2022; 3(1): 35–42. doi:10.24412/2181-1385-2022-1-35-42
4. Кольман М.В. Побочные действия и токсические явления при применении стероидных и нестероидных противовоспалительных средств. Актуальные вопросы и инновационные технологии в ветеринарной медицине, животноводстве и природоохранном комплексе. Уссурийск: Приморская государственная сельскохозяйственная академия. 2019: 113–118.
5. Krivokolysko D.S., Dotsenko V.V., Bibik E.Yu., Samokish A.A., Venidiktova Yu.S., Frolov K.A., Krivokolysko S. G., Vasilin V.K., Pankov A.A., Aksenov N.A., Aksenova I.V. New 4-(2-Furyl)-1,4-dihydropyridinonitriles and 1,4,5,6-Tetrahydropyridinonitriles: synthesis, structure and analgesic activity. Russian Journal of General Chemistry. 2021; 91 (9): 1646–1660. doi:10.1134/S1070363221090073
6. Бибик Е.Ю., Некраса И.А., Деменко А.В., Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. Изучение адаптогенной активности производных тетрагидропиридо[2,1-В][1,3,5]тиадиазина. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18 (3): 21–28. doi:10.20538/1682-0363-2019-3-21-28
7. Агаянц И.М. Азы статистики в мире химии: Обработка экспериментальных данных. Санкт-Петербург: Издательство НОТ. 2015: 614.

Бибик Елена Юрьевна (контактное лицо) — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии ГУ Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»; 91045, Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1г; Тел. +380997113371; e-mail: helen\_bibik@mail.ru

Поступила 02.02.2023.

УДК 616-002.5

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ ПО ПЕРВОМУ СТАНДАРТНОМУ РЕЖИМУ

Д. С. Рясенский<sup>1</sup>, А. В. Асеев<sup>1</sup>, Н. А. Гришкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фтизиатрии

<sup>2</sup>Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

**Аннотация.** Проведена оценка клинической и экономической эффективности использования препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту, в качестве терапии сопровождения в лечении 308 больных туберкулезом легких по первому стандартному режиму на базе Тверского областного клинического противотуберкулезного диспансера. Показано, что в комплексной терапии больных с малыми (ограниченными) и неосложненными формами туберкулеза легких использование препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту, положительно сказывается на прекращении бактериовыделения и повышает экономическую эффективность лечения данной группы пациентов.

**Ключевые слова:** туберкулез, глицирризиновая кислота, бактериовыделение, экономическая эффективность.

## IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS RECEIVING ANTI-TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY ACCORDING TO THE FIRST STANDARD REGIMEN

D. S. Riasenskiy, A. V. Aseev, N. A. Grishkina

*Tver State Medical University*

**Abstract.** The clinical and economic efficiency of the use of preparations containing glycyrrhizic acid as an accompanying therapy in the treatment of 308 patients with pulmonary tuberculosis according to the first standard regimen at the Tver Regional Clinical TB Dispensary was assessed. It has been shown that in the complex therapy of patients with small (limited) and uncomplicated forms of pulmonary tuberculosis, the use of drugs containing glycyrrhizic acid has a positive effect on the termination of bacterial excretion and increases the economic efficiency of treatment for this group of patients.

**Key words:** tuberculosis, glycyrrhizic acid, bacterial excretion, economic efficiency.

### Введение

Туберкулез легких остается важной социальной, экономической и медицинской проблемой [1, 2]. Эффективность противотуберкулезной терапии определяется клиническими и экономическими показателями и зависит от комплексного подхода к лечению. Основой лечения лекарственно чувствительного туберкулеза легких остаются противотуберкулезные химиотерапевтические препараты первого ряда, однако на эффективность терапии и сроки пребывания пациента в стационаре значительное влияние оказывает и терапия сопровождения. Одним из ее вариантов является использование препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту (ГК). Включение в комплексную терапию туберкулеза легких таких препаратов как «Солодки корни» и «Фосфолипиды, кислоты глицирризиновой тринатриевая соль» позволяет компенсировать мембранодеструктивный эффект противотуберкулезных препаратов первого ряда, способствует усилению адаптационных механизмов,

направленных на стабилизацию клеточных мембран и активацию защитных механизмов [3–5].

Наиболее современными методами оценки эффективности лечения больных туберкулезом легких являются методы полной экономической оценки, при реализации которых обеспечивается не только сопоставление затрат и результатов, но и предоставляется возможность сравнивать альтернативные варианты [6]. Понятие эффективности определяется как отношение полученного полезного результата к затратам, обеспечивающим его достижение. В эффективности отражена взаимосвязь и взаимообусловленность многочисленных медицинских, социальных и экономических аспектов медицинских технологий. Главным механизмом повышения эффективности системы здравоохранения является ее интенсификация за счет улучшения использования всех имеющихся ресурсов. В настоящее время назрела необходимость поиска новых путей совершенствования медицинской помощи больным туберкулезом, которые

позволили бы максимально эффективно использовать материальные ресурсы, выделенные из федерального и региональных бюджетов на борьбу с туберкулезом [7].

Повышение экономической эффективности в лечении больных туберкулезом может быть получено за счет использования новых медицинских технологий, в том числе применения препаратов, повышающих эффективность противотуберкулезной химиотерапии. Сокращение сроков пребывания пациентов на стационарном этапе лечения (стоимость одного дня лечения на котором дороже, чем стоимость одного дня амбулаторной терапии) за счет перевода их на амбулаторный этап положительно отражается на экономической эффективности терапии, приводит к уменьшению стоимости лечения.

**Цель исследования** — оценить клиническую и экономическую эффективность использования препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту, в лечении больных туберкулезом легких.

### Материал и методы исследования

В исследование включено 308 пациентов с туберкулезом легких, проходивших лечение на базе Тверского областного клинического противотуберкулезного диспансера. Все обследованные относились к лицам молодого и среднего возраста (от 25 до 59 лет) по классификации Всемирной организации здравоохранения. В исследование включали больных обоих полов в равном соотношении в соответствии с критериями включения-исключения.

Критерии включения: добровольное информированное согласие; очаговый или инфильтративный туберкулез легких без распада; отсутствие диагностированной острой (обострение хронической) сопутствующей соматической патологии; отсутствие диагностированной инфекционной или психической патологии; лечение по обоснованному первому стандартному режиму (подтвержденному бактериологически).

Критерии исключения: отказ от продолжения лечения, выявление сопутствующей патологии (ВИЧ, вирусные гепатиты, психические заболевания, острая соматическая патология); обострение хронических заболеваний; злоупотребление алкоголем или прием психоактивных веществ, появление распада, выявление множественной лекарственной устойчивости или индивидуальной непереносимости препаратов первого ряда.

В зависимости от получаемой патогенетической терапии все пациенты были разделены на 3 группы. Группу 1 составили пациенты без использования препаратов глицирризиновой кислоты; группу 2 — пациенты, получавшие в комплексной терапии препарат, содержащий глицирризиновую кислоту «Солодки корни»; группу 3 — пациенты, получавшие в комплексной терапии препарат, содержащий глицирризиновую кислоту «Фосфолипиды, кислоты глицирризиновой тринатриевая соль».

Расчет стоимости терапии препаратами, содержащими глицирризиновую кислоту, необходимую для курса лечения в период интенсивной фазы, произведе-

ден на основании средней стоимости этих препаратов в розничной сети Твери и Тверской области по данным на 2021 год. Для расчета использовали следующую формулу:

$$СТ = (ПР/УП) \times Ц,$$

где: СТ — стоимость терапии; ПР — количество доз, необходимых для проведения терапии (капсулы, миллилитры, граммы); УП — количество доз в одной упаковке; Ц — цена упаковки в розничной сети (средний показатель по региону, округленный до целых значений).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программных средств Statistica 10 и Microsoft Excel. Для обработки полученных значений использовали среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (сигма), а для нормально распределенных параметров ошибку среднего арифметического (m). Сравнение двух групп осуществляли с использованием Т-критерия Стьюдента. Доверительные границы определялись по вероятности ошибочного суждения, при этом достоверной разницы считалась при  $p < 0,05$  [8].

### Результаты исследования и их обсуждение

Сведения о прекращении бактериовыделения на момент окончания интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии у пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Прекращение бактериовыделения у пациентов на момент окончания интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии**

Группы пациентов, чел.		Показатели прекращения бактериовыделения		Значимость различий
		абс.	%	
Группа 1 (n = 184)	без препаратов глицирризиновой кислоты	114	62,0	$p_1 < 0,05$
Группа 2 (n = 76)	использован препарат «Солодки корни»	55	72,4	$p_2 < 0,05$
Группа 3 (n = 48)	использован препарат «Фосфолипиды, кислоты глицирризиновой тринатриевая соль»	39	81,3	$p_3 < 0,05$

В группе 1 у больных туберкулезом легких, в лечении которых использовали первый стандартный режим противотуберкулезной терапии и не назначали препараты, содержащие глицирризиновую кислоту, из 184 человек прекращения бактериовыделения удалось добиться в 114 случаях (62,0 %). В группе 2 у пациентов, в лечении которых использовали первый стандартный режим противотуберкулезной терапии и применяли препарат «Солодки корни», из 76 человек прекращения бактериовыделения удалось добиться у 55 человек (72,4 %). В группе 3 у больных туберкулезом легких, в лечении которых использовали первый стандартный режим противотуберкулезной терапии и препарат «Фосфолипиды, кислоты глицирризиновой тринатриевая соль», из 48 человек прекращения бактериовыделения достигнуто в 39

случаях (81,3 %). Таким образом, в конце интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии в группе больных, получающих наряду с первым стандартным режимом терапии туберкулеза препарат «Солодки корни», эффективность терапии по критерию прекращения бактериовыделения повысилась на 10,4 % ( $p < 0,05$ ). Применение в комплексной терапии препарата «Фосфолипиды, кислоты глицерризиновой тринатриевая соль» сопровождалось повышением эффективности терапии на 19,3 % ( $p < 0,05$ ), что было значимо больше не только по сравнению со стандартной терапией туберкулеза, но и по сравнению с группой пациентов, у которых применяли препарат «Солодки корни» ( $p < 0,05$ ).

По данным на 2021 год, затраты на лечение одного пациента в стационарных условиях (на базе Тверского областного клинического противотуберкулезного диспансера) составляют 540 рублей в сутки. Стоимость лечения в амбулаторных условиях значительно ниже и составляет 350 рублей на одного пациента в сутки. Расчет стоимости основного курса химиотерапии у пациентов с впервые выявленным туберкулезом с малыми (ограниченными) и неосложненными формами туберкулеза представлен в таблице 2.

**Таблица 2. Оценочная стоимость лечения для впервые выявленных больных с малыми (ограниченными) и неосложненными формами туберкулеза**

Срок лечения	Оценочная стоимость лечения (руб.)	
	стационарное	амбулаторное
Сутки лечения	540	350
Интенсивная фаза	32 400	21 000
Фаза продолженной терапии	64 800	42 000
Полный курс химиотерапии	97 200	63 000

Стоимость терапии в период интенсивной фазы основного курса препаратом «Солодки корни» составила 900 руб., препаратом «Фосфолипиды, кислоты глицерризиновой тринатриевая соль» — 3 150 руб. Затраты на лечение одного пациента в течение интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии в стационарных условиях с использованием препарата «Солодки корни» составили 33 300 руб., а затраты при химиотерапии в стационарных условиях с использованием препарата «Фосфолипиды, кислоты глицерризиновой тринатриевая соль» — 35 550 руб.

Ориентируясь на данные о прекращении бактериовыделения после проведенной интенсивной фазы основного курса противотуберкулезной химиотерапии в зависимости от включения в лечение препаратов, содержащих глицерризиновую кислоту, произвели моделирование исходов курса химиотерапии и перевод на амбулаторный режим у 100 больных туберкулезом легких, получающих лечение по первому стандартному режиму. При использовании препарата «Солодки корни», дополнительно затратив на лечение 100 больных туберкулезом легких 90 000

рублей, можно получить чистый экономический выигрыш при лечении указанных 100 больных (только за счет сокращения сроков стационарного лечения) равный 237 120 рублей. Коэффициент эффективности составляет  $237\ 120 : 90\ 000 = 2,6$ . При использовании препарата «Фосфолипиды, кислоты глицерризиновой тринатриевая соль», дополнительно затратив на лечение 100 больных туберкулезом легких 315 000 рублей, можно получить чистый экономический выигрыш при лечении указанных 100 больных (только за счет сокращения сроков стационарного лечения) равный 440 040 рублей. Коэффициент эффективности составляет  $440\ 040 : 315\ 000 = 1,4$ .

Применение препаратов, содержащих глицерризиновую кислоту в комплексной терапии больных с малыми (ограниченными) и неосложненными формами туберкулеза легких, положительно сказывается на прекращении бактериовыделения, что в свою очередь повышает экономическую эффективность лечения данной группы пациентов.

### Выводы

1. У больных лекарственно чувствительным туберкулезом легких, получающих лечение по первому стандартному режиму противотуберкулезной химиотерапии, включение в комплексную терапию препаратов, содержащих глицерризиновую кислоту, позволило добиться прекращения бактериовыделения в более ранние сроки и создало возможность перевода пациентов на амбулаторное лечение.
2. Использование препаратов, содержащих глицерризиновую кислоту «Фосфолипиды, кислоты глицерризиновой тринатриевая соль» и «Солодки корни», в дополнение к основной противотуберкулезной химиотерапии позволяет улучшить медицинские результаты лечения и экономическую эффективность работы противотуберкулезных учреждений с коэффициентами эффективности 1,4 и 2,6 соответственно.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список источников /References

1. Нечаев В.И., Хованов А.В., Скворцов А.В. Туберкулез как объект системного анализа. Верхневолжский медицинский журнал. 2009; 7 (1): 9–13.
2. Макаров П.В. Ко-инфекция туберкулеза и ВИЧ: обзор литературы. Верхневолжский медицинский журнал. 2018; 17 (1): 37–41.
3. Рясенский Д.С., Гришкина Н.А., Асеев А.В. Препараты, содержащие глицерризиновую кислоту, в комплексной терапии больных туберкулезом легких. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2019; 24 (3): 118–122. doi:10.18821/1560-9529-2019-24-3-118-122
4. Рясенский Д.С., Асеев А.В., Зубарева Г.М. Влияние противотуберкулезных препаратов первого ряда на уровень токсических фосфолипидов плазмы крови. Научные результаты биомедици-

- ских исследований. 2020; 6 (4): 515-523. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-7
5. Ryasenskiy D.S., Aseev A.V., Elgali A.I. Lipid spectrum in patients with pulmonary tuberculosis. Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova. Medical Sciences. 2021; 3 (71): 223–225. doi: 10.52692/1857-0011.2021.3-71.15
  6. Иванова Д.Н. Методы и анализы расчета экономической и социальной эффективности медицинских технологий. Вестник магистратуры. 2016; 12-2 (63): 107–109.
  7. Богородская Е.М., Алексеева В.М., Агапова В.А. Влияние дополнительной социальной помощи впервые выявленным больным туберкулезом легких на экономическую эффективность противотуберкулезной химиотерапии. Здоровоохранение Российской Федерации. 2012; 2: 18–23.
  8. Елисева И.И., Курьшева С.В., Егорова И.И. Статистика. Москва: Проспект. 2015 : 448.

*Рясенский Дмитрий Сергеевич (контактное лицо) — к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-920-692-73-64; e-mail: meddim3@mail.ru*

*Поступила 18.02.2023.*

УДК 614.2

## СОВЕРШЕННАЯ СИСТЕМА ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПО ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ

Ю. В. Богданов, А. Б. Залетов, О. С. Гусева, Д. Ю. Черневич

*Кафедра медицинской биофизики*

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь*

**Аннотация.** В статье обсуждаются пути совершенствования методологии и системы охраны здоровья и контроля заболеваемости как объективно обусловленных, альтернативных по содержанию, жизнеопределяющих свойств живого организма человека. Предлагаются научно корректно метрологически обоснованные количественные меры, т.е. показатели здоровья и заболеваемости человека, профессионализма решения задач охраны здоровья и контроля заболеваемости, уровня совершенства системы охраны здоровья. Результаты исследований представляют профессиональный интерес для широкого круга специалистов в сфере медицины и здравоохранения и могут быть положены в основу инновационных направлений развития здравоохранения.

**Ключевые слова:** здравоохранение, медицина, математика, здоровье, заболеваемость, показатели, количественные меры.

## PERFECT HEALTH PROTECTION SYSTEM AND WAYS TO ENSURE THE QUALITY OF SOLVING PROBLEMS IN HEALTH CARE

Yu. V. Bogdanov, A. B. Zaletov, O. S. Guseva, D. Yu. Chernevich

*Tver State Medical University*

**Abstract.** The article discusses the ways of improving the methodology and system of health protection and morbidity control as objectively determined, alternative in content, life-determining properties of a living human organism. Scientifically correct metrologically justified quantitative measures are proposed, i.e. indicators of health and morbidity of a person, professionalism in solving problems of health protection and morbidity control, the level of perfection of the health protection system. The results of the research are of professional interest to a wide range of specialists in the field of medicine and healthcare and can be used as the basis for innovative areas of healthcare development.

**Key words:** healthcare, medicine, mathematics, health, morbidity, indicators, quantitative measures.

### Введение

Охрана здоровья населения и человека представляет широчайшую социальную сферу деятельности во всех промышленно развитых государствах и развивающихся странах. На решение задач охраны здоровья направлена деятельность ВОЗ и всех национальных систем здравоохранения. Кроме того, в решении задач охраны здоровья участвуют все международные медицинские и фармакологические узкопрофильные организации и фонды.

Однако на протяжении всей истории медицины от Гиппократов до настоящего времени глобальной информатизации и сопутствующей ей компьютеризации общества методология охраны здоровья как «совокупность приемов» [1] несовершенна и не гарантирует доказательность принимаемых в охране здоровья решений и реализуемых действий.

**Цель исследования:** научно корректное обоснование количественных мер, обеспечивающих качество решения задач охраны здоровья, необходимых в исследовании и обосновании путей совершенствования методологии и системы охраны здоровья.

### Материал и методы исследования

Методологию охраны здоровья, гарантирующую доказательность принимаемых решений и осуществляемых действий в охране здоровья, логично считать совершенной. Совершенной является и система здравоохранения, в которой реализуется совершенная методология охраны здоровья.

### Результаты исследования и обсуждение

**Пути совершенствования методологии и системы охраны здоровья.** В обосновании путей совершенствования методологии и системы охраны здоровья полезно обратиться к философской теории познания материального мира — гносеологии. В ней сформулированы необходимый и достаточный признаки доказательности науки. Они достаточно просты по содержанию и, можно сказать, очевидны. Необходимый признак доказательности науки состоит в наличии в методологии науки научно корректного вербального определения содержания предмета изучения науки. Вполне очевидно, что в здравоохранении предметом изучения является живой организм

пациента с его жизнеопределяющими свойствами — здоровья и заболеваемости. Следовательно, необходимым признаком доказательности методологии охраны здоровья является научно корректное вербальное определение здоровья как предмета исследования в охране здоровья. Достаточным признаком доказательности науки является наличие в методологии науки количественных мер свойств предмета изучения науки. К великому сожалению всей мировой общественности, рекомендуемое в Уставе ВОЗ вербальное определение здоровья как «состояния ... полного благополучия» [2] не может быть признано научно корректным ввиду его лингвистической некорректности отождествления понятий здоровья и здорового состояния. Состоянием полного благополучия живого организма с позиции медицины является здоровое состояние организма, при котором в организме пациента отсутствуют какие-либо заболевания, но не здоровье. Содержание понятия «здоровья» существенно шире и глубже содержания здорового состояния. Здоровье есть гарант возможности здорового состояния живого организма на протяжении всей жизни от рождения до летального исхода. Здоровье — это объективно обусловленное, фундаментальное жизнеопределяющее свойство живого организма. Оно проявляется во всех внутренних и внешних процессах жизнедеятельности организма в способности его противостояния всем факторам риска жизни и поддержания в организме жизни на всем ее протяжении от рождения до летального исхода. Отождествлять понятия «здоровья» и «здорового состояния» в медицине и охране здоровья не допустимо. Такое отождествление понятий имеет далеко идущие последствия, главное из которых состоит в том, что не гарантируется доказательность принимаемых в охране здоровья решений и реализуемых действий. Именно в таком состоянии находится методология охраны здоровья в современных системах здравоохранения. В ней отсутствуют необходимый и достаточный признаки доказательности, и это обуславливает несовершенство методологии и системы охраны здоровья. Необходимо устранить имеющую место лингвистическую некорректность в вербальном определении содержания понятия «здоровья» и рассматривать его не как некоторое «состояние ... полного благополучия», а как объективно обусловленное, фундаментальное жизнеопределяющее свойство живого организма. Такая смена дефиниции базового понятия в здравоохранении является широким шагом на путях совершенствования методологии и системы охраны здоровья в направлении к гарантии доказательности и, следовательно, совершенствования методологии и системы здравоохранения. Совершенно очевидно, что второй широкий шаг на пути совершенствования методологии и системы охраны здоровья необходимо сделать, предложив научно корректную метрологически обоснованную количественную меру здоровья как объективного, фундаментального жизнеопределяющего свойства живого организма.

Важно заметить, что, если не все, то подавляющее большинство факторов риска жизни обусловле-

но случайностями. В этой связи физиологические и психофизические реакции живого организма, протекающие по строгим законам физиологии и психофизики, имеют случайный характер, и в проявлении свойства здоровья, во внутренних и внешних процессах жизнедеятельности живого организма, доминируют случайности. В этой связи адекватным подходом научно корректного обоснования количественных мер здоровья может быть только статистический, вероятностный подход. Нет достаточных оснований для детерминированной оценки возможности состояния, в котором может находиться живой организм в тот или иной момент или временной интервал его жизни. Но логично говорить о вероятности пребывания живого организма в том или ином состоянии.

На всем протяжении жизни человека от рождения до летального исхода в любой момент жизни он может находиться в одном из двух возможных стационарных состояний:

- здоровом z-состоянии;
- в нозо n-состоянии болезни, т.е. заболевания.

Вполне естественно дать количественную вероятностную, статистическую меру возможности выделенных двух возможных стационарных состояний пациента:  $P_z$  — вероятность здорового z-состояния пациента;  $P_n$  — вероятность нозо n-состояния болезни пациента.

В действительности, в непрерывно текущей жизни человека имеют место и нестационарные состояния характерных переходных процессов заболевания  $z_n$  и выздоровления  $n_z$ . Продолжительность  $\vartheta_{zn}$  и  $\vartheta_{nz}$  переходных состояний  $z_n$  и  $n_z$  значительно меньше продолжительности  $\vartheta_z$  и  $\vartheta_n$  стационарных состояний. В связи с этим логично рассматривать переходные состояния  $z_n$  заболевания и  $n_z$  выздоровления завершающими стационарные состояния: z-здоровое и нозо n-состояние болезни.

В продолжительности  $\vartheta_z$  здорового состояния логично учитывать продолжительность  $\vartheta_{zn}$  переходного состояния заболевания, а в продолжительности  $\vartheta_n$  — продолжительность нозо n-состояния заболевания — продолжительность  $\vartheta_{nz}$  переходного состояния  $n_z$  выздоровления.

В изложенном подходе возраст  $\vartheta$  пациента определяется суммой:

$$\vartheta = \vartheta_z + \vartheta_n, \quad (1)$$

где

- $\vartheta_z$  — продолжительность здорового стационарного состояния с учетом продолжительности  $\vartheta_{zn}$  переходного состояния  $z_n$  заболевания,
- $\vartheta_n$  — продолжительность нозо n-состояния болезни с учетом продолжительности  $\vartheta_{nz}$  переходного состояния  $n_z$  выздоровления пациента.

Логично полагать, что количественная мера Z здоровья пациента пропорциональна количественной мере возможности пребывания пациента в здоровом состоянии, т.е. вероятности  $P_z$  здорового состояния пациента, и обратно пропорциональна количественной мере возможности пребывания в нозо n-состоянии болезни, т.е. вероятности  $P_n$  нозо n-состояния болезни пациента.

Простейшей аналитической формой, выражающей прямую пропорциональность вероятности  $P_z$  здорового состояния и обратную пропорциональность вероятности  $P_n$  нозо  $n$ -состояния болезни, является отношение этих вероятностей.

В связи с этим простейшим по аналитической форме, но глубоким по прикладному содержанию, научно корректным метрологически обоснованным показателем  $Z$  здоровья, как объективного фундаментального жизнеопределяющего свойства живого организма, является отношение вероятностей  $P_z$  и  $P_n$  стационарных состояний пациента

$$Z = \frac{P_z}{P_n} \quad (2)$$

$$P_z + P_n = 1. \quad (3)$$

При обосновании количественной меры здоровья важно заметить, что во всех внутренних и внешних процессах жизнедеятельности живого организма одновременно со свойством здоровья проявляется другое, альтернативное по содержанию здоровью, но столь же объективное, фундаментальное и жизнеопределяющее свойство живого организма — свойство заболеваемости. Оно проявляется тем, что живой организм отвечает на действия факторов риска жизни физиологическими и психофизическими реакциями, которые в совокупности реализуются в определенном заболевании организма.

Свойства здоровья и заболеваемости живого организма сопряженно альтернативны по содержанию. В связи с этим их научно корректно метрологически обоснованные количественные меры  $Z$  здоровья и  $\eta$  заболеваемости являются обратными величинами и справедливо тождество:

$$Z \times \eta = 1; \quad (4)$$

и, следовательно,

$$\eta \equiv \frac{1}{Z} \equiv \frac{P_n}{P_z} \quad (5)$$

$$P_n + P_z = 1. \quad (6)$$

Необходимо подчеркнуть, что именно количественные меры здоровья  $Z$  и заболеваемости  $\eta$  определяют на любом интервале мониторинга здоровья и контроля заболеваемости закон распределения вероятностей  $P_z$  и  $P_n$  стационарных состояний пациента.

$$P_z = \frac{z}{z+1} = \frac{1}{\eta+1}; \quad (7)$$

$$P_n = \frac{1}{z+1} = \frac{\eta}{\eta+1}; \quad (8)$$

$$P_z + P_n = 1. \quad (9)$$

Вероятностные показатели здоровья  $Z$  и заболеваемости  $\eta$  обладают глубоким прикладным биомедицинским содержанием. Они выражают отношения вероятностей  $P_z$  и  $P_n$  стационарных состояний паци-

ента в текущий момент или на определенном интервале  $\vartheta$  жизни пациента.

При мониторинге здоровья и контроле заболеваемости на интервале непрерывно текущего возраста  $\vartheta$  пациента показатели здоровья  $Z(\vartheta)$  и заболеваемости  $\eta(\vartheta)$  являются функциями возраста  $\vartheta$  пациента, содержательными цифровыми характеристиками физиологической эволюции организма пациента на протяжении всей жизни от рождения до летального исхода пациента.

**Статистическая динамика охраны здоровья и контроля заболеваемости в совершенной системе здравоохранения.** В совершенной системе здравоохранения реализуется совершенная методология охраны здоровья, гарантирующая доказательность принимаемых в охране здоровья решений и осуществляемых действий. Пример доказательного анализа статистической динамики охраны здоровья в совершенной системе здравоохранения рассмотрен в публикации [3]. В функциональной структуре простейшей совершенной системы здравоохранения, приведенной на рисунке 1, имеются диагностический центр и терапевтический центр. В диагностическом центре все пациенты проходят диагностику стационарных состояний пациента, по результатам которой принимается решение о стационарном состоянии пациента, то есть здоров или болен пациент.

Все пациенты, диагностированные здоровыми, признаются здоровыми. Это решение доводится до пациента и вносится в его медицинские документы. Важно заметить, что в диагностике стационарных состояний пациентов возможны ошибки диагностики 1-го и 2-го рода. Ошибка 1-го рода может иметь место при диагностике здоровых пациентов, когда пациент в здоровом стационарном состоянии диагностируется больным. Обозначим вероятность ошибки 1-го рода через  $\alpha$ . Ошибка 2-го рода может совершаться при диагностике больного пациента, когда он диагностируется как здоровый. Обозначим вероятность ошибки 2-го рода через  $\beta$ . Как будет показано, вероятности  $\alpha$ ,  $\beta$  ошибок 1-го и 2-го рода существенно проявляются в качестве решения задачи диагностики стационарных состояний пациентов. Качество решения задач диагностики и терапии заболеваний логично оценивать вероятностью  $P_T$  успешной терапии пациента.

Потоки пациентов различных категорий и вероятностные количественные отношения в этих потоках приведены на функциональной схеме совершенной системы здравоохранения (рис. 1).

Методами теории вероятностей можно получить аналитические оценки апостериорных вероятностей  $P_z$  и  $P_n$  различных стационарных состояний пациента в системе здравоохранения после прохождения диагностических и терапевтических процедур, а также апостериорного уровня  $Z(\vartheta)$  здоровья пациента в системе здравоохранения [3].

$$Z(\vartheta) = Z_a(\vartheta) \frac{1 - \alpha + \left( \alpha + \frac{1 - \beta}{Z_a} \right) \cdot P_T}{\beta + (\alpha \cdot Z_a + (1 - \beta)) \cdot (1 - P_T)} \quad (10)$$



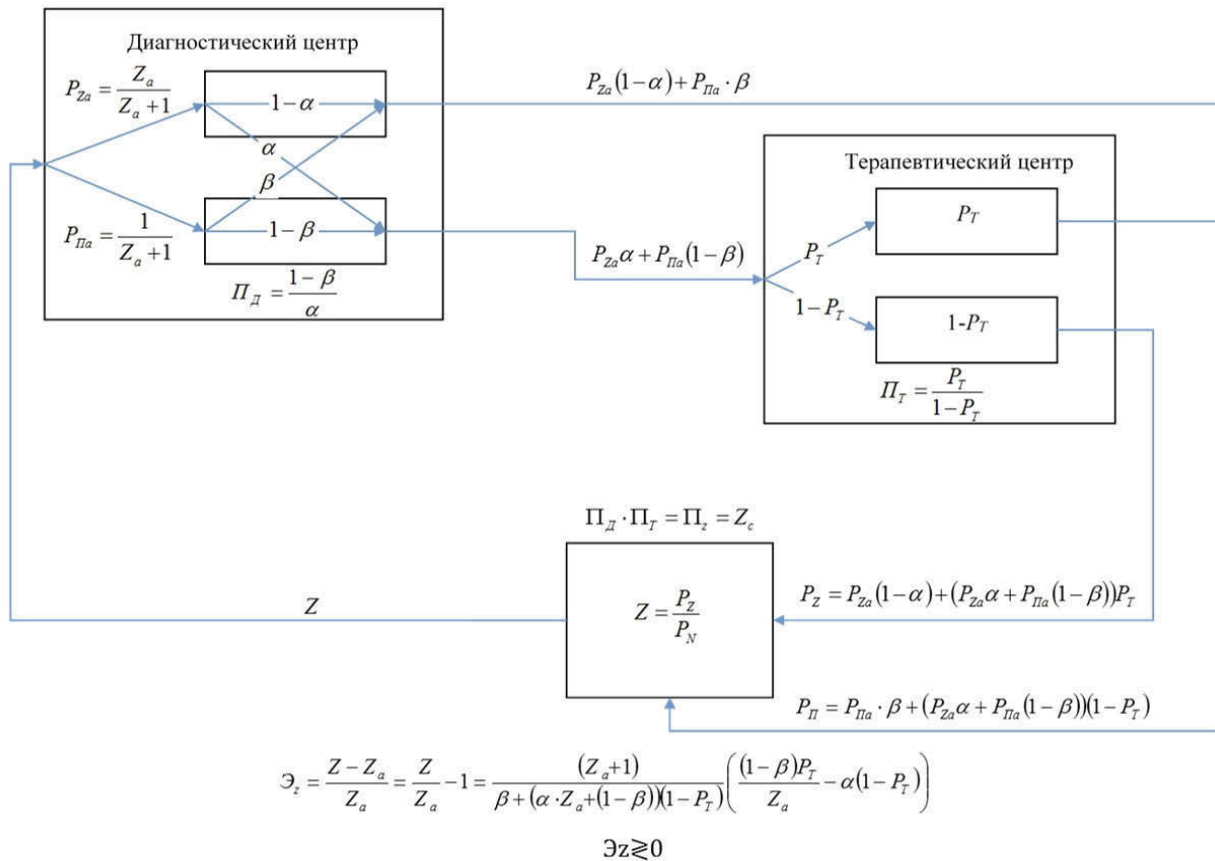


Рис. 1. Функционально-статистическая схема совершенной системы здравоохранения

Более удобной в доказательном анализе статистической динамике охраны здоровья является компактная форма записи аналитической формы (10)

$$Z(\vartheta) = Z_a(\vartheta) \cdot \varphi_z, \quad (11)$$

где

$$\varphi_z = \frac{1 - \alpha + \left( \alpha + \frac{1 - \beta}{Z_a} \right) \cdot P_T}{\beta + (\alpha \cdot Z_a + (1 - \beta)) \cdot (1 - P_T)} \quad (12)$$

— системная функция качества решения задач охраны здоровья и контроля заболеваемости пациента.

Наличие количественных мер априорного  $Z_a(\vartheta)$  и  $Z(\vartheta)$  апостериорного уровней здоровья пациента до и после прохождения диагностических и терапевтических процедур в системе здравоохранения позволяет оценить эффективность охраны здоровья в системе здравоохранения. Для этого воспользуемся показателем  $E_z$  относительной эффективности охраны здоровья

$$E_z = \frac{Z(\vartheta) - Z_a(\vartheta)}{Z_a(\vartheta)} = \frac{Z(\vartheta)}{Z_a(\vartheta)} - 1.$$

Учитывая (11), имеем

$$E_z = \varphi_z - 1, \quad (13)$$

Эффективность охраны здоровья в системе здравоохранения определяется системной функцией  $\varphi_z$

качества решения задач охраны здоровья. После подстановки системной функции  $\varphi_z$  качества решения задач охраны здоровья (12) и тождественных преобразований имеем удобную для аналитического анализа формулу показателя эффективности охраны здоровья в системе здравоохранения

$$E_z = (Z_a + 1) \frac{\left( \frac{1 - \beta}{Z_a(\vartheta)} \right) \cdot P_T - \alpha \cdot (1 - P_T)}{\beta + (\alpha \cdot Z_a(\vartheta) + (1 - \beta)) \cdot (1 - P_T)} \quad (14)$$

Элементарный аналитический анализ структуры (14) позволяет сделать важные в охране здоровья выводы.

1. В зависимости от количественных отношений показателей  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $P_T$  качества решения задач диагностики и терапии и априорного уровня  $Z_a$  здоровья пациента, показатель  $E_z$  эффективности охраны здоровья в системе здравоохранения может быть положительным, равным нулю или отрицательным.
2. Алгебраический знак показателя эффективности охраны здоровья в системе определяется числителем дроби (14)

$$\begin{aligned} & \left( \frac{1 - \beta}{Z_a(\vartheta)} \right) \cdot P_T - \alpha \cdot (1 - P_T) \geq 0 & E_z > 0; \\ & \left( \frac{1 - \beta}{Z_a(\vartheta)} \right) \cdot P_T - \alpha \cdot (1 - P_T) = 0 & E_z = 0; \\ & \left( \frac{1 - \beta}{Z_a(\vartheta)} \right) \cdot P_T - \alpha \cdot (1 - P_T) < 0 & E_z < 0. \end{aligned} \quad (15)$$

Система неравенств (15) обладает глубоким прикладным биомедицинским содержанием и потому является характеристической в охране здоровья. Чтобы выявить и осознать всю глубину биомедицинского содержания характеристической системы неравенств, необходимо ее разрешить относительно априорного уровня  $Z_a$  здоровья пациента

$$Z_a \geq \frac{1-\beta}{\alpha} \cdot \frac{P_T}{1-P_T} \quad \begin{matrix} \partial_z > 0; \\ \partial_z = 0; \\ \partial_z < 0. \end{matrix} \quad (16)$$

Выявим и покажем глубинное прикладное содержание неравенств (16), являющихся решением системы характеристических неравенств. Левая часть неравенств (16) есть априорный уровень здоровья пациента, имеющий прикладное биомедицинское содержание здоровья. По известному в точных науках правилу допустимости сравнения только тождественных по прикладному содержанию величин, правая часть неравенства по прикладному содержанию тождественна здоровью. Заметим, что правая часть неравенств (16) определяется только характеристиками качества решения задач охраны здоровья в системе. Это некоторое системное здоровье, гарантируемое качеством решения задач охраны здоровья в системе

$$Z_c = \frac{1-\beta}{\alpha} \cdot \frac{P_T}{1-P_T} \quad (17)$$

Неравенства (16) решения характеристической системы неравенств (15) представим в компактной форме записи

$$Z_a \geq Z_c \quad \begin{matrix} \partial_z > 0; \\ \partial_z = 0; \\ \partial_z < 0. \end{matrix} \quad (18)$$

Неравенства (18) дают основание для классификации пациентов в системе здравоохранения по уровню эффективности охраны здоровья в системе. По эффективности охраны здоровья в системе можно выделить три категории пациентов  $K_1$ ;  $K_2$ ;  $K_3$ .

К первой категории  $K_1$  относятся все пациенты с низким априорным уровнем  $Z_a$  здоровья, ниже уровня  $Z_c$  системного здоровья, гарантируемого качеством решения задач охраны здоровья. Охрана здоровья пациентов первой категории  $K_1$  с низким уровнем априорного здоровья  $Z_a < Z_c$  осуществляется с положительной эффективностью  $\partial_z > 0$ .

Ко второй категории  $K_2$  относятся все пациенты со средним априорным уровнем здоровья  $Z_a$ , равным уровню системного здоровья  $Z_a = Z_c$ . Охрана здоровья пациентов второй категории осуществляется с нулевой эффективностью  $\partial_z = 0$ , то есть сохраняется априорный уровень  $Z_a$  здоровья.

К третьей категории  $K_3$  относятся все пациенты с высоким априорным уровнем  $Z_a$ , выше уровня  $Z_c$  системного здоровья  $Z_a > Z_c$ . Охрана здоровья пациентов третьей категории осуществляется с отрицательной эффективностью  $\partial_z < 0$ .

Заметим, что аналитическая структура (17) показателя системного здоровья  $Z_c$  благоприятна для научно корректного метрологического обоснования

показателей профессионализма решения задач охраны здоровья в системе здравоохранения.

**Показатели профессионализма решения задач охраны здоровья.** В аналитической структуре формулы системного здоровья выделяются два множителя. Первый множитель  $\left(\frac{1-\beta}{\alpha}\right)$  определяется характеристиками качества решения задач диагностики стационарных состояний пациента и является количественной мерой, то есть показателем профессионализма решения задачи диагностики стационарных состояний пациента

$$P_d = \frac{1-\beta}{\alpha} \quad (19)$$

Показатель профессионализма диагностики стационарных состояний пациента обладает прикладной биомедицинской содержательностью, вариативен и чувствителен к показателям качества диагностики состояний больных и здоровых пациентов.

Второй множитель  $\left(\frac{P_T}{1-P_T}\right)$  определяется вероятностью успешной терапии диагностированных заболеваний пациентов. Он так же, как и показатель профессионализма диагностики стационарных состояний, отвечает всем метрологическим требованиям к количественным мерам объективных свойств объектов и процессов материального мира и может быть рекомендован к использованию в медицине и здравоохранении в статусе показателя профессионализма диагностики и терапии заболеваний в охране здоровья

$$P_T = \frac{P_T}{1-P_T} \quad (20)$$

Произведение показателей профессионализма диагностики стационарных состояний пациента и профессионализма диагностики и терапии заболеваний является интегральным показателем профессионализма  $P_z$  охраны здоровья

$$P_z = P_d \cdot P_T = \frac{1-\beta}{\alpha} \cdot \frac{P_T}{1-P_T} \quad (21)$$

Именно интегральный показатель  $P_z$  профессионализма охраны здоровья определяет уровень совершенства системы здравоохранения. Как следует из приведенных суждений и аналитических выражений, интегральный показатель профессионализма охраны здоровья тождественен уровню системного  $Z_c$  здоровья, гарантируемому качеством решения задач в охране здоровья

$$P_z = Z_c = \frac{1-\beta}{\alpha} \cdot \frac{P_T}{1-P_T} \quad (22)$$

Системное  $Z_c$  здоровье определяет апостериорный уровень  $Z(\vartheta)$  здоровья, который может иметь пациент после прохождения процедур диагностики и терапии в системе здравоохранения. Наличие оценки системного уровня здоровья пациента позволяет оценить эффективность охраны здоровья в системе здравоохранения.

**Эффективность охраны здоровья в совершенной системе здравоохранения.** Для оценки эффективности охраны здоровья в совершенной системе необходимо воспользоваться первичной аналитической формой показателя  $\mathcal{E}_z$  эффективности охраны здоровья. Учитывая, что в совершенной системе охраны здоровья имеется оценка системного уровня  $Z_c$  здоровья пациента, имеем:

$$\mathcal{E}_z = \frac{Z_c - Z_a}{Z_a} = \frac{Z_c}{Z_a} - 1. \quad (23)$$

Для наглядности полезно построить функцию показателя эффективности охраны здоровья в системе координат  $(Z, \mathcal{E}_z)$ . Как следует из (23), функция эффективности охраны здоровья прямо пропорциональна системному уровню  $Z_c$  обратно пропорциональна априорному уровню  $Z_a$  здоровья пациента и является гиперболической функцией с вертикальной асимптотой  $Z_a = 0$ , горизонтальной асимптотой  $\mathcal{E}_z = -1$  и проходит через системную точку  $(Z = Z_c, \mathcal{E}_z = 0)$ , лежащую на координатной оси  $Z$  здоровья.

Для построения гиперболы (рис. 2) эффективности  $\mathcal{E}_z(Z_a)$  в системе координат  $(Z, \mathcal{E}_z)$  необходимо:

- 1) указать на оси  $Z$  здоровья системную точку  $(Z = Z_c, \mathcal{E}_z = 0)$ ;
- 2) провести вертикальную  $Z = 0$  и горизонтальную  $\mathcal{E}_z = -1$  асимптоты гиперболы эффективности охраны здоровья;
- 3) выполнить расчеты по формуле (23) эффективности охраны для нескольких точек  $(Z_i; \mathcal{E}_{zi})$ ,  $i=1, 2, 3, \dots$ ;
- 4) нанести расчетные точки на плоскость  $(Z, \mathcal{E}_z)$ ;
- 5) через расчетные точки  $(Z_{ai}, \mathcal{E}_{zi})$   $i = 1, 2, 3, \dots$  и системную точку  $(Z = Z_c; \mathcal{E}_z = 0)$  построить гиперболу эффективности охраны здоровья в системе здравоохранения, с ранее проведенными асимптотами.

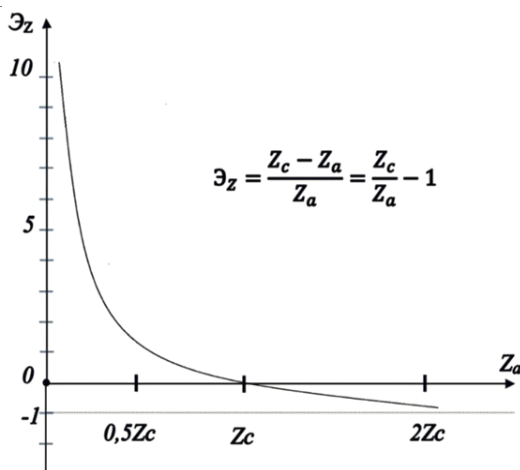


Рис. 2. Диаграмма эффективности охраны здоровья в совершенной системе здравоохранения

Как было отмечено ранее, эффективность охраны здоровья в совершенной системе охраны здоровья может быть положительной, равной нулю и отрицательной. Предложенная классификация пациентов по алгебраическому знаку показателя эффективности охраны их здоровья в системе здравоохранения

наглядно иллюстрируется гиперболой  $\mathcal{E}_z$  эффективности охраны здоровья в системе. Каждая категория пациентов, классифицируемая по эффективности охраны здоровья, однозначно относится к одному из трех возможных интервалов априорного уровня  $Z_a$  здоровья:  $K_1 - Z_a < Z_c$ ;  $K_2 - Z_a = Z_c$ ;  $K_3 - Z_a > Z_c$  и, таким образом, параллельно с классификацией по эффективности охраны здоровья осуществляется тождественная классификация пациентов по априорному уровню  $Z_a$  здоровья.

Дальнейшее совершенствование методологии и системы здравоохранения возможно и должно осуществляться путем повышения профессионализма решения задач охраны здоровья до достижения предельно высокого — суперуровня совершенства. Системе здравоохранения с суперуровнем профессионализма охраны здоровья логично придать статус суперсовершенной системы здравоохранения.

**Суперсовершенная система охраны здоровья.**

Вполне вероятно, что высший уровень — уровень суперсовершенства охраны здоровья — не реализуем в практическом здравоохранении. Если это имеет место в действительности, то высший суперуровень совершенства следует рассматривать как теоретически обоснованный идеал в охране здоровья. Но и в статусе теоретически обоснованного идеала суперсовершенная система охраны здоровья необходима практическому здравоохранению, так как позволяет выявить и обосновать пути совершенствования охраны здоровья в системе здравоохранения вплоть до высшего суперсовершенства охраны здоровья. В суперсовершенной системе здравоохранения уровень системного  $Z_c$  здоровья бесконечно высок, т. е. бесконечен  $Z_c \rightarrow \infty$ . При бесконечно высоком уровне системного здоровья  $Z_c$  интегральный показатель профессионализма охраны здоровья  $\Pi_z$  также является бесконечно большим. Но интегральный показатель профессионализма охраны здоровья определяется произведением показателей профессионализма диагностики стационарных состояний  $\Pi_d$  (19) и профессионализма диагностики и терапии заболеваний  $\Pi_T$  (20).

$$\Pi_z = \Pi_d \cdot \Pi_T = \frac{1-\beta}{\alpha} \cdot \frac{P_T}{1-P_T} \equiv Z_c$$

Для достижения высшего суперуровня охраны здоровья достаточно, чтобы хотя бы один из показателей профессионализма решения задач диагностики стационарных состояний  $\Pi_d$  (19) или диагностики и терапии заболеваний  $\Pi_T$  (20) были бесконечно большими. Практически проще получить бесконечно высокий, т. е. суперуровень профессионализма диагностики стационарных состояний. Полагая вероятность ошибки первого рода  $\alpha = 0$ , имеем  $\Pi_d \rightarrow \infty$ . При этом становятся бесконечно большими интегральный показатель профессионализма решений задач охраны здоровья и уровень системного  $Z_c$  здоровья. Охрана здоровья в системе поднимается до высшего суперуровня совершенства, и система здравоохранения приобретает статус суперсовершенной системы охраны здоровья. Системная точка  $(Z_c \rightarrow \infty, \mathcal{E}_z = 0)$ , лежащая на координатной оси  $Z$  здоровья, пе-

ремещается по оси вправо в  $\rightarrow \infty$ . При этом в классификации пациентов по уровню априорного здоровья исчезает третья категория  $K_3$  пациентов, охрана здоровья которых осуществляется с отрицательной эффективностью. Горизонтальной асимптотой гиперболы эффективности  $\mathcal{E}_z(Z_a)$  становится горизонтальная ось здоровья пациента (рис. 2). Охрана здоровья всех пациентов категорий  $K_1, K_2$  осуществляется с положительной эффективностью  $\mathcal{E}_z > 0$ , в пределе при  $Z_a \rightarrow \infty$  с нулевой эффективностью. Гипербола эффективности охраны здоровья в суперсовершенной системе здравоохранения приведена на рисунке 2.

### Заключение

«В настоящее время медицинская наука уделяет основное внимание изучению проблем, связанных с определением понятия здоровья, а вопросы теории здоровья, его концепции разрабатываются недостаточно. Между тем существует острая потребность в разработке именно комплексной теории здоровья, в создании современных его концепций. Поэтому с изучением дефиниции понятия здоровья следует переходить к синтезу теории здоровья, к выработке научно обоснованных принципов его сохранения и укрепления». Актуальность принципов сформулированных еще в 1988 году в содержательном обзоре П. Калью [4] не утрачена со временем. Более того, с развитием биологии и медицины, ростом совершенства технического и технологического обеспечения медицины и появлением медицинской информатики как широко востребованной в медицине доказательной науки и сферы практической деятельности, актуальность только возрастает.

«Было бы ошибочно предполагать, что понятие здоровья с успехом используется лишь в разработке теоретических проблем медицины и здравоохранения. Как показывает изучение отечественной и зарубежной литературы, понятие «здоровье», знание его сущности и структуры играет большую нормативную роль при решении практических вопросов медицины и здравоохранения, в частности, при определении целей и задач, содержания и направления работы лечебно-профилактических учреждений. Концепция здоровья, правильное понимание их содержания и сущности имеют определяющее значение в деятельности органов управления здравоохранения всех ступеней по охране и укреплению здоровья населения» [4].

Исходя из известного положения гносеологии о том, что «критерием истины является практика», истинность полученных результатов можно подтвердить только практической реализацией совершенной методологии охраны здоровья в практической системе здравоохранения. Решение по этому вопросу является прерогативой высшего руководства на уровне Министерства здравоохранения, федерального правительства и президента страны.

Представляя точные науки в медицине, мы убеждены, что выявление и исследование количественных отношений в охране здоровья, реализация их в практическом здравоохранении способствуют накоплению и систематизации знаний о здоровье, формированию комплексной теории здоровья и, в конечном

итоге, гарантируют совершенствование системы охраны здоровья.

### Список источников / References

1. Новейший большой толковый словарь русского языка / Ред. С. А. Кузнецов. — Санкт-Петербург: «Норинт»; Москва: «Рипол классик». 2008: 1534.
2. Устав (Конституция) Всемирной Организации Здравоохранения (Нью-Йорк, 22 июля 1946 г.). URL: <https://www.who.int> (дата обращения: 30.12.2022).
3. Богданов Ю.В., Залетов А.Б., Гусева О.С. Введение в статистическую динамику охраны здоровья в системе здравоохранения. Вестник ТвГУ. Серия: Прикладная математика. 2020; 2: 72–89.
4. Калью П.И. Сущностная характеристика понятия «здоровье» и некоторые вопросы перестройки здравоохранения: обзорная информация. Москва: ВНИИМИ. 1988: 67.

*Залетов Алексей Борисович (контактное лицо) — к. ф.-м. н., доцент кафедры медицинской биофизики ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-915-734-83-02; e-mail: s011637@yandex.ru*

*Поступила 09.01.2023.*

УДК 340.6

## СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА И ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНАЯ ПРАКТИКА: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ПРАВОВЫХ АСПЕКТОВ РЕЗОНАНСНОГО СУДЕБНОГО ДЕЛА

Г. С. Джулай<sup>1</sup>, А. А. Бибикова<sup>2,3</sup>, Н. С. Сдобнякова<sup>4</sup>, И. Е. Доминикан<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России, Тверь

<sup>2</sup>ФГКУ «Судебно-экспертный центр Следственного комитета Российской Федерации»,  
 Тверь

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

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России, Тверь

<sup>4</sup>ГБУЗ ТО «Областной клинический кардиологический диспансер», Тверь

<sup>5</sup>ГБУЗ ТО «Областной родильный дом», Тверь

**Аннотация.** Статья посвящена клиническим и правовым аспектам резонансного судебного дела по привлечению к уголовной ответственности медицинских работников за ненадлежащее исполнение профессиональных обязанностей при оказании помощи пациентке молодого возраста с редким заболеванием сердца.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, клиническое наблюдение, правоприменительная практика, медицинские работники, ненадлежащее исполнение профессиональных обязанностей.

## FORENSIC EXAMINATION AND LAW ENFORCEMENT PRACTICE: ANALYSIS OF CLINICAL AND JURIDICAL ASPECTS OF THE HIGH-PROFILE COURT CASE

G. S. Dzhulay<sup>1</sup>, A. A. Bibikova<sup>1,2</sup>, N. S. Sdobnyakova<sup>3</sup>, I. Ye. Dominikan<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>Forensic Expert Center of the Investigative Committee of the Russian Federation, Tver

<sup>3</sup>Regional Clinical Cardiology Dispensary, Tver,

<sup>4</sup>Regional maternity hospital, Tver

**Abstract.** The article is devoted to the clinical and juridical aspects of a high-profile court case on bringing medical workers to criminal liability for improper performance of professional duties in providing care to a young patient with a rare heart disease.

**Key words:** forensic medical examination, clinical observation, law enforcement practice, medical workers, improper performance of professional duties.

### Введение

Обучаясь ведению медицинской документации, студенты знакомятся с профессиональным афоризмом — «история болезни пишется для прокурора», что в ряде случаев оказывается отнюдь не назидательной шуткой для третьекурника. В силу несовершенства наших знаний о природе человека, сущности патологических процессов и действия так называемого «человеческого фактора» медицинская практика всегда сопряжена с риском причинения вреда пациенту и, соответственно, имеет правовой аспект деятельности. Особый статус медицинских работников связан с тем, что от их надлежащего поведения в профессиональной сфере зависит соблюдение наиболее важных конституционных прав граждан России — права на жизнь и права на здоровье.

Статья 37 ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. регламентирует на территории РФ обязательные для исполнения всеми медицинскими

организациями порядка оказания медицинской помощи, стандарты медицинской помощи (за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации) и клинические рекомендации по отдельным нозологиям.

В настоящее время во всех регионах РФ наблюдается увеличение числа случаев обращения в Следственный комитет Российской Федерации лиц, пострадавших от действий медицинских работников, либо их родственников. Причины этого многообразны и, с одной стороны, обусловлены доступностью медицинской литературы часто с ошибочной интерпретацией непрофессионалами, а также с широко растиражированной информацией о получении материальной компенсации при подаче гражданских исков на медицинские организации и лично на медицинских работников при неблагоприятных исходах. С другой стороны, имеют место и случаи отсутствия должного внимания медицинских работников к пациентам ввиду их большого потока и на фоне

кадрового дефицита медиков, нарушения общепринятых норм этики и деонтологии при общении с пациентами и коллегами.

Экспертизы, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам, социально значимы, особенно если это касается детей, лиц молодого возраста, беременных и рожениц. Подобные дела привлекают внимание следственных органов и общества. Истории о причинении вреда здоровью пациентов в средствах массовой информации сопровождаются общественным резонансом и порождают судебные иски к медицинским учреждениям разной формы собственности, а также к конкретным медицинским работникам — сертифицированным врачам разных специальностей, фармацевтам, фельдшерам, акушеркам, медицинским сестрам.

Объективность расследования дел о профессиональных правонарушениях медицинских работников и принимаемых судебных решений находится в прямой зависимости от компетентности, глубины и научной обоснованности экспертных выводов. Заключение комиссионной судебно-медицинской экспертизы по данной категории дел (как уголовных, так и гражданских) является основным источником доказательств, реально и непосредственно влияющих на обоснованность, законность и справедливость принимаемых правоприменительными органами решений о юридической ответственности медицинского персонала [1].

При этом любая судебно-медицинская экспертиза, связанная с решением вопроса о неблагоприятном исходе в медицинской практике, уже с момента назначения обречена на оспаривание хотя бы одной из сторон. Следует отметить, что чем выше уровень сложности работы, профессионализма и принципиальности эксперта, тем более серьезное сопротивление будет наблюдаться со стороны ответчика [2–3]. В Российской Федерации сложилась практика назначения судебно-медицинской экспертизы с привлечением экспертов по профилю рассматриваемой медицинской проблемы из числа авторитетных специалистов высокой профессиональной квалификации. В соответствии со ст. 207 УПК РФ, в случае возникновения сомнений в обоснованности заключения или наличия противоречий в выводах экспертов может быть назначена повторная экспертиза, производство которой поручается другому эксперту/комиссии экспертов. Для повышения объективности выводов проведение повторной экспертизы Следственный комитет РФ, как правило, назначает в другой регион страны.

Важнейшим вопросом, решаемым в ходе судебно-медицинской экспертизы, является установление причинно-следственной связи между оказанием (неоказанием) медицинской помощи и наступлением неблагоприятных последствий и действиями (бездействием) медицинского работника и наступлением вреда здоровью. Причем ответственность медицинского работника за профессиональные правонарушения наступает в случае прямой причинно-следственной связи, т.е. когда причина непосредственно привела к следствию [4].

По результатам комиссионных судебно-медицинских экспертиз прямая причинно-следственная связь устанавливается в среднем в 10–15 % случаев, тогда как дефекты оказания медицинской помощи — в 40–60 % случаев: дефект оказания медицинской помощи далеко не всегда влечет за собой причинение вреда здоровью и наступление неблагоприятного исхода.

Проводя судебно-медицинскую экспертизу по так называемому «врачебному делу», экспертная комиссия в первую очередь должна анализировать соблюдение регламентирующих документов, а также руководствоваться критериями оценки качества медицинской помощи, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.07.2015 № 422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Экспертная комиссия, оценивая действия медицинских работников, главным образом, анализирует данные медицинской документации по конкретному случаю, соотносит их с существующими нормативными актами: порядками оказания медицинской помощи, стандартами оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями. Выводы экспертной комиссии основываются на информации, имеющейся непосредственно в медицинской документации. При этом медицинская документация, с одной стороны, выступает основным доказательством по делу и, с другой стороны, объектом судебной экспертизы. Медицинская документация составляется в каждом случае обращения за медицинской помощью и отражает процесс развития заболевания, выбранную тактику лечения на всех его этапах. Экспертиза документов позволяет сделать выводы о направленности действий медицинского работника, аргументации выбора способов проведения диагностических и лечебных медицинских мероприятий. По ним можно проследить взаимосвязь действий и последствий оказанной медицинской помощи.

В качестве примера комиссионной судебно-медицинской экспертизы по установлению причинно-следственных связей между наступлением неблагоприятных последствий и действиями (бездействием) медицинского работника приводим клиническое наблюдение редкой патологии сердца. На экспертизу представлены копии материалов уголовного дела; медицинские карты стационарного больного за 2018–2019 гг. и медицинская карта амбулаторного больного из поликлинического отделения; карты вызова скорой помощи на день смерти 27.12.2019 г.; гистологический архив (стекла, блоки, влажный архив) трупного материала.

### **Клиническое наблюдение**

*Из представленной документации, включая протоколы допросов потерпевших и свидетелей по делу, известно следующее. Пациентка С. 1996 года рождения (23 года), офисная служащая, поздно вернулась с работы и после ужина с родителями примерно в 23<sup>30</sup> направилась в свою комнату, не испытывая каких-либо недомоганий. Около 4<sup>00</sup> она разбудила мать, пожаловавшись на сильные тупые боли в грудной*

клетке и в области грудины («как будто пинают»), озноб, однократную рвоту, головную боль, была сильно испугана. Ранее подобных ощущений не испытывала. Матерью зарегистрировано артериальное давление 190/100 мм рт. ст. В анамнезе у пациентки с 2018 г. бронхиальная астма смешанного генеза, тяжелое персистирующее неконтролируемое течение, ДН<sub>0</sub>. Сенсибилизация к группе бытовых, пылевых, эпидермальных, пищевых аллергенов. Артериальная гипертензия 1 стадии. Ожирение 2 степени, экзогенно-конституционального генеза (ИМТ=36 кг/м<sup>2</sup>), дисменорея. По поводу бронхиальной астмы неоднократно госпитализировалась, последний раз за полгода до описываемой ситуации.

Вызванная бригада скорой медицинской помощи приехала через 10–15 минут. Ответственным фельдшером М. проведен опрос, осмотр с пальпацией и перкуссией грудной клетки и установлен диагноз «Синдром головной боли, выраженный болевой синдром. Бронхиальная астма, персистирующая, смешанная, гормонозависимая, средней тяжести. ДН 0-1».

Поскольку интенсивность болевых ощущений не уменьшались, после уточнения сопутствующей патологии (бронхиальная астма) и отсутствия лекарственной непереносимости к нестероидным противовоспалительным препаратам, фельдшером введен внутримышечно препарат Кеторолак («Долак»), рекомендовано обращение к неврологу и дополнительный прием препарата Нимесулид («Найз»), госпитализация сочтена нецелесообразной. Через 5–10 минут после инъекции бригада медиков уехала, однако самочувствие стало прогрессивно ухудшаться — боли усилились, появилось ощущение нехватки воздуха, переходящее в удушье, появилась пенная мокрота изо рта, нарастал цианоз и похолодание конечностей. Повторное измерение артериального давления выявило его резкое снижение до 90/50 мм рт. ст. Пациентка несколько раз теряла сознание.

Вызванная повторно другая бригада фельдшеров застала пациентку в состоянии клинической смерти (на ЭКГ — асистолия), проводила в течение 30–35 минут реанимационные мероприятия до появления признаков биологической смерти, констатировала смерть больной.

В протоколе судебно-медицинского исследования отмечены особенности строения легких и сердца. В просвете трахеи и крупных бронхов большое количество кровянистой пенной жидкости, слизистая их серо-розовая с фиолетовым оттенком, без кровоизлияний. Легкие тестовато-эластичной консистенции серо-красного цвета с синюшным оттенком, на разрезе темно-красного цвета, с поверхностью разрезом стекает темно-красная жидкая пенная кровь в большом количестве. Масса правого легкого 500 г, левого — 480 г. В сердечной сорочке прозрачная желтоватая жидкость. Сердце размерами 11 × 12 × 7 см, обложено умеренным количеством жировой ткани. Полости сердца расширены. В полостях сердца темно-красная жидкая кровь с единичными темно-красными сгустками. Сосочковые мышцы конусовидные. Хордальные нити не укорочены и не утолщены. Клапаны сердца, аорты и легочной артерии не утолщены,

эластичные. Ширина устья аорты над клапанами 6 см, легочной артерии 8 см. Устья венечных артерий сердца свободны. Просвет венечных артерий проходим, с множественными плоскими серовато-желтыми бляшками и полосками. Мышца сердца дряблая на ощупь. На разрезах: с множественными мелкоочаговыми участками прорастания соединительной ткани на передней и задней стенках левого желудочка, в остальных областях пестрой серо-желто-красной окраски с наибольшей интенсивностью на передней стенке левого желудочка и межжелудочковой перегородке. Толщина мышечной стенки желудочков: правого 0,3 см, левого 1,4 см, межжелудочковой перегородки 0,7 см, масса сердца 410 г. Сердечный индекс 0,004. Раздельное взвешивание отделов сердца: правое предсердие и желудочек 110 г, левое предсердие и желудочек 300 г. В просвете аорты жидкая темно-красная кровь. Внутренняя поверхность аорты желтого цвета, гладкая, блестящая. Парааортальные лимфатические узлы не увеличены.

В трупной крови определено содержание глюкозы 10,1 ммоль/л, сердечного тропонина I — резко положительная реакция; в перикардальной жидкости — сердечного тропонина I — резко положительная реакция.

Гистологическое исследование в рамках проведения повторной комиссионной судебно-медицинской экспертизы позволило детализировать имеющиеся судебно-гистологические находки и дать им уточняющую интерпретацию. В частности, со стороны сердца отмечено: эпикард тонкий, субэпикардially неравномерное, местами резко выраженное разрастание жировой ткани. Мелкие субэпикардially сосуды широкие, полнокровные, в одном из препаратов поперечный срез относительно крупной экстрамуральной ветви коронарной артерии с полулунной формы фиброзной атеросклеротической бляшкой, суживающей просвет сосуда на 1/3 диаметра без повреждения покрышки. Неравномерно выраженный отек стромы миокарда, выраженные дистрофические изменения, фрагментация, волнообразная деформация, глыбчатый распад миоцитов. Неравномерное полнокровие мелких интрамуральных сосудов миокарда, в просвете одной из мелких артерий фибриновый тромб. В миокарде множественные мелкие очаги воспалительной инфильтрации из нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, плазматических клеток, мелкие очаги фиброза и липоматоза, местами фиброзные футляры вокруг миоцитов, неравномерная гипертрофия миоцитов.

В препаратах, окрашенных железным гематоксилином по Рего, группы мышечных волокон интенсивно окрашены в черный или темно-серый цвет (поврежденные кардиомиоциты) и чередуются с участками, окрашенными в светло-серый цвет (неповрежденные миокардиоциты).

Легкие: альвеолярный отек, полнокровие сосудов, мелкие внутриальвеолярные кровоизлияния, стенки бронхов утолщены, с лимфоидной инфильтрацией, местами — десквамацией бронхиального эпителия, перибронхиальный и периваскулярный мелкоочаговый пневмосклероз, очаги эмфиземы, участки дистелектазов легочной ткани.

Экспертная комиссия пришла к следующим выводам: имеет место хронический активный межсуставный миокардит, мелкоочаговый кардиосклероз и липоматоз миокарда, дистрофические изменения и гипертрофия кардиомиоцитов, морфологические признаки нарушения сердечного ритма (фрагментация, волнообразная деформация, глыбчатый распад мышечных волокон) и острого гипоксического миокардиального повреждения миоцитов (окраска по Рего положительная, что является индикатором мозаичности метаболических изменений кардиомиоцитов; признаки острого нарушения кровообращения во внутренних органах в виде полнокровия сосудов, мелких периваскулярных кровоизлияний, отека легких и отека головного мозга; признаки хронической патологии легких (хронический бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких), выраженная жировая дистрофия печени.

С учетом патологических изменений, описанных при судебно-медицинском вскрытии и повторном микроскопическом исследовании секционного материала, комиссия экспертов пришла к заключению, что у С., 1996 года рождения, имелась дилатационная кардиомиопатия инфекционной этиологии, развившаяся как закономерное финальное проявление текущего хронического активного миокардита. Это подтверждается: выраженным увеличением размеров и массы сердца (размеры  $11 \times 12 \times 7$  см (при средней норме для женщин до  $8,5 \times 9,2 \times 4$  см), масса 410 г (при норме для женщин данной возрастной группы 250 г) с расширением полостей сердца при нормальных значениях толщины миокарда; при микроскопическом исследовании — наличием воспалительной инфильтрации, мелких очагов кардиосклероза, неравномерной гипертрофии миоцитов. Данная патология сердца протекала до определенного времени бессимптомно (или малосимптомно), без клинических признаков сердечной недостаточности.

### Обсуждение

Приведенное клиническое наблюдение привлекает внимание как с точки зрения нераспознанного при жизни достаточно редкого (3–10 случаев на 100 тыс. населения) и тяжелого заболевания сердца — дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), так и с точки зрения наказуемых ошибок медицинских работников [5–6].

Этиопатогенез ДКМП продолжает активно исследоваться и обсуждаться в аспекте роли наследственности [7], вирусных инфекций [8], дисгормонов, иммунных реакций и их сочетаний [9], эволюционной связи с миокардитами [5–6, 10–11]. Оцениваются прогностические риски заболевания как причины внезапной смерти [12–14], разрабатываются методы лечения, основанные на использовании высоких технологий [5, 15–16], однако обнадеживающий результат пока дает только трансплантация сердца.

Если говорить о ДКМП у пациентки С., то, как показывает ретроспективный анализ медицинской документации, заболевание имело несколько типичных клинических черт. В частности, развилось у пациентки молодого возраста на фоне дисгормоноза (ожирение, дисменорея, пролонгированный прием

кортикостероидов в комплексной терапии бронхиальной астмы), имеет все типичные морфологические черты активного миокардита с трансформацией в ДКМП и прогрессирующий миокардиальный фиброз [17] и закономерные осложнения — фатальные нарушения ритма, острое гипоксическое повреждение миокардиоцитов с клиническими проявлениями сердечно-болевого синдрома, острая сердечная недостаточность с клиникой альвеолярного отека легких [5]. Выявленные в настоящем наблюдении морфологические изменения сердца, как на макроскопическом, так и на микроскопическом уровне отчетливо подтверждают естественную эволюционную последовательность развития ДКМП, начиная от миокардита через ДКМП к фиброзу. Наличие сформированной кардиомегалии с расширением полостей сердца и без увеличения толщины его стенок не получило должной оценки ни при стационарном лечении пациентки за полгода до наступления смерти, ни при осмотре бригадой СМП в день смерти, что не противоречит малосимптомному началу течения ДКМП [10–11].

Экспертная комиссия учитывала клинический аспект данного наблюдения и пришла к выводу, что непосредственной причиной смерти С. явилась острая левожелудочковая сердечная недостаточность в форме альвеолярного отека легких и фатальное нарушение сердечного ритма (возможно — фибрилляция желудочков сердца). Это явилось проявлением ДКМП инфекционной этиологии, развившейся при текущем хроническом активном миокардите в условиях отягощенного преморбидного фона (стероидозависимая бронхиальная астма, универсальное ожирение) [7, 9–10]. Это подтверждается:

- выраженным увеличением размеров и массы сердца;
- расширением полостей сердца при нормальных значениях толщины миокарда;
- гистологическими изменениями — наличием воспалительной инфильтрации в строме миокарда, мелких очагов кардиосклероза, неравномерной гипертрофии миоцитов, морфологическими признаками нарушения ритма в виде фрагментации, волнообразной деформации, глыбчатого распада мышечных волокон, гипоксическими повреждениями кардиомиоцитов (черная и темно-серая окраска по Рего отдельных кардиомиоцитов);
- биохимическими данными — резко положительная реакция на наличие тропонина I в перикардиальной жидкости.

Анализ процесса диагностики и выбора лечебной тактики фельдшерской бригадой скорой медицинской помощи при ведении С., экспертная комиссия расценила как проявление формального подхода к клинической проблеме: наличие боли в грудной клетке расценили как признак невралгии и назначили обезболивающее средство без учета противопоказаний и ограничений к применению. При этом фельдшерами бригады скорой медицинской помощи не были приняты во внимание факторы риска раннего развития заболевания сердца, соответственно, и не было предпринято каких-либо действий по их



диагностике, начиная с записи ЭКГ, которая должна была быть снятой на вызове, что могло повлиять на установление диагноза и дальнейшую тактику лечения. Тем более что изменения на электрокардиограмме больных с ДКМП, как следует из данных литературы, весьма демонстративны на стадии болезни С., хотя и неспецифичны [5, 18]. Выявленные при судебно-медицинском исследовании макроскопические изменения сердца в виде увеличения размеров сердца, расширения полостей его камер не могли не отразиться на электрокардиограмме и, как минимум, дать основания заподозрить патологию сердечно-сосудистой системы. Менее точно можно высказать о наличии признаков ишемических повреждений и нарушениях сердечного ритма.

Соответственно, отсутствие регистрации ЭКГ (как грубое нарушение алгоритма диагностических действий при болевых ощущениях в грудной клетке) при вызове фельдшерской бригады скорой медицинской помощи оказало непосредственное негативное влияние на диагностику поражения сердца, оценку показаний для госпитализации и выбор лечебной тактики. Таким образом, прослеживается прямая причинно-следственная связь между недооценкой состояния С. медицинскими работниками первой бригады СМП и неблагоприятным исходом (смертью) С.

В приговоре районного суда по делу фельдшера М. указано, что она, являясь ответственным фельдшером выездной общепрофильной бригады и действуя небрежно, ненадлежащим образом исполняла свои профессиональные обязанности. При наличии возможности в полном объеме оказать С. медицинскую помощь, фельдшер, в нарушение норм и правил, недостаточно собрала анамнез и не детализировала жалобы; при объективном осмотре не провела электрокардиографию; некорректно установила основной диагноз «Синдром головной боли»; в диагнозе не отразила наличие болезненности при пальпации грудной клетки; в карте не указала динамическое наблюдение больной после вызова скорой медицинской помощи (обращение в ЛПУ, наблюдение на дому, последующие обследования и т.п.); выбрала обезболивающее средство из группы нестероидных противовоспалительных препаратов («Кеторолак»/«Долак»), не соответствующее рекомендации их использования у больных бронхиальной астмой (с осторожностью, по строгим показаниям и под наблюдением врача); не приняла во внимание факторы риска раннего развития заболевания сердца и не предприняла никаких действий по их диагностике, начиная с записи ЭКГ; не провела дифференциальную диагностику бронхиальной и сердечной астмы. Совершая выше указанное, фельдшер М. ненадлежащим образом исполняла свои профессиональные обязанности, действовала небрежно, не предвидела возможности наступления общественно опасных последствий в виде смерти С., хотя при необходимой внимательности и предусмотрительности должна была и могла предвидеть эти последствия.

Суд, руководствуясь положениями ч. 2 ст. 43, ст. 60 УК РФ, признал фельдшера М. виновной в совершении преступления, предусмотренного ч. 2 ст. 109

УК РФ, и назначил наказание в виде ограничения свободы на срок 1 год 6 месяцев. Поданная апелляционная жалоба в Верховный суд республики оставлена без удовлетворения.

Следует пояснить, что преступления, совершаемые медицинскими работниками при исполнении своих профессиональных обязанностей, подразумевают любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств либо процедур, которые приводят к нарушению функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидизации или смерти. Также к ятрогениям отнесены осложнения медицинских мероприятий, развившиеся в результате как ошибочных, так и правильных действий или бездействий врача. Медицинские работники привлекаются к уголовной ответственности чаще всего за ненадлежащее исполнение своих профессиональных обязанностей при оказании помощи пациенту, повлекшее причинение смерти по неосторожности; причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности; заражение ВИЧ-инфекцией; неоказание помощи больному (ст. 109, 118, 122, 124 УК РФ). Также возможна квалификация действий медицинского работника по ст. 238 УК РФ, если при оказании медицинской помощи он в нарушение установленного порядка оказания медицинской помощи (медицинской услуги) применил приемы или способы, не отвечающие требованиям безопасности жизни или здоровья человека (потребителя услуги).

### Заключение

Приведенный клинический случай демонстрирует во всех смыслах «скорбную» историю болезни 23-летней С., страдавшей редкой патологией сердца с весьма серьезным прогнозом и высоким риском смерти. Сегодня можно рассуждать о том, как в иных обстоятельствах сложилась бы ее судьба, удалось бы купировать отек легких, профилактировать фатальные нарушения ритма сердца, реально ли было проведение ресинхронизирующих технологий, трансплантации сердца. И с высокой степенью вероятности на эти вопросы можно дать отрицательный ответ. Однако действия медицинского персонала выездной бригады СМП, базирующиеся на формальном подходе к своему делу, не оставили пациентке молодого возраста ни малейшего шанса на жизнь.

Как правило, детали судебно-медицинских экспертиз по медицинским случаям остаются вне поля зрения профессионального сообщества, редко обсуждаются в кругу специалистов. Поэтому у обучающихся в вузах и молодых врачей складывается ошибочное впечатление, что наказания за ненадлежащую практику если и существуют, то к ним не могут иметь непосредственного отношения, а написание «истории болезни для прокурора» — не более чем старая «заезженная» шутка. Мы, окунувшись в трагические обстоятельства представленного клинического наблюдения, с высоты личного опыта хотим напомнить коллегам о необходимости совершенствования не только профессиональной, но и правовой подготовки в вопросах уголовной ответственности за преступ-

ления, совершаемые при исполнении профессиональных обязанностей. Может быть, есть смысл при разборе учебных историй болезни и клинических (ситуационных) задач затрагивать и правовые вопросы, связанные с ятрогениями и выбором лечебной тактики в отношении пациента.

### Список источников /References

1. Козлов С.В. Медицинское происшествие. Проблемы правоохранительной деятельности. 2013; 2 : 13–17.
2. Ерофеев С.В., Каменская Н.А., Кукушкина И.С., Малахов Н.В., Павлова Н.В. Экспертная оценка неблагоприятного исхода медицинской помощи: проблемы и возможные пути их решения. Медицинское право: теория и практика. 2015; 1 (1): 210–221.
3. Ерофеев С.В., Эделев Н.С., Малахов Н.В., Семенов А.С. Проблема экспертной оценки неблагоприятного исхода медицинской помощи: мониторинг, развитие и современное состояние. Судебная медицина. Наука. Практика. Образование. 2017; 3 (1): 4–8.
4. Шиманская С.В. Причинно-следственная связь как условие гражданско-правовой ответственности при осуществлении медицинской деятельности. Медицинское право. 2010; 4 : 32–36.
5. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К., Лазарев П.В. Кардиомиопатии и миокардиты. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2020 : 512.
6. Merlo M., Cannatà A., Gobbo M., Stolfo D., Elliott P.M., Sinagra G. Evolving concepts in dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2018; 20 (2) : 228–239. doi: 10.1002/ejhf.1103
7. Ворганова К.С. Дилатационная кардиомиопатия: клинические и молекулярно-генетические предпосылки. University Therapeutic Journal. 2021; 3 (2): 64–72.
8. Вайханская Т.Г., Гуль Л.М., Сидоренко И.В., Курушко Т.В., Шумовец В.В., Севрукевич В.И., Богущ З.Ф., Амвросьева Т.В. Вирусные кардиотропные инфекции и дилатационная кардиомиопатия. Кардиология в Беларуси. 2013; 5 (30): 39–58.
9. Галеева З.М., Галявич А.С., Балеева Л.В., Сабирзянова А.А., Галимзянова Л.А., Голубева Г.А. О причинах дилатационной кардиомиопатии в молодом возрасте. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2022; 3 (3): 85–90. doi: 10.21886/2712-8156-2022-3-3-85-90
10. Новиков Ю.И., Стулова М.А., Константинова Е.В. Дилатационная кардиомиопатия как исход бессимптомных и субклинических миокардитов. Клиническая медицина. 2004; 82 (6) : 22–27.
11. Harding D., Chong M.H.A., Lahoti N., Bigogno C.M., Prema R., Mohiddin S.A., Marelli-Berg F. Dilated cardiomyopathy and chronic cardiac inflammation: Pathogenesis, diagnosis and therapy. J Intern Med. 2023; 293 (1) : 23–47. doi: 10.1111/joim.13556
12. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В., Велеславова О.Е., Берман М.В., Лаврентюк Г.П., Платонов П.Г., Шубик Ю.В. Внезапная сердечная смерть молодых людей. Вестник аритмологии. 2012; 68 : 34–44.
13. Внезапная сердечная смерть / под ред. Е.В. Шляхто, Г.П. Арутюнова, Ю.Н. Беленкова, А.В. Ардашева. Москва : ИД «Медпрактика-М. 2015 : 704.
14. Пиголкин Ю.И., Кактурский Л.В., Шилова М.А., Глоба И.В. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти лиц молодого возраста. Москва: Изд-во РАН. 2018: 98.
15. Завадовский К.В., Саушкин В.В., Варламова Ю.В., Мишкина А.И., Шипулин В.В., Лебедев Д.И., Попов С.В. Механическая диссинхрония в прогнозе ответа на ресинхронизирующую терапию у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Кардиология. 2021; 61 (7) : 14–21. doi: 10.18087/cardio.2021.7.n1420
16. Navarro Martínez J., Keituaqwa Yáñez I., Nicolás Franco S. Cardiac resynchronization therapy rapid response in a dilated cardiomyopathy due to Chagas disease. Med Intensiva (Engl Ed). 2022; 46 (12) : 726–727. doi: 10.1016/j.medine.2022.07.010
17. Prasad S.K., Halliday B.P. Myocardial Fibrosis in Dilated Cardiomyopathy: Moving From Stratifying Risk to Improving Outcomes. JACC Cardiovasc Imaging. 2021; 14(7) : 1351–1353. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.03.015
18. Finocchiaro G., Merlo M., Sheikh N., De Angelis G., Papadakis M., Olivotto I., Rapezzi C., Carr-White G., Sharma S., Mestroni L., Sinagra G. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2020; 22 (7) : 1097–1107. doi: 10.1002/ejhf.1815

*Джулай Галина Семеновна (контактное лицо) — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-903-630-98-08; e-mail: djoulai@mail.ru*

*Поступила 27.02.2023.*

## 50 ЛЕТ КАФЕДРЕ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ОРТОДОНТИИ ТВЕРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

О. А. Гаврилова, С. С. Крылов, В. В. Беляев, А. Н. Чумаков

*Кафедра детской стоматологии и ортодонтии*

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь*

**Аннотация.** В статье представлены основные вехи 50-летней истории кафедры детской стоматологии и ортодонтии Тверского государственного медицинского университета, начиная от ее образования в 1973 году до наших дней.

**Ключевые слова:** история, Тверской государственный медицинский университет, кафедра детской стоматологии и ортодонтии, 50-летний юбилей.

## 50-TH ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT OF PEDIATRIC DENTISTRY AND ORTHODONTICS AT TVER STATE MEDICAL UNIVERSITY

O. A. Gavrilova, S. S. Krylov, V. V. Belyaev, A. N. Chumakov

*Tver State Medical University*

**Abstract.** The article presents the main milestones of the 50-year history of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics of the Tver State Medical University, from its formation in 1973 to the present day.

**Key words:** history, Tver State Medical University, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, 50-th anniversary.

Для повышения качества подготовки врачей-стоматологов в высших медицинских и фармацевтических учебных заведениях министерством здравоохранения СССР была одобрена организация кафедр детской стоматологии. Приказ ректора Калининского государственного медицинского института № 118 от 27 августа 1973 г. объявил об открытии в КГМИ кафедры стоматологии детского возраста. Ее основателем и первым заведующим стал д-р мед. наук Рафаил Дмитриевич Новоселов.

Уже на первом кафедральном заседании 26 августа 1973 г. Р. Д. Новоселов поставил перед коллективом задачу начать преподавание трех разделов детской сто-

матологии (терапевтический, хирургический и ортодонтический) как единой и самостоятельной дисциплины, позволяющей комплексно оценивать состояние детского организма в конкретный возрастной период (рис. 1). В штате кафедры было 7 преподавателей, имевших опыт практической и педагогической деятельности, которые были переведены с других стоматологических кафедр и прониклись идеей важности подготовки специалистов по стоматологии детского возраста. Так, с кафедры хирургической стоматологии пришли д. м. н., проф. Р. Д. Новоселов, к. м. н., доц. Б. Н. Давыдов, к. м. н., асс. А. А. Лаврентьев; на терапевтическом разделе начали работать преподаватели



Рис. 1. Рафаил Дмитриевич Новоселов, Р. Д. Новоселов консультирует пациентку



Рис. 2. Первые преподаватели кафедры детской стоматологии и ортодонтии (1974 год)

кафедры терапевтической стоматологии — к. м. н., доц. М. П. Бушуева, асс., к. м. н. Л. П. Клюева, асс. С. С. Крылов. Ортодонтический раздел возглавила асс. Г. А. Турובהва, ранее работавшая на кафедре ортопедической стоматологии (рис. 2). Учебный процесс на кафедре начался 1 сентября 1973 г. В кратчайшие сроки были разработаны учебные пособия и методические указания для студентов и преподавателей по всем направлениям детской стоматологии, много внимания уделялось наглядности преподавания на практических занятиях и лекциях. Базами кафедры стали отделение стоматологии детского возраста институтской стоматологической поликлиники (на 21 стоматологическое кресло), городская детская стоматологическая поликлиника (на 24 кресла) и челюстно-лицевое отделение 1-й городской больницы (на 20 коек). Кафедра располагала 3 учебными комнатами. Работа кафедры стоматологии детского возраста (так она называлась в те годы) строилась на формировании основ учебно-методической работы, интеграции со смежными кафедрами института и стоматологического факультета.

В первые годы работы на кафедре детской стоматологии сотрудники продолжали научные исследования, начатые на предыдущем месте работы. Приоритетным научным направлением работы кафедры стала врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей, реконструктивная хирургия мягких тканей и костей лицевого скелета как логичное развитие темы докторской диссертации Р. Д. Новоселова («Механизм деформации носа при врожденных расщелинах верхней губы и неба», 1972). С 1975 г. на протяжении нескольких лет на кафедре проводились эксперимен-



Рис. 4. Мария Петровна Бушуева

тально-клинические исследования по применению различных видов лазеров в детской стоматологии. Для систематического наблюдения за больными с врожденными расщелинами верхней губы и неба в 1973 г. на кафедре был создан областной центр диспансеризации детей с врожденной патологией (рис. 3). Его создание стало началом структурирования помощи и организации диспансерного наблюдения за этой категорией больных детей в Тверском регионе.

Каждый из преподавателей первого состава отличался яркой индивидуальностью. **Мария Петровна Бушуева** пришла на кафедру уже сложившимся

Тверской региональный лечебно-консультативный центр диспансеризации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области – участник европейского проекта «Eurocleft», объединяющего работу более 200 центров лечения врожденной патологии лица из 30 стран Европы.



Рис. 3. Тверской региональный лечебно-диагностический центр диспансеризации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области – участник европейского проекта «Eurocleft»

научным и педагогическим работником, поэтому была назначена Р. Д. Новоселовым на должность учебного доцента и проработала на кафедре до 2000 года (рис. 4). Совмещая учебно-методическую и научную работу, к. м. н., доцент М. П. Бушуева активно изучала воздействие лекарственных веществ на пульпу зубов, эффективность физиотерапии при лечении детей с заболеваниями слизистой рта, разрабатывала методы предупреждения ошибок и осложнений при использовании физических методов для диагностики и лечения стоматологических заболеваний у детей.

**Лидия Петровна Клюева** с момента прихода на кафедру первостепенное внимание уделяла изучению проблем профилактики и лечения кариеса зубов и болезней пародонта; региональным, экологически обусловленным стоматологическим заболеваниям у детей. Совместно с другими преподавателями кафедры и в тесной связи с практическими врачами она выступала с докладами на научно-практических конференциях, выполняла большой объем консультативной и лечебной работы (рис. 5). Неоценим ее вклад в организацию гигиенического просвещения школьных педагогов, воспитателей и медицинских работников детских дошкольных учреждений. Доцент, к. м. н. Л. П. Клюева награждена медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, ей присвоено звание «Почетный работник здравоохранения Тверской области». Она и сейчас, уже не работая в вузе с 2017 г., продолжает жить жизнью кафедры, активно участвует в подготовке различных кафедральных мероприятий.

**Вячеслав Георгиевич Лавриков** был первым аспирантом кафедры. В 1974 г. он, завершив работу над кандидатской диссертацией, начал работать на кафедре ассистентом, в мае 1986 г. ему было присвоено звание доцента. Широкая эрудиция, профессионализм, коммуникабельность, отзывчивость и чуткость снискали В. Г. Лаврикову заслуженный авторитет и уважение среди коллег, больных, сотрудников уни-

верситета, студентов и ординаторов (рис. 6). В портфолио В. Г. Лаврикова 11 почетных грамот от общественных организация г. Твери и Тверской области, 16 благодарностей от администрации вуза. Он награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», а в 2000 году ему было присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации». Он окончил свой земной путь 4 мая 2022 г., но в нашей памяти он останется превосходным лектором,



Рис. 5. Лидия Петровна Клюева и Станислав Семенович Крылов консультируют пациента



Рис. 6. Преподаватели и студенты на последней лекции Вячеслава Георгиевича Лаврикова



Рис. 7. Сотрудники кафедры (2000-е годы)

высококвалифицированным врачом-ортодонтом, активным научным сотрудником, яркой артистичной личностью и просто замечательным человеком.

При поддержке Р. Д. Новоселова в 1975 году практическим врачом хирургом-стоматологом детской стоматологической поликлиники Г. Б. Туркевич подготовлено к печати сообщение о лечении разрабатанным ею способом одонтогенных кист челюстей у детей. Продолжая работу в практическом здравоохранении, Г. Б. Туркевич успешно защитила по этой теме кандидатскую диссертацию, а сам оперативный подход теперь носит ее имя.

С 1978 по 1986 гг. на кафедру пришли новые преподаватели: **Валентина Викторовна Максимова, Анатолий Николаевич Чумаков, Вячеслав Васильевич Петруничев, Валерий Леонидович Чернигин, Александр Викторович Зернов, Василий Викторович Богатов, Ольга Анатольевна Гаврилова** (рис. 7).

Хирургическая стоматологическая помощь, являясь важным звеном оказания специализированной помощи детям, продолжает оставаться ведущим направлением исследований, проводимых на кафедре детской стоматологии. Сотрудники кафедры (А. Н. Чумаков, В. В. Богатов) интересуются вопросом о возможности воздействия ультразвуком на процессы перестройки и роста челюстей при ортодонтическом лечении. Экспериментально-клинические исследования А. Н. Чумакова были оформлены в кандидатскую диссертацию (1985 г.), а также им было получено авторское свидетельство на изобретение. В. В. Петруничев изучал эф-

фективность оперативной техники с использованием лазерного скальпеля при лечении сосудистых образований (кандидатская диссертация защищена в 1999 г.). Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук В. Л. Чернигина (1997) стала первой в череде научных исследований на кафедре, посвященных изучению факторов риска возникновения кариеса зубов. Вопросами предупреждения и лечения кариеса временных зубов и заболеваний пародонта у детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области занимались В. В. Максимова и О. А. Гаврилова (защита кандидатских диссертаций в 1997 г.). Проблемы ортодонтической помощи этой категории больных детей анализировались в диссертационном исследовании А. В. Зернова (1997). Все эти вопросы входили в рамки темы кафедральной научно-исследовательской работы: «Морфофункциональные особенности органов и тканей челюстно-лицевой области у детей в возрастном аспекте, в процессе адаптации и при врожденных пороках лица в очаге эндемического флюороза».

Основной задачей детской стоматологии региона была борьба с главным «врагом» — кариесом зубов. Сотрудники кафедры прекрасно осознавали, что построение стратегии профилактики и лечения данной нозологии невозможно без объективной информации о стоматологической заболеваемости детского населения. В этой связи, уже в 1976 г. кафедра организовала и выполнила первое региональное стоматологическое обследование детей г. Калинина. Важно отметить, что обследование было проведено в соответствии с рекомендациями ВОЗ, что свиде-

тельствоvalo о высоком уровне профессиональных компетенций коллектива кафедры. Применение сотрудниками кафедры этой методики позволило осуществить мониторинг стоматологической заболеваемости детского населения областного центра, а также планирование, реализацию и перспективную коррекцию комплексной программы профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний для детского населения региона.

В реализации всех этих научных исследований активное участие принимал заведующий кафедрой Р. Д. Новоселов, являющийся автором свыше 120 работ, опубликованных в советской и зарубежной печати, соавтором «Руководства по хирургической стоматологии» (1972), учебника «Хирургическая стоматология» (1981), монографии «Лазеры в хирургии». Рафаил Дмитриевич был научным редактором учебника «Стоматология детского возраста» (1984). Его взгляд на патогенез деформации носа при расщелинах верхней губы представлен во всемирно известной монографии Р. Милларда «Расщелины лица».

В 1988 г. на кафедре началось преподавание дисциплины «Профилактика и эпидемиология стоматологических заболеваний», которое возглавила доцент к. м. н. Л. П. Ключева. По ее инициативе и при активном участии были оборудованы и открыты в детском отделении стоматологической поликлиники университета два кабинета профилактики стоматологических заболеваний. В них осуществлялось обучение рациональной гигиене полости рта не только студентов, воспитателей детских садов и учителей начальных классов, но также детей и их родителей. Производственная практика по профилактике стоматологических заболеваний была организована в дошкольных общеобразовательных учреждениях г. Твери и проводилась вплоть до 2020 года (31 год!), что явилось огромной заслугой как лично Л. П. Ключевой, так и продолжателей ее дела (рис. 8).

С января 1991 г. кафедру стоматологии детского возраста возглавил член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор **Борис Николаевич Давыдов**, который с 1987 года был ректором КГМИ (рис. 9).

В 1993 г. при поддержке Р. Д. Новоселова В. Г. Лавриковым на клинической базе стоматологической поликлиники университета был создан лечебно-учебно-научно-методический центр «Нормодент», где Вячеслав Георгиевич собрал ортодонт-единомышленников, которые стали использовать передовые в то время методики лечения ортодонтической патологии с помощью брекет-систем.

Рафаил Дмитриевич Новоселов ушел из жизни 11 октября 1993 г. Его заслуги отмечены двумя орденами «Знак Почета», знаками Министерства высшего и среднего специального образования СССР «За отличные успехи в работе» и «Отличник здравоохранения», знаком общества германо-советской дружбы «Золотая игла» и различными медалями. Мы запомнили Р. Д. Новоселова сильным, самобытным, талантливым врачом и педагогом. Общение с ним всегда доставляло глубокое удовлетворение, он был чуток и доброжелателен, внимателен и корректен.



Рис. 8. Руководители образовательных мероприятий (Б. Н. Давыдов, Л. П. Ключева, В. В. Беляев, В. Е. Митина)



Рис. 9. Борис Николаевич Давыдов

С 1990 по 2001 гг. коллектив кафедры пополнили **Вадим Владимирович Беляев, Сергей Николаевич Бессонов, Людмила Николаевна Соколова, Светлана Александровна Зюзькова, Светлана Владимировна Степина, Дмитрий Васильевич Бобров, Ольга Александровна Мяло и Ирина Михайловна Теперина**. Практически все они обучались в ординатуре на кафедре детской стоматологии, а некоторые и в аспирантуре, поэтому процесс вливания в коллектив проходил быстро и безболезненно. Молодые преподаватели активно включились в выполнение кафедральных научных тем, кандидатских диссертаций, которые впоследствии успешно защитили.



Рис. 10. Участие С. Н. Бессонова в некоммерческой организации «Операция Улыбка»

С приходом молодого пополнения расширяются горизонты научных исследований, акцент в НИР кафедры смещается с частных проблем детской хирургической стоматологии на сохранение стоматологического здоровья детей в целом. Тверская область относится к регионам с дифференцированным содержанием фторидов во внешних источниках, поэтому региональный компонент научно-исследовательской работы кафедры рассматривался в диссертационных исследованиях Л. Н. Соколовой (1996), В. В. Беляева (1998), О. А. Мяло (2001), И. М. Тепериной (2004). Проблемам заболеваний органов полости рта у детей с соматической патологией была посвящена докторская диссертация О. А. Гавриловой (2010). В сфере ее интересов изучение состояния полости рта, разработка задач и обоснование программы диспансерного наблюдения детей с хроническим гастродуоденитом. Выявлению особенностей гомеостаза и стоматологической заболеваемости у школьников разных групп здоровья посвящена кандидатская диссертация С. А. Зюзьковой (2006).

В то же время сотрудники кафедры продолжают активно работать и над вопросами усовершенствования методик оперативного лечения пациентов с врожденными дефектами челюстно-лицевой области на различных этапах их реабилитации (кандидатская и докторская диссертации С. Н. Бессонова, 1991 и 2007), а также подходов к ортодонтическому лечению детей с данной патологией (кандидатские диссертации Д. В. Боброва, 1999; С. В. Степиной, 2004). Признанием заслуг С. Н. Бессонова являлось приглашение его в 1995–1996 гг. на стажировку по пластической хирургии в г. Норфолк (США). После прохождения стажировки Сергей Николаевич принимал участие в 30 благотворительных миссиях международной некоммерческой организации «Операция Улыбка» в России и других странах мира, где выполнил более 500 операций (рис. 10). С 2014 г. д-р мед. наук, профессор С. Н. Бессонов заведует кафедрой стоматологии № 2 ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России.

В 1997 г. кафедра детской стоматологии приняла участие в национальных стоматологических обследованиях населения России, проводимых под руководством сотрудничающего Центра ВОЗ (МГМСУ). По итогам обследования были изданы руководства для врачей «Здоровье подростков призывного воз-

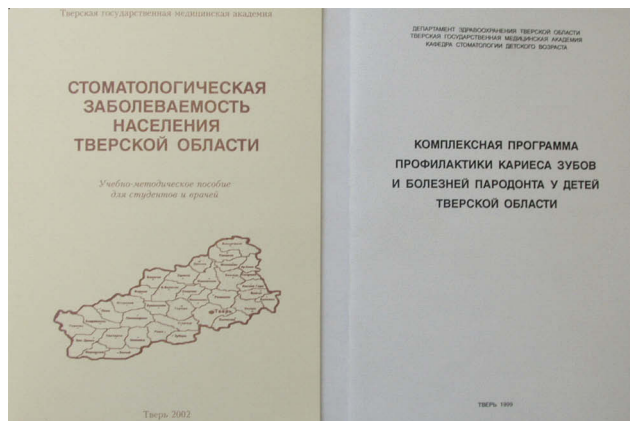


Рис. 11. Руководства для врачей по итогам эпидемиологических обследований сотрудников кафедры

раста» (2000) и «Стоматологическая заболеваемость населения Тверской области» (2002) (рис. 11).

Результаты научных исследований имели прямой выход в практическое здравоохранение. Предложенные и разработанные способы диагностики, лечения и профилактики различных стоматологических заболеваний широко внедрялись в практику работы как детских стоматологических, так и учреждений общетерапевтического профиля города и области. К преподавательской работе в разные годы привлекаются высококвалифицированные практические врачи-стоматологи высшей категории. Это С. С. Бельченко, Г. Б. Туркевич, Н. П. Мазалова, Е. В. Белова, О. В. Шлензина (хирургический раздел), С. А. Виноградова (ортодонтия), Е. М. Ефремова, Е. Б. Соловьева, Е. В. Балябина (терапевтический раздел).

В 1999 г. на кафедре стоматологии детского возраста был организован курс последипломного образования по специальностям «Стоматология детская» и «Ортодонтия», который возглавила О. А. Гаврилова. С первых дней организации курса была поставлена задача постоянного улучшения качества обучения и совершенствования форм и методов повышения квалификации врачебных кадров (рис. 12). У истоков последипломной подготовки по детской стоматологии стояли М. П. Бушуева, Б. Н. Давыдов, Л. П. Ключева, В. Г. Лавриков, которые многое сделали для повышения уровня подготовки кадров





Рис. 12. Стоматологи детские вместе с преподавателями после успешного завершения обучения на цикле повышения квалификации

по детской стоматологии на последипломном этапе обучения.

С 2006 г. в течение 6 лет на кафедре проводилась подготовка гигиенистов стоматологических, но в связи с трудностями трудоустройства выпускников этой специализации в нашей области набор на данную специальность прекращен. Руководила подготовкой гигиенистов стоматологических к. м. н. Л. Н. Соколова.

В 2007 и 2013 гг. сотрудниками кафедры были проведены следующие этапы эпидемиологических стоматологических обследований, результаты которых пополнили банк данных стоматологической заболеваемости в Российской Федерации.

Профессором Б. Н. Давыдовым была создана научная школа по изучению одной из актуальнейших проблем детской стоматологии — лечению врожденных пороков лица. Борис Николаевич является разработчиком нескольких оригинальных хирургических методик в лечении тяжелых врожденных патологий, которые до сегодняшнего дня широко применяются специалистами во всем мире (рис. 13). Методики защищены 14 авторскими свидетельствами и международными патентами. Под руководством Б. Н. Давыдова защищены 4 докторские и 32 кандидатских диссертации; опубликовано свыше 450 статей, из них более 170 — в журналах, рекомендованных ВАК; 6 монографий и 8 учебных пособий, по которым сейчас обучаются новые поколения будущих стоматологов. Борис Николаевич был бессменным организатором целого ряда научно-практических мероприятий Международного и Всероссийского уровней. С 2008 г. он является председателем диссертационного совета университета. Поистине выдающиеся профессиональные заслуги Б. Н. Давыдова высоко оценены медицинским сообществом. В 2005 г. он стал членом-корреспондентом РАМН, с 2014 года —



Рис. 13. Б. Н. Давыдов вместе с преподавателями кафедры консультирует пациента

членом-корреспондентом РАН. За достигнутые успехи в научной, педагогической, лечебной и общественной работе Б. Н. Давыдов награжден тремя медалями, одна из которых «За заслуги в развитии здравоохранения России»; орденом Дружбы народов; знаками отличия Министерств высшего и профессионального образования и здравоохранения РФ; он удостоен высшей награды Тверской области «Почетный знак — Крест Михаила Тверского». Ему присвоены звания «Почетный гражданин Тверской области» и «Заслуженный деятель науки Российской Федерации». На почетном месте в его кабинете — благодарность Президента России В. В. Путина (рис. 14).

С апреля 2014 г. по настоящий момент кафедрой детской стоматологии и ортодонтии руководит д-р мед. наук, доцент **Ольга Анатольевна Гаврилова**. С 2012



Рис. 14. Благодарность Б. Н. Давыдову от Президента России В. В. Путина



Рис. 16. Новое здание стоматологической поликлиники Тверского ГМУ

по 2014 гг. она возглавляла отделение детской стоматологии поликлиники Тверского ГМУ и до 2020 года работала внештатным специалистом по профилактической стоматологии при Тверском Минздраве, с 2017 года — декан стоматологического факультета университета.

В настоящее время на кафедре трудится квалифицированный коллектив преподавателей, располагающий огромными потенциальными возможностями и запасом творческой энергии для дальнейшего совершенствования научной, педагогической и лечебной работы (рис. 15): профессор д-р мед. наук Б. Н. Давыдов, семь доцентов (д. м. н. О. А. Гаврилова, к. м. н. С. С. Крылов, А. Н. Чумаков, В. Л. Чернигин, В. В. Петруничев, В. В. Беляев, О. А. Мяло), 3 ассистента, к. м. н., в должности доцента (Д. В. Боб-

ров, Л. Н. Соколова и С. А. Зюзькова) и 4 ассистента (М. А. Эль-Айди, И. В. Беляев, А. А. Смирнова, А. А. Куценко). Также на кафедре трудятся очень перспективные практические врачи-стоматологи Е. В. Белова, М. В. Чубарнова (стоматологи-хирурги), А. Д. Николаева и Н. В. Уткина (стоматологи детские).

Сегодня кафедра и отделения детской стоматологии и ортодонтии располагаются в современном здании стоматологической поликлиники университета (рис. 16), где созданы все условия для освоения профессиональных компетенций студентами и ординаторами на терапевтическом, ортодонтическом и на амбулаторном хирургическом приемах и проведения государственной итоговой аттестации, первичной



Рис. 15. Коллектив кафедры (январь 2014 года)



Рис. 17. Прием государственных экзаменов профессором Б. Н. Давыдовым, доцентами С. С. Крыловым и Д. В. Бобровым



Рис. 18. Практическая часть занятия в клиническом кабинете кафедры

и первичной специализированной аккредитации выпускников факультета и ординаторов (рис. 17).

База кафедры — это учебно-клинические кабинеты поликлиники университета (на 22 стоматологических установки), отделения детской стоматологии и ортодонтии, 1-е хирургическое отделение областной детской клинической больницы и ГБУЗ ДСП МЗ Тверской области. В распоряжении студентов на кафедре 4 учебные комнаты, в которых в настоящее время идет ремонт, активная замена изношенного оборудования. И в этом заслуга сплоченной кафедральной команды и администрации университета.

Студенты стоматологического факультета обучаются на кафедре, начиная с 5-го семестра, а педиатрического — с 8-го семестра. Образовательный процесс ведется по 4 дисциплинам («Детская стоматология», включающая в себя детскую терапевтическую стоматологию, хирургическую стоматологию детского возраста и ортодонтию; «Профилактика и эпидемиология стоматологических заболеваний», «Актуальные вопросы детской стоматологии и ортодонтии» и «Стоматология» у студентов педиатрического факультета) (рис. 18). На кафедре реализуются 2 производственные практики («Помощник врача-стоматолога детского», 9 семестр и «Помощник врача стоматолога (гигиениста)», 6 семестр) и 1 учебная практика («Санитарное просвещение», 6 семестр). Подготовка кадров высшей квалификации (ординатура) проходит по специальностям «Детская стоматология» и «Ортодонтия», на кафедре проходят обучение и аспиранты.

Постоянно на клинических базах кафедры преподавателями проводятся консультации и лечение больных детей. Ортодонтическим отделением стоматологической поликлиники с момента его основания руководят сотрудники кафедры (первый заведующий — к. м. н., доцент Д. В. Бобров, с 2023 года — ассистент А. А. Смирнова).

Усилиями к. м. н. Л. Н. Соколовой и активных студентов стоматологического факультета в 2014 г. на кафедре был организован волонтерский отряд «Лига улыбки», в 2022 году в его состав входило 80 человек. Отряд занимается формированием ответственного отношения детей к своему здоровью путем пропаганды здорового образа жизни с акцентом на стоматологический компонент здоровья. В 2018 г. проект стал победителем всероссийского конкурса молодежных проектов среди образовательных орга-



Рис. 19. Обучение чистке зубов

низаций высшего образования. Стоматологическим просвещением в рамках его реализации охвачено более тысячи детей и подростков разного возраста, студентов 1-го курса Тверского ГМУ (рис. 19). Проводятся занятия по вопросам гигиены и профилактики стоматологических заболеваний с родителями детей дошкольного возраста в ДОУ и с беременными женщинами в женских консультациях.

Студенческое научное общество при кафедре детской стоматологии было организовано в 1973 г. Стремление передать свои знания, обучить планировать научное исследование от идеи до практического внедрения, искренняя любовь к науке, высокое профессиональное и педагогическое мастерство были присущи руководителям СНО в течение всего 50-летнего периода существования кафедры. Это В. Г. Лавриков, Д. В. Бобров, Л. Н. Соколова, сейчас студенческим научным обществом руководит ассистент А. А. Смирнова. За годы существования кружка многие студенты

стали участниками межвузовских олимпиад, соавторами изобретений, патентов и публикаций в ведущих научных журналах (рис. 20).

Широкая известность кафедры среди стоматологических вузов страны поставила перед ее коллективом главную задачу — поддержание и преумножение авторитета и традиций, заложенных основателями кафедры, касается ли это научной, педагогической, методической и лечебной работы. Специфика работы требует от профессорско-преподавательского состава постоянной работы над собой, внедрения в учебный процесс современных технологий, поиска новых методик преподавания. Начиная с 2014 г., на кафедре были разработаны 42 рабочие программы по реализуемым дисциплинам и практикам для студентов стоматологического и педиатрического факультетов, ординаторов и врачей стоматологов детских и ортодонтот. Для всех категорий обучающихся вышли в свет 51 учебное и учебно-методическое пособие, 4 из которых получили гриф Координационного Совета. В последние годы в связи с внедрением дистанционных технологий преподавания в учебно-методической работе произошли заметные изменения: активно пополняется банк интерактивных электронных учебных пособий. К основным достижениям учебно-методической деятельности сотрудников кафедры можно отнести большое количество разнообразных учебных пособий, пользующихся заслуженным интересом не только у учащейся молодежи, но и у практикующих стоматологов [1–14].

Помимо непосредственного обучения студентов и ординаторов профессиональным компетенциям в области детской стоматологии, преподаватели кафедры стараются передать обучающимся то лучшее, что было заложено в отечественной медицине и медицинском образовании великими российскими врачами и педаго-



Рис. 20. Представители СНО кафедры — победители и призеры олимпиады в ПМГМУ им И. М. Сеченова (декабрь 2022 года)

гами — гуманизм, милосердие, любовь к профессии, самоотверженность, активную жизненную позицию.

Сотрудникам кафедры есть чем гордиться. Несмотря на трудоемкую педагогическую и клиническую работу, впечатляют успехи в научной деятельности (рис. 21). За годы существования кафедры увидели свет свыше 2000 научных публикаций, представлено более 300 докладов на конференциях и симпозиумах различного уровня (рис. 22), защищено четыре докторские и 33 кандидатские диссертации, получены авторские свидетельства на изобретения и патенты, зарегистрированы базы данных и программы для ЭВМ. Перспективная концепция научной деятельности кафедры на 2021–2026 гг. оформлена в виде НИР «Интегративные аспекты формирования стоматологического здоровья населения в условиях вариативного поступления системных фторидов» (научный руководитель д. м. н. О. А. Гаврилова). Данное стратегическое научное направление дополнит классические методы профилактики и лечения заболеваний орофациальной зоны инновационными



Рис. 21. Общая фотография участников Международной НПК (ноябрь 2018 года)



Рис. 22. Доклад д-ра мед. наук  
 О. А. Гавриловой на Международной конференции

компонентами, повышающими эффективность процесса формирования и сохранения стоматологического здоровья детей, подростков и молодежи Тверского региона.

Понятие «кафедра» для каждого ее сотрудника свое. Мы благодарим судьбу за то, что у нас есть наша кафедра, которой мы преданы. Мы горды тем, что более 40 лет кафедрой руководили выдающиеся ученые и талантливые организаторы, вписавшие собственные славные страницы в историю Тверской и Российской научной стоматологической школ.

В память о докторе медицинских наук, профессоре Р. Д. Новоселове на фасаде здания стоматологической поликлиники на Беляковском переулке в декабре 2013 года была открыта мемориальная доска, на которой написано: «Здесь работал доктор медицинских наук, профессор Новоселов Рафаил Дмитриевич, 1918–1993, участник Великой Отечественной войны, организатор, первый главный врач стоматологической поликлиники Калининского государственного медицинского института, ректор КГМИ, основатель и руководитель кафедры стоматологии детского возраста».

#### Список источников /References

1. Гнойно-воспалительные заболевания у детей : учеб. пособие / под ред. Б. Н. Давыдов, Г. Н. Румянцева, Ю. Г. Портенко. Тверь : РИЦ ТГМА. 2006: 263.
2. Детская терапевтическая стоматология : национальное руководство / под ред. В. К. Леонтьева, Л. П. Кисельниковой. Москва : ГЭОТАР-Медиа. 2017: 952.
3. Лечение основных неотложных состояний в терапии, хирургии, стоматологии : учеб. пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / под ред. Г. А. Базанов, Б.Н. Давыдов, С. Б. Марсанов. Тверь : РИЦ ТГМА. 2009 : 221.

4. Оказания помощи детям с сосудистыми опухолями : учеб. пособие / под ред. Б. Н. Давыдов, Г. Н. Румянцева, В. В. Петруничев. Тверь : Триада. 2006: 46.
5. Патофизиология кислотно-основного равновесия в общеклинической и стоматологической практике: методическое и справочное пособие / под ред. А.И. Воложина, А.Ж. Петрикаса. Москва. 1997: 86.
6. Персии Л.С., Елизарова В.М., Дьякова СВ. Стоматология детского возраста. Москва: Медицина. 2003: 640.
7. Давыдов Б.Н., Беляев В.В., Ключева Л.П., Ольховская Е.Б. Стоматологическая заболеваемость населения Тверской области : уч.-метод. пособие для студентов. Тверь : РИЦ ТГМА. 2002: 24.
8. Телерентгенография в ортодонтии : уч.-метод. Пособие /под ред. Б. Н. Давыдов. Тверь : РИЦ ТГМА. 2008: 24.
9. Челюстно-лицевая хирургия: национальное руководство / под ред. А.А. Кулакова. Москва : ГЭОТАР-Медиа. 2019. 692.
10. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Лепилин А.В., Фомин И.В. Изучение морфологии, способов сопоставления зубных и альвеолярных дуг по результатам антропометрии и конусно-лучевой компьютерной томографии (часть I). Институт стоматологии. 2018; 2 (79) : 68–79.
11. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Лепилин А.В., Фомин И.В. Диагностические возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при проведении краниоморфологических и краниомерических исследований в оценке индивидуальной анатомической изменчивости (часть III). Институт стоматологии. 2019; 2 (83) : 48–53.
12. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Кондратьева Т.А., Арутюнян Ю.С. Кефалометрические особенности проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Стоматология детского возраста и профилактика. 2020; 3 (75) : 174–183.
13. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Кондратьева Т.А., Арутюнян Ю.С. Оптимизация диагностики заболеваний пародонта у детей с дисплазией соединительной ткани по результатам рентгеноморфологических и денситометрических исследований. Пародонтология. 2020; 25 (4) : 266–275.
14. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Будайчиев Г.М.-А., Иванюта С.О. Математическое моделирование формы и размеров зубных дуг для выбора тактики и объема ортодонтического лечения у пациентов с аномалиями зубочелюстной системы. Медицинский алфавит. 2018; 8 (345) : 7–13.

*Гаврилова Ольга Анатольевна (контактное лицо) — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой детской стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-964-164-07-31; e-mail: olga.gavrilova2512@yandex.ru*

*Поступила 11.04.2023.*