

ISSN 2304-0882

Верхневолжский МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Межрегиональный
научно-практический рецензируемый журнал

3

Том 22
2023

ВЕРХНЕВОЛЖСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

UPPER VOLGA MEDICAL JOURNAL

Том 22 • Вып. 3 • 2023

Volume 22 • Issue 3 • 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.
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.
В. К. Дадабаев, д-р мед. наук, доц.
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.
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)
Е. Х. Баринов (Москва)
Ю. В. Белов (Москва)
М. А. Бутов (Рязань)
И. С. Глазунов (Москва)
В. К. Гостищев (Москва)
И. П. Дуданов (Санкт-Петербург)
Е. М. Кильдюшов (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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

ИЗДАТЕЛЬ:

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

Подписано в печать 22.09.23. Дата выхода 26.09.23
Формат 60 × 84/8. Усл.-печ. л. 6,93.
Тираж 500 экз. (1-й завод, с 1 по 30 экз.) Заказ 24.
Отпечатано: типография редакционно-издательского центра
Тверского государственного медицинского университета

ИЗДАНИЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО

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



СОДЕРЖАНИЕ	Стр.	CONTENTS
КАРДИОЛОГИЯ		CARDIOLOGY
Е. С. Мазур 50 лет Тверской кардиологической научной школе	3	E. S. Masur 50 years of Tver cardiology scientific school
С. О. Медведева Выраженность тревожных расстройств у больных артериальной гипертензией с церебральными нарушениями	12	S. O. Medvedeva Severity of anxiety disorders in patients with arterial hypertension, associated with cerebral dysfunction
В. К. Дадабаев, В. В. Расулова, С. Ш. Расулов Опыт проведения тромболитического лечения больных острым инфарктом миокарда в условиях скорой медицинской помощи в Твери и Тверской области	15	V. K. Dadabaev, V. V. Rasulova, S. Sh. Rasulov The experience of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction in emergency care in Tver and Tver region
СТОМАТОЛОГИЯ		STOMATOLOGY
Yazan Jahjah Взаимосвязь положения мыщелкового отростка нижней челюсти в сагиттальной и фронтальной плоскостях у взрослых женщин со скелетным классом I (цефалометрическое исследование)	19	Yazan Jahjah The relationship between the mandibular condyle position in the sagittal and frontal planes among adult females with skeletal class I (cephalometric study)
Н. И. Зобачев, К. Г. Саввиди, В. В. Зобачева Клиническое исследование нового композитного цемента двойного отверждения для фиксации несъемных ортопедических конструкций	28	N. I. Zobachev, K. G. Savvidi, V. V. Zobacheva Clinical study of a new double-curing composite cement for fixing non-removable orthopedic designs
А. Э. Вердиев, К. Г. Саввиди, Э. И. Ибрагимова, А. А. Авакян Особенности шинирования зубов в переднем отделе нижней челюсти у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с использованием CAD/CAM технологий	31	A. E. Verdiyev, K. G. Savvidi, E. I. Ibragimova, A. A. Avakyan Peculiarities of teeth splinting in the anterior lower jaw in patients with chronic generalized periodontitis of the moderate severity using CAD/CAM technologies
РАЗНОЕ		MISCELLANEOUS
Н. П. Кириленко, И. А. Жмакин, А. В. Соловьева, Н. Д. Баженов, И. Ю. Колесникова Профилактическое консультирование населения в местах его массового нахождения как вариант оказания проактивной медицинской помощи	35	N. P. Kirilenko, I. A. Zhmakin, A. V. Solovieva, N. D. Bazhenov, I. Yu. Kolesnikova Preventive counseling of the population in places of its mass location as an option for providing proactive medical care
О. Н. Бахарева, Г. Е. Бордина, Н. П. Лопина, Д. В. Бурлуцкая Перспективные стратегии терапевтических подходов к лечению болезни Альцгеймера	39	O. N. Bakhareva, G. E. Bordina, N. P. Lopina, D. V. Burlutskaya Prospective strategies for therapeutic approaches to the treatment of Alzheimer's disease
М. И. Силкина, Н. А. Белякова, М. Б. Лясникова, А. В. Ларева Синдром обструктивного апноэ сна и связанные с ним факторы (обзор литературы)	43	M. I. Silkina, N. A. Belyakova, M. B. Lyasnikova, A. V. Lareva Obstructive sleep apnea syndrome and related factors (literary review)
И. Ю. Драчев, Г. С. Джулай Перспективы фитотерапии сахарного диабета 2 типа: особенности применения растения <i>Momordica charantia</i> в экспериментальных и клинических исследованиях (обзор литературы)	49	I. Yu. Drachev, G. S. Dzhulay Perspectives of phytotherapy for type 2 diabetes mellitus: features of application of the plant <i>Momordica charantia</i> in experimental and clinical studies (literary review)
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		FOR PRACTITIONERS AID
М. А. Петрушин, П. В. Сыроева, И. В. Сбитнев Осведомленность медицинских работников г. Твери о принципах «реанимации поврежденных» и протоколе массивной гемотрансфузии	54	M. A. Petrushin, P. V. Sysoyeva, I. V. Sbitnev Awareness of the Tver medical profession of the principles of «damage control resuscitation» and massive blood transfusion protocol
ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ		HIGHER MEDICAL EDUCATION
А. Ю. Соколова, И. М. Уколова Особенности передачи латинско-греческих клинических терминов в английском и русском языках	59	A. Yu. Sokolova, I. M. Ukolova Peculiarities of transfer of Latin-Greek clinical terms in English and Russian languages

УДК 616.1(091) (470.331)

50 ЛЕТ ТВЕРСКОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЕ

Е. С. Мазур

Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. В статье представлен краткий обзор результатов исследований, выполненных учеными тверской кардиологической научной школы за 50 лет ее существования.

Ключевые слова: тверская научная кардиологическая школа, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, ремоделирование правого желудочка, фибрилляция предсердий.

50 YEARS OF TVER CARDIOLOGY SCIENTIFIC SCHOOL

E. S. Masur

Tver State Medical University

Abstract. The article presents a brief review of the results of studies carried out by scientists of the Tver Cardiology Scientific School over the 50 years of its existence.

Key words: Tver scientific cardiology school, arterial hypertension, coronary heart disease, heart failure, right ventricular remodeling, atrial fibrillation.

В 1973 году руководство Калининского государственного медицинского института пригласило на должность профессора кафедры госпитальной терапии Виолена Степановича Волкова — молодого свердловского ученого, год назад защитившего диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук. С этого кадрового решения началась история тверской кардиологической научной школы, отмечающей в этом году свой полувековой юбилей.

Конечно, научные исследования в области кардиологии проводились в вузе и ранее, однако именно В. С. Волков сделал кардиологическую тематику одним из магистральных направлений научной работы, вывел эту работу на качественно новый методологический уровень, подготовил и выпустил в самостоятельную научную жизнь целую плеяду талантливых ученых, чьи работы сформировали современное лицо тверской кардиологической научной школы.

Виолен Степанович Волков родился 3 апреля 1929 г. в Свердловске (ныне Екатеринбург), в 1948 году поступил в Свердловский медицинский институт, а завершил медицинское образование на военноморском факультете 1-го Ленинградского медицинского института. После двух лет службы в Военноморском флоте был уволен в связи с сокращением вооруженных сил и вернулся на свою малую родину.

Первые шаги в науке В. С. Волков сделал под руководством Бориса Павловича Кушелевского (1890–1976), возглавлявшего в то время кафедру факультетской терапии Свердловского медицинского института. В 1965 г. В. С. Волков защитил кандидатскую диссертацию «Предгипертонические состояния и профилактика гипертонической болезни», а в 1972 г. — докторскую диссертацию «Восстановительный период инфаркта миокарда (клиника, лечение, экспертиза трудоспособности у трудящихся, занятых в промыш-



Волков Виолен Степанович
(1929–2019)

ленности)». Вся дальнейшая научная деятельность В. С. Волкова неразрывно связана с кафедрой госпитальной терапии нашего вуза, которую он возглавлял с 1975 по 2005 гг. и до 2013 года продолжал работать в должности профессора кафедры.

Спектр научных интересов В. С. Волкова простирался от пограничных психических расстройств у работников текстильного производства до роли дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Тем не менее, главным направлением научной деятельности В. С. Волкова и большинства его учеников стало изучение заболеваний сердечно-сосудистой системы с акцентом на механизмы их развития и возможности профилактики.

Некоторые из направлений кардиологических исследований, выбранных В. С. Волковым еще в первые годы научной работы, не потеряли своей актуальности до сегодняшнего дня, другие, пережив пе-



Виноградов
 Владимир Федорович
 (1946—2016)



Шпак
 Леда Викторовна



Колбасников
 Сергей Васильевич



Мазур
 Вера Вячеславовна

риод бурного развития, постепенно сошли на нет. Так, во второй половине семидесятых годов прошлого века на возглавляемой В. С. Волковым кафедре госпитальной терапии началось активное изучение состояния микроциркуляции у соматических больных с помощью конъюнктивальной биомикроскопии, информативность которой существенно возросла после разработки В. С. Волковым, В. В. Троцюком и В. И. Мишиным оригинальной системы оценки результатов этого исследования. Использование конъюнктивальной биомикроскопии позволило получить весьма интересные результаты, которые легли в основу целого ряда диссертационных работ и были достаточно широко представлены в центральной печати, однако после 1984 года публикаций по этой теме уже не было.

В конце семидесятых — начале восьмидесятых годов в центре научных интересов В. С. Волкова оказались функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, объединявшиеся в то время диагнозом нейроциркуляторной дистонии. По этой теме было выполнено несколько диссертационных работ, первой из которых стала кандидатская диссертация В. Ф. Виноградова «Особенности личности, центральной гемодинамики и физической работоспособности у больных нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу» (1978). Результатом выполненных исследований стала классификация невротических болей и теория «реперкуссии», объясняющая механизм их появления (1997). Это последняя публикация, посвященная нейроциркуляторной дистонии. Однако изучение психосоматических соотношений при сердечно-сосудистой патологии долгое время оставалось характерной особенностью тверской кардиологической научной школы. Особенно ярко это проявилось в работах, посвященных изучению артериальной гипертензии (АГ).

Артериальная гипертензия

Со времен Г. Ф. Ланга и А. Л. Мясникова гипертоническая болезнь рассматривалась как психосоматическое заболевание, причиной развития которого служит хронический психоэмоциональный стресс, приводящий к возникновению в головном мозге очага застойного возбуждения, которое захватывает вегетативные центры, ответственные за регуляцию артери-

ального давления. Заметный вклад в изучение роли вегетативных расстройств в патогенезе артериальной гипертензии и ряда других заболеваний сердечно-сосудистой системы внесли работы Л. В. Шпак, отличительной особенностью которых был углубленный анализ межсистемных взаимосвязей.

Явный интерес к межсистемным взаимодействиям прослеживается и в работах С. В. Колбасникова, ученика Л. В. Шпак, защитившего в 2003 г. докторскую диссертацию «Соотношение кардиальных и церебральных поражений с особенностями течения первичной артериальной гипертензии и в динамике комплексного лечения». Основным направлением дальнейшей научной работы С. В. Колбасникова можно считать изучение особенностей течения артериальной гипертензии (АГ) у особых категорий пациентов: женщин в менопаузе [1], больных с выраженными психовегетативными расстройствами и церебральной симптоматикой [2–4], с эпикардальным ожирением [5] и метаболическими нарушениями [6, 7].

Возвращаясь к научному наследию В. С. Волкова, следует отметить, что сам он не был приверженцем нейрогенной теории гипертонической болезни. Свой взгляд на характер психосоматических соотношений при гипертонической болезни В. С. Волков впервые сформулировал в статье, опубликованной в журнале «Кардиология» в 1998 году [8]. В основу работы были положены результаты диссертационного исследования В. В. Мазур (В. В. Калязина), посвященного изучению клинко-психологических соотношений при гипертонической болезни и их связи с особенностями суточного профиля артериального давления. Анализ полученных результатов привел диссертанта и В. С. Волкова к «крамольному», с точки зрения нейрогенной теории выводу: характерные для больных гипертонической болезнью невротические нарушения являются не причиной, а следствием заболевания. Тем самым был сделан первый шаг на пути создания В. С. Волковым собственной концепции этиопатогенеза гипертонической болезни, разработке которой он посвятил все последующие годы.

В фундамент этой концепции легли результаты исследований, выявивших у больных АГ повышенный порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и, как следствие, избыточное потребление хлорида



Поселюгина
Ольга Борисовна



Коричкина
Любовь Никитична



Мазур
Евгений Станиславович



Платонов
Дмитрий Юрьевич

натрия с пищей [9–12]. По мнению В. С. Волкова, высокий порог вкусовой чувствительности является врожденной особенностью человека [13], что делает неизбежным развитие у него объем-зависимой АГ в случае избыточного поступления в организм хлорида натрия. Увеличение содержания поваренной соли в привычном рационе питания жителей экономически развитых стран и привело, по мнению В. С. Волкова, к широчайшему распространению АГ.

Полноправным соавтором разработанной В. С. Волковым концепции этиопатогенеза АГ следует считать О. Б. Поселюгину, выполнившую большинство исследований по этой теме и обобщившую их результаты в докторской диссертации «Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли» (2012).

Одним из оппонентов этой концепция стал Е. С. Мазур, показавший, что порог вкусовой чувствительности у больных АГ не является постоянным и может существенно снижаться, например, на фоне приема тиазидных диуретиков [14]. Сам Е. С. Мазур был сторонником теории компенсаторного генеза АГ, согласно которой стойкое повышение артериального давления призвано обеспечить адекватное кровоснабжение жизненно важных органов при нарушении кровотока по питающим их сосудам. С помощью одновременного мониторинга артериального давления и электрокардиограммы Е. С. Мазур показал, что развитию эпизода безболевого ишемии миокарда предшествует снижение диастолического артериального давления, которое во время ишемии начинает повышаться и продолжает возрастать после завершения ишемического эпизода [15, 16]. По мнению автора, повышение артериального давления, особенно в ночное время, может быть компенсаторным механизмом, обеспечивающим адекватное кровоснабжение миокарда при стенозирующем атеросклерозе коронарных артерий [17].

Работы В. С. Волкова и О. Б. Поселюгиной, посвященные роли избыточного потребления поваренной соли в развитии артериальной гипертензии, завершают «патогенетический» этап изучения этой патологии учеными тверской кардиологической школы. В центре внимания оказались поражения «органов-мишеней» и возможности их профилактики. Это направление научных исследований, наряду

с С. В. Колбасниковым и О. Б. Поселюгиной, активно развивает Л. Н. Коричкина [17–23].

Вопросам профилактики артериальной гипертензии и ассоциированных с ней заболеваний уделяли внимание практически все представители тверской кардиологической научной школы. Даже Е. С. Мазур, чьи научные интересы лежали весьма далеко от этой темы, внес свой скромный вклад, изучив психологические особенности пациентов, препятствующие отказу от курения [24, 25]. Однако главную роль в развитии профилактического направления научных исследований сыграл Д. Ю. Платонов.

Чрезвычайную важность профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и настоятельную необходимость повышения ее эффективности Д. Ю. Платонов осознал на вверенном ему после окончания вуза терапевтическом врачебном участке. Научным итогом практической работы в первичном звене здравоохранения стала выполненная под руководством В. С. Волкова кандидатская диссертация «Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на городском терапевтическом участке» (1987). Поднятые в ней вопросы послужили стимулом к дальнейшим научным исследованиям [26, 27], результаты которых были обобщены в докторской диссертации «Индивидуальные, семейные и популяционные аспекты участия взрослого населения в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний». Следует подчеркнуть, что, будучи главным кардиологом Тверской области, Д. Ю. Платонов немало сделал для того, чтобы результаты научных исследований внедрялись в реальную профилактическую работу, способствуя повышению ее эффективности.

Ишемическая болезнь сердца

До середины восьмидесятых годов интерес тверских кардиологов к изучению ишемической болезни сердца (ИБС) не уступал интересу к проблемам АГ. Несомненным лидером этого научного направления был В. В. Аникин, в 1982 г. обобщивший результаты своих многочисленных исследований в докторской диссертации «Диагностика стабильной стенокардии и клинико-функциональное обоснование реабилитации больных».

Следует отметить, что исследования, проводимые в то время тверскими кардиологами, лежали



Аникин Виктор Васильевич

в магистральном русле развития отечественной кардиологической науки и вполне соответствовали, а нередко и превышали ее средний уровень. Предпосылкой успешной научной работы служила возможность использования в своих исследованиях самых современных по тем временам диагностических методик, таких как окклюзионная венозная плетизмография, реографическое определение показателей центральной гемодинамики и проба с физической нагрузкой на велоэргометре. С середины восьмидесятых годов ситуация с технологическим обеспечением научных исследований стала прогрессивно ухудшаться, что особенно остро сказалось на возможностях изучения ИБС, поскольку без привлечения коронарной ангиографии получить значимые результаты в этой области практически невозможно. Симптоматичным можно считать смещение центра научных интересов В. В. Аникина с ИБС на другие заболевания сердечно-сосудистой системы [28, 29].

Тем не менее даже в кризисные девяностые годы при невозможности использования не только коронарной ангиографии, но даже рутинной трансторакальной эхокардиографии под руководством В. С. Волкова, В. В. Аникина и В. Ф. Виноградова был выполнен целый ряд весьма интересных диссертационных исследований, посвященных изучению особенностей клинической картины и течения различных форм ИБС у пациентов разного пола и возраста [30], лиц с психовегетативными расстройствами [31–33] и нарушениями фосфолипидного обмена [34].

Ситуация начала улучшаться в нулевые годы, когда появилась возможность использовать в научной работе ультразвуковую кардиологическую систему премиум класса Sonos 2000, подаренную Тверской медицинской академии губернатором Тверской области В. И. Платовым. Это позволило выполнить ряд исследований, посвященных изучению ремоделирования левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда [35–39]. Однако поднять уровень проводимых научных исследований до общероссийского удалось только после создания регионального сосудистого центра, оснащенного аппаратурой для проведения коронарной ангиографии. На базе этого центра были выполнены исследования по сравнению эффективности применения при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST нового отечественного тромболитического препара-

та и его зарубежных аналогов [40–42]. Вмешательства на коронарных сосудах с недавних пор выполняются и в клинике нашего университета, что позволяет надеяться на продолжение этого направления научных исследований.

Сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность всегда находилась в поле зрения ученых тверской кардиологической научной школы как осложнение изучаемых ими заболеваний [36]. Однако непосредственным объектом изучения сердечная недостаточность впервые стала в диссертационной работе Е. Н. Егоровой, выполнявшейся по научной специальности «патологическая физиология» под руководством М. Н. Калинкина и Е. С. Мазура. Целью работы было изучение взаимосвязи между тяжестью гемодинамических нарушений, выраженностью эндотоксинемии и активностью системного воспаления [44, 45]. Научным результатом этого междисциплинарного исследования стала оригинальная концепция, согласно которой бактериальный эндотоксин, в большом количестве поступающий из кишечника в системный кровоток при застое крови в большом круге кровообращения, индуцирует системное воспаление, факторы которого оказывают повреждающее действие на миокард, усугубляя нарушения системной гемодинамики [44].

Связь эндотоксинемии с активностью системного воспаления подтверждают данные о выраженном снижении в крови уровня эндотоксина и маркеров системного воспаления после восстановления синусового ритма у больных персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) [45]. В исследование включались больные без признаков венозного застоя в большом круге кровообращения, что ставит под сомнение ведущую роль эндотоксина, продуцируемого микрофлорой кишечника, в развитии системного воспаления при сердечной недостаточности.

Следует подчеркнуть, что после восстановления синусового ритма у большинства больных (74,4 %) фракция выброса левого желудочка возросла, а у остальных либо не изменилась, либо слегка снизилась. При этом у всех пациентов возросла толерантность к физической нагрузке и снижился уровень в крови мозгового натрийуретического пептида — маркера сердечной недостаточности [46]. Полученные данные позволили сформулировать гипотезу «левопредсердной недостаточности», согласно которой выпадение систолической функции левого предсердия играет самостоятельную роль в прогрессировании сердечной недостаточности, что служит аргументом в пользу максимально широкого использования стратегии контроля ритма, а не стратегии контроля частоты сердечных сокращений [47]. С современных позиций результаты описанного исследования указывают на важную роль ФП в развитии так называемой сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ), активное изучение которой началось в середине десятых годов нынешнего столетия.

Возможность изучения СНсФВ и, тем более, ее выявления в рутинной клинической практике резко

ограничивает то обстоятельство, что «золотым стандартом» диагностики СНсФВ служит инвазивное измерение давления наполнения левого желудочка в покое и при физической нагрузке. Более доступными, но менее надежными методами диагностики СНсФВ являются прогностические шкалы, базирующиеся на подсчете числа факторов риска, и неинвазивный диастолический стресс-тест, позволяющий в рамках эхокардиографического исследования с физической нагрузкой оценить изменение давления наполнения левого желудочка. Выполненные нами исследования показали, что оценка вероятности СНсФВ с помощью указанных методов хорошо согласуется с оценкой, основанной на определении показателей глобальной продольной деформации миокарда левого предсердия в условиях физического покоя [48, 49]. Можно полагать, что результатом дальнейших исследований станет доступный для широкой клинической практики неинвазивный способ диагностики СНсФВ.

Ремоделирование правого желудочка

Изучение ремоделирования правого желудочка – яркий, но короткий эпизод в истории тверской кардиологической научной школы. Первым крупным исследованием по этой теме стала докторская диссертация В. В. Мазур «Закономерности и клиническое значение ремоделирования правого желудочка сердца при гипертонической болезни, постинфарктном кардиосклерозе и дилатационной кардиомиопатии» (2009), целью которой было изучение механизмов содружественного ремоделирования правых отделов сердца при первичном поражении его левых отделов. Развитием этого направления стали работы, в которых закономерности ремоделирования желудочков сердца рассматривались с позиций теории однослойного спирального строения миокарда [50, 51]. К сожалению, уровень ультразвуковых технологий того времени не позволил продолжить данное направление исследований.

Толчком к изучению ремоделирования правого желудочка при его первичном поражении стала работа, посвященная диагностике так называемых инфарктных пневмоний, причиной развития которых служит тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии [52]. Определение деформации миокарда в разных сегментах правого желудочка выявило существенные различия его ремоделирования при острой гемодинамической перегрузке и ишемическом повреждении миокарда, которые могут быть использованы для дифференциальной диагностики обструктивного шока при тромбоэмболии легочной артерии и инфаркте миокарда правого желудочка [53]. Среди прочего было показано, что признак Макконела, считающийся патогномичным признаком тромбоэмболии легочной артерии, столь же часто встречается и при инфаркте правого желудочка, то есть не может быть использован для дифференциальной диагностики этих заболеваний [54]. Любопытно, что опубликованная в российском журнале статья была пять раз процитирована за рубежом



Дедов Дмитрий Васильевич

и лишь дважды в нашей стране, причем оба цитирования принадлежат самим авторам работы.

Материал, полученный в результате изучения ремоделирования правого желудочка при его гемодинамическом и ишемическом повреждении, лег в основу докторской диссертации, работу над которой завершает заведующий отделением неотложной кардиологии областной клинической больницы, к.м.н. Р. М. Рабинович, что дает надежду на продолжение исследований в этом чрезвычайно интересном направлении.

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий – относительно новое, но бурно развивающееся направление научной работы ученых тверской кардиологической школы. Систематическую разработку этой темы в конце нулевых годов начал Д. В. Дедов [55–57], обобщивший результаты своих исследований в докторской диссертации «Фибрилляция предсердий у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: оценка риска рецидивов и профилактика» (2013), выполненной при консультировании д.м.н. А. П. Иванова.

Работы Д. В. Дедова шли в русле одного из актуальнейших направлений научных исследований – поиска простых и надежных способов выявления больных с бессимптомной ФП, создающей угрозу развития тяжелых тромбоэмболических осложнений. Такие больные нуждаются в назначении антикоагулянтной терапии, но зачастую ее не получают, поскольку бессимптомная ФП нередко диагностируется только после развития мозгового инсульта.

Д. В. Дедов изучал электрокардиографические предикторы ФП, то есть такие изменения на электрокардиограмме, которые, будучи выявлены вне пароксизма ФП, указывают на ее наличие. Такие работы активно ведутся по всему миру, но пока не принесли ожидаемых результатов. В связи с этим возрастает интерес к поиску эхокардиографических предикторов пароксизмальной ФП, то есть специфичных для этой патологии изменений структурно-функционального состояния левого предсердия. Результаты наших исследований свидетельствуют, что достаточно простым и весьма надежным предиктором ФП является механическая дисперсия левого предсердия, то есть асинхронность расслабления миокарда левого предсердия при заполнении его кровью [60, 61].



Соколова Наталья Юрьевна

В 2010 году В. В. Мазур начала выполнять чреспищеводные эхокардиографические исследования, что позволило приступить к изучению распространенности и эффективности лечения предсердного тромбоза у больных персистирующей ФП [62, 63]. С 2015 года в организации и проведении таких исследований активно участвует Н. Д. Баженов, готовящий к защите докторскую диссертацию, обобщающую полученные результаты. О научной значимости и качестве выполненных работ свидетельствует тот факт, что материал одной из статей, посвященных сравнению эффективности лечения предсердного тромбоза различными антикоагулянтами [61], вошел в информационную базу мета-анализа [62].

Менее успешным оказался поиск предикторов предсердного тромбоза, поскольку все протестированные предикторы позволяли достаточно уверенно прогнозировать отсутствие тромба в ушке левого предсердия (УЛП), но не его наличие [63]. Углубленный анализ показал, что все изученные предикторы отражают снижение скорости кровотока в УЛП — необходимое, но недостаточное для образования тромба условие. Результаты исследований, выполненных в период пандемии коронавирусной инфекции [64, 65], позволили предположить, что в развитии тромбоза при ФП играет роль не только снижение скорости кровотока, но и наличие факторов, ведущих к повреждению эндокарда УЛП. Судя по данным литературы и результатам уже выполненных исследований, одним из таких факторов может быть избыток эпикардального жира, контактирующего с миокардом левого предсердия [66]. Роль левопредсердного ожирения в развитии ФП и тромбоза УЛП планируется изучить в ходе работы над докторской диссертацией О. В. Ниловой (научный консультант В. В. Мазур).

Есть основания полагать, что свой вклад в изучение ФП сможет внести и Н. Ю. Соколова, начинавшая свою научную карьеру с изучения предикторов эффективности электрической кардиоверсии у больных персистирующей ФП [70, 71] и защитившая в 2011 году кандидатскую диссертацию «Ремоделирование сердца и предикторы эффективности электроимпульсной терапии при фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией», выполненную под руководством Е. С. Мазура. Докторскую диссертацию Н. Ю. Соколова выполнила в НМИЦ ССХ

им. А. Н. Бакулева (консультант Е. З. Голухова). В 2019 году Н. Ю. Соколова вернулась в лоно тверской кардиологической научной школы и в качестве объекта своих дальнейших исследований выбрала послеоперационную ФП [72].

Заключение

Будучи официальным руководителем тверской кардиологической научной школы, я не чувствую себя вправе публично оценивать результаты ее работы за прошедшие годы. Представленный выше обзор научных работ позволяет каждому желающему дать им свою оценку. Что касается перспектив тверской кардиологической науки, то я оцениваю их умеренно оптимистично, поскольку вижу немало препятствий на пути ее успешного развития. Тем не менее я очень надеюсь, что и через четверть века будут все основания для написания статьи уже к 75-летию юбилею тверской кардиологической научной школы.

Список источников

1. Колбасников С.В., Бахарева О.Н. Особенности клинических, вегетативных и когнитивных расстройств у женщин с артериальной гипертензией в зависимости от условий наступления менопаузы. Терапевтический архив. 2006; 78 (10): 64–67.
2. Чичановская Л.В., Соловьева А.В., Колбасников С.В., Бахарева О.Н., Брянцева В.М., Сергеева Е.Н. Особенности структуры головного мозга и психоэмоционального состояния при гипертонической энцефалопатии у женщин перименопаузального периода. Верхневолжский медицинский журнал. 2013; 11 (2): 11–14.
3. Нилова О.В., Колбасников С.В. Выраженность циркуляторных расстройств в магистральных артериях головы у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (S2): 29.
4. Колбасников С.В., Нилова О.В. Особенности магистрального артериального кровообращения у больных артериальной гипертензией. Вестник Ивановской медицинской академии. 2010; 15 (3): 44–48.
5. Нилова О.В., Колбасников С.В. Эпикардальное ожирение и сердечно-сосудистый риск у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста. Терапия. 2021; 7 (1): 32–38. doi: 10.18565/therapy.2021.1.32–38
6. Нилова О.В., Колбасников С.В. Показатели суточного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией II стадии в зависимости от плановой гипотензивной терапии. Евразийский кардиологический журнал. 2022; 2 (39): 104–109. doi: 10.38109/2225-1685-2022-2-104-109
7. Нилова О.В., Колбасников С.В. Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией соответственно уровню общего холестерина плазмы крови. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (S2): 82–83.

8. Волков В.С., Мазур Е.С., Калязина В.В. О механизмах формирования психосоматических соотношений при гипертонической болезни. Кардиология. 1998; 3: 71.
9. Волков В.С., Поселюгина О.Б. Суточная экскреция ионов натрия с мочой и клинико-функциональные особенности заболевания у больных артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 3 (6–2): 25–29.
10. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А., Виноградова Т.С., Роккина С.А., Свистунов О.П. Снижение вкусовой чувствительности языка к поваренной соли как фактор риска развития артериальной гипертонии. Клиническая медицина. 2010; 88 (1): 15–18.
11. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А., Роккина С.А. Уровень артериального давления и потребление поваренной соли у больных артериальной гипертонией. Артериальная гипертензия. 2011; 17 (1): 69–73.
12. Волков В.С., Нилова С.А., Поселюгина О.Б. О соотношении повышенного потребления поваренной соли и изменений суточного ритма артериального давления у больных артериальной гипертонией. Кардиология. 2009; 49 (1): 71.
13. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Заварин В.В., Нилова С.А., Роккина С.А., Романова Н.П. О роли наследственности в этиопатогенезе артериальной гипертонии. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2008; 11 (4): 20–22.
14. Петрова Т.С., Баженов Н.Д., Мазур В.В., Мазур Е.С. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и эффективность лечения впервые выявленной артериальной гипертензии. Клиническая медицина. 2012; 90 (4): 32–34.
15. Мазур Е.С. Динамика артериального давления при транзиторной ишемии миокарда у больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2001; 11: 79.
16. Мазур Е.С. Динамика артериального давления при эпизодах болевой и безболевой ишемии миокарда у больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2002; 3: 21.
17. Мазур Е.С., Мазур В.В. Суточный ритм артериального давления у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2003; 43 (2): 50–52.
18. Коричкина, Л.Н., Бородина В.Н., Поселюгина О.Б. Различия и взаимосвязь факторов риска при гипертонической болезни III стадии у мужчин и женщин. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26 (3): 55–62. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-3-55-62
19. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Бородина В.Н., Зенина О.Ю., Данилина К.С., Стеблецова Н.И., Зенин Т.Т., Кандалова В.В., Куликова Д.А. Оценка факторов риска ассоциированных состояний и лекарственной терапии у больных артериальной гипертонией III стадии в зависимости от пола. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3: 104. doi: 10.17513/spno.29804
20. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Инешина К.С., Бабазаде Д.Ф. Характеристика факторов сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертонией второй стадии, осложненной хронической болезнью почек. Международный научно-исследовательский журнал. 2022; 2 (116): 40–41. doi: 10.23670/IRJ.2022.116.2.057
21. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Стеблецова Н.И., Бородина В.Н., Данилина К.С., Маслова А.Н., Аль-Гальбан Л.Н. Показатели клинического анализа крови у больных с эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией. Трудный пациент. 2021; 19 (2): 14–17. doi: 10.224412/2074-1005-2021-2-14-17
22. Бородина В.Н., Стеблецова И.Н., Коричкина Л.Н., Поселюгина О.Б., Зенина О.Ю. Особенности артериальной гипертонии, сочетающейся с ассоциированными клиническими состояниями и коморбидной патологией, в зависимости от пола (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2021; 20 (3): 14–19.
23. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Зенина О.Ю. Клинический профиль и особенности кардионефропротективной терапии у пациентов с гипертонической формой хронического гломерулонефрита. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022; 19 (1): 95–99. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-95-99
24. Мазур Е.С., Калязина В.В. Психологические особенности курящих и некурящих больных эссенциальной гипертонией. Кардиология. 1998; 6: 58.
25. Мазур Е.С. Психологические особенности курящих и некурящих больных хроническим бронхитом. Пульмонология. 1999; 2: 13.
26. Платонов Д.Ю., Костюк Т.А., Брандт А.И., Цыганкова О.В. Детерминанты профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у пациентов с гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011; 7 (6): 718–724.
27. Платонов Д.Ю., Костюк Т.А., Брандт А.И., Цыганкова О.В. Комплексная оценка профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у больных гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца. Профилактическая медицина. 2012; 15 (1): 26–31.
28. Изварина О.А., Николаева Т.О., Аникин В.В., Беганская Н.С., Громнацкий Н.И. Особенности взаимосвязи реоэнцефалографических показателей и суточного профиля артериального давления при артериальной гипертензии у женщин в климактерическом периоде. Человек и его здоровье. 2021; 24 (4): 9–16. doi: 10.21626/vestnik/2021-4/02
29. Аникин В.В., Беганская Н.С., Андреева Е.В., Изварина О.А., Николаева Т.О., Громнацкий Н.И. Особенности периферической крови при дисплазии соединительной ткани. Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2019; 4: 14–20. doi: 10.21626/vestnik/2019-4/02

30. Аникин В., Жуков Н., Николаева Т. Инфаркт миокарда у мужчин старше 70 лет. *Врач.* 2011; 8: 67–69.
31. Николаева Т.О., Аникин В.В., Изварина О.А., Микин В.М., Алексеев Д.В., Сидоров Г.А., Козлов С.А. Особенности variability ритма сердца при инфаркте миокарда у женщин. *Современные проблемы науки и образования.* 2015; 4: 387.
32. Лиман Т.А., Виноградов В.Ф., Алексеев Д.В., Качалова А.С., Разыграев Р.А. Психовегетативные и соматические взаимосвязи у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011; 10 (7): 105–109.
33. Виноградов В.Ф., Лиман Т.А., Алексеев Д.В., Микин В.М. Психовегетативный статус и катехоламины плазмы крови у мужчин с острым коронарным синдромом. *Вестник новых медицинских технологий.* 2014; 21 (3): 146–148.
34. Мазур Е.С., Зубарева Г.М., Каргаполов А.В. Динамика уровня фосфолипидов крови у больных инфарктом миокарда *Кардиология.* 1996; 4: 65–66.
35. Мазур Е.С., Мазур В.В., Пун Ч.Б. Особенности постинфарктного ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией. *Кардиология.* 2004; 7: 53–56.
36. Мазур В.В., Калинин А.М., Замораев О.А., Мазур Е.С. Ремоделирование сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2008; 3: 18–22.
37. Мазур Е.С., Мазур В.В. Ремоделирование сердца при различной локализации постинфарктного рубца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2010; 3: 12–15.
38. Мазур Е.С., Мазур В.В. Суточный ритм артериального давления у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Кардиология.* 2003; 43 (2): 50–52.
39. Мазур Е.С., Мазур В.В., Богданова Е.К. Особенности ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией с нарушенным суточным ритмом артериального давления. *Кардиология.* 2004; 44 (11): 75–76.
40. Мазур Е.С., Рабинович Р.М., Мазур В.В., Кузнецова Н.С., Кудряшова Е.А., Веселов С.В. Результаты применения в реальной клинической практике нового отечественного тромболитического препарата. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016; 4: 160–165.
41. Мазур Е.С., Рабинович Р.М., Мазур В.В., Кузнецова Н.С., Кудряшова Е.А., Веселов С.В., Бобков В.В., Платонов Д.Ю. Сравнительные результаты применения рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и теноктеплазы при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2017; 13 (4): 454–459.
42. Мазур Е.С., Мазур В.В., Кузнецова Н.С., Рабинович Р.М., Мясников К.С. Эффективность тромболитической терапии при нижнем инфаркте миокарда с поражением правого желудочка. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021; 17 (2): 233–238. doi: 10.20996/1819-6446-2021-04-12
43. Егорова Е.Н., Сергеева С.И., Мазур В.В., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Особенности микробиоценоза кишечника и факторы системного воспаления у больных хронической сердечной недостаточностью. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2011; 5: 72–76.
44. Егорова Е.Н., Мазур В.В., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Роль эндотоксина и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2012; 17 (3): 25–27.
45. Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2012; 10 (1): 16–19.
46. Мазур Е.С., Егорова Е.Н., Кинах Т.А., Мазур В.В. Влияние восстановления синусового ритма на гемодинамику и системное воспаление у больных идиопатической фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии.* 2012; 70: 59–62.
47. Страхова К.В., Казакова Н.Ю., Великова И.В., Егорова Е.Н., Кинах Т.А., Мазур В.В., Мазур Е.С. Влияние фибрилляции предсердий на состояние левого желудочка и активность системного воспаления. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012; 4: 79–83.
48. Мазур Е.С., Кинах Т.А., Мазур В.В. Гемодинамическое значение фибрилляции предсердий при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2012; 10 (2): 3–6.
49. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2022; 27 (8): 56–64. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5099
50. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Стрейн левого предсердия как предиктор результата диастолического стресс-теста у больных артериальной гипертензией. *Кардиология.* 2022; 62 (9): 9–17. doi: 10.18087/cardio.2022.9.n2206
51. Мазур Е.С., Мазур В.В. Ремоделирование сердца при различной локализации постинфарктного рубца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2010; 3: 12–15.
52. Мазур В.В., Баженов Н.Д., Мазур Е.С. Ремоделирование сердца при изолированной систолической артериальной гипертензии. *Клиническая медицина.* 2010; 5: 8–12.
53. Бачурина М.А., Мазур В.В., Поспелова А.М., Мазур Е.С. О возможности диагностики инфарктных пневмоний без проведения мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием легочных сосудов. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2013; 11 (2): 6–10.
54. Мазур Е.С., Мазур В.В., Рабинович Р.М., Мясников К.С., Орлов Ю.А. Деформация миокарда при

- инфаркте правого желудочка и тромбоэмболии легочной артерии. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (2): 25–30. doi: 10.15829/1560-4071-2020-2-3731
55. Мазур Е.С., Мазур В.В., Рабинович Р.М., Мясников К.С. Деформация миокарда при тромбоэмболии легочной артерии и инфаркте правого желудочка у больных с признаком Макконела. Кардиология. 2020; 60 (7): 20–27. doi: 10.18087/cardio.2020.7.n1151
56. Иванов А.П., Дедов Д.В. Риск развития фибрилляции предсердий и роль оценки стандартной ЭКГ с позиции дисперсионного анализа зубца Р и интервала PQ. Российский кардиологический журнал. 2006; 11 (6): 20–23.
57. Иванов А.П., Дедов Д.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий с помощью дисперсионного анализа зубца Р на ЭКГ. Клиническая медицина. 2007; 85 (2): 30–32.
58. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Риск рецидива фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией по данным холтеровского мониторинга электрокардиограммы. Вестник аритмологии. 2010; 59: 27–32.
59. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Бурова С.А. Пароксизмальная фибрилляция предсердий и структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2022; 28 (3): 270–279. doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-3-270-279
60. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Эпикардальное ожирение и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (3): 15–23. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3513
61. Мазур В.В., Ковсар А.В., Савинкова Е.А., Орлов Ю.А., Мазур Е.С. Эффективность антикоагулянтной подготовки больных фибрилляцией предсердий к восстановлению синусового ритма в клинической практике. Вестник Ивановской медицинской академии. 2015; 20 (3): 29–33.
62. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий после растворения тромба в ушке левого предсердия. Кардиология. 2021; 61 (5): 17–22. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1463
63. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. Эффективность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий при лечении варфарином и прямыми оральными антикоагулянтами. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021; 17 (5): 724–728. doi: 10.20996/1819-6446-2021-10-08
64. Cheng Y-Y, Tan S., Hong C.-T., Yang C.-C., Chan L. Left Atrial Appendage Thrombosis and Oral Anticoagulants: A Meta-Analysis of Risk and Treatment Response. Journal of Cardiovascular Development and Disease. 2022; 9 (10): 351. doi: 10.3390/jcdd9100351
65. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. О возможности использования оценки риска инсульта у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий для решения вопроса о целесообразности проведения чреспищеводной эхокардиографии перед кардиоверсией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (7): 99–105. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2783
66. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Куницина М.Е. Тромбоз ушка левого предсердия у перенесших новую коронавирусную инфекцию больных с персистирующей фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2022; 62 (3): 21–27. doi: 10.18087/cardio.2022.3.n1790
67. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Особенности тромбоза ушка левого предсердия у больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19. Кардиология. 2023; 63 (1): 29–35. doi: 10.18087/cardio.2023.1.n2350
68. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Колбасников С.В., Нилова О.В. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо. Ожирение и метаболизм. 2020; 17 (3): 316–325. doi: 10.14341/omet12614
69. Мазур Е.С., Мазур В.В., Казакова Н.Ю. Прединдикторы эффективности электроимпульсной терапии при персистирующей фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. Верхневолжский медицинский журнал. 2010; 8 (1): 3–5.
70. Казакова Н.Ю., Мазур В.В., Мазур Е.С. Состояние левых отделов сердца и длительность сохранения синусового ритма при персистирующей форме фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011; 4 (3): 65–67.
71. Соколова Н.Ю., Савельева Е.А., Попов Д.С., Мартынова К.А. Эпидемиологические и патогенетические механизмы фибрилляции предсердий в зависимости от влияния сопутствующей патологии, аортокоронарного шунтирования и перенесенной новой коронавирусной инфекции. Креативная кардиология. 2022; 16 (3): 302–312. doi: 10.24022/1997-3187-2022-16-3-302-312

Мазур Евгений Станиславович (контактное лицо) — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-903-695-90-92; e-mail: mazur-tver@mail.ru

Поступила 27.06.2023.

УДК 616.12-008.331.1+ 616.831-009. 81 : 616.89-008.441.1

ВЫРАЖЕННОСТЬ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

С. О. Медведева

Кафедра поликлинической терапии

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. У 90 больных артериальной гипертензией II стадии, находившихся на диспансерном учете у врача общей практики, оценивалась выраженность тревожных расстройств, тяжесть церебральных нарушений, жесткость сосудистой стенки. Установлено, что существенные психоэмоциональные расстройства сочетаются с выраженными церебральными расстройствами, значительными изменениями эласто-тонических свойств сосудистой стенки, что необходимо учитывать при диспансерном наблюдении и проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, церебральные нарушения, тревожные расстройства, жесткость сосудистой стенки.

SEVERITY OF ANXIETY DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, ASSOCIATED WITH CEREBRAL DYSFUNCTION

S. O. Medvedeva

Tver State Medical University

Abstract. In 90 patients with stage II arterial hypertension, who were registered with a general practitioner, the severity of anxiety disorders, the severity of cerebral disorders, and the stiffness of the vascular wall were assessed. It has been established that significant psycho-emotional disorders are combined with severe cerebral disorders, significant changes in the elasto-tonic properties of the vascular wall, which must be taken into account during dispensary observation, therapeutic and preventive measures.

Key words: arterial hypertension, cerebral disorders, anxiety disorders, vascular wall stiffness.

Введение

Расстройства тревожного спектра представляют одну из ведущих причин инвалидизации населения [1]. В Российской Федерации, согласно эпидемиологическим данным, частота встречаемости тревоги достигает 40 % [2]. Установлено, что стресс, тревога и депрессия способствуют нарушениям эндотелиальной функции через гемодинамические влияния уровня артериального давления (АД) на сосудистую стенку [3], приводя к ремоделированию сердечно-сосудистой системы, в том числе микроциркуляторного русла [4]. Однако функциональные соотношения жесткости сосудистой стенки и психоэмоционального статуса у больных артериальной гипертензией (АГ) с церебральными нарушениями изучены недостаточно. В настоящей работе предпринята попытка проанализировать выраженность тревожных расстройств и их взаимосвязь с церебральными и гемодинамическими изменениями у больных АГ.

Материал и методы исследования

Обследовано 90 больных (мужчин — 33; женщин — 57; средний возраст $55,7 \pm 0,9$ года) АГ II стадии, находившихся под диспансерным наблюдением врача общей практики и получавших комбинированную антигипертензивную терапию. В исследование были включены пациенты с диагнозом АГ, у которых

было получено «Информированное согласие» на участие в нем. Критерии исключения из исследования: симптоматическая АГ, хроническая сердечная недостаточность, онкологические, инфекционные, психические заболевания.

В зависимости от выраженности тревожных расстройств (по шкале HADS) пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю составили 60 больных без клинически выраженной тревоги; 2-ю — 14 больных с субклинически выраженной тревогой; 3-ю — 16 больных с клинически выраженной тревогой. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза заболевания, физикальное исследование по системам органов).

Оценивался неврологический статус, проводилось тестирование с помощью опросника шкалы HADS. Шкала тревоги HADS включает 7 вопросов, детализирующих тревогу. Каждому ответу соответствует определенное количество баллов. Сумма баллов определяет результат: 0–7 баллов — отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги; 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога. Степень тяжести церебральных расстройств оценивалась в соответствии с классификацией форм хронической сосудисто-мозговой недостаточности [5]. Жесткость сосудистой стенки изучалась фотоплетизмографическим

методом с использованием аппарата «Ангиоскан-01 профессиональный» (Россия) в утренние часы в тихом и затемненном помещении, строго натощак; перед процедурой пациенты не курили и не употребляли чай, кофе. На основании контурного анализа пульсовой волны рассчитывались следующие показатели: индекс жесткости (SI, м/с); индекс аугментации (Alp 75, %), нормализованный для частоты пульса (ЧП=75 уд/мин); индекс отражения (RI, %); возраст сосудистой системы (VA, лет). Для оценки эндотелиальной дисфункции проводилась проба с реактивной гиперемией с определением индекса окклюзии по амплитуде (ИОА, %) и сдвиг фаз (СФ, мс) между каналами.

Результаты полученных данных обрабатывались в программах статистической обработки IBM Statistics SPSS, SAS JMP. Нормальность распределения выборки определялась по критерию Колмогорова – Смирнова. При обработке данных для количественных признаков рассчитывалось среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Сравнение трех групп по количественным шкалам поводилось на основе непараметрического критерия Краскелла – Уоллиса [6]. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Для выявления зависимостей между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента линейной корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1-й группе пациентов (мужчин – 23, женщин – 37; средний возраст $52,8 \pm 1,5$ года) уровень АД составил $136,2 \pm 2,3/85,2 \pm 1,4$ мм рт. ст.; уровень тревоги – $4,7 \pm 0,2$ баллов.

Церебральные нарушения отсутствовали у 8 (13,3 %) больных, начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) регистрировались в 14 случаях (23,3 %), хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) I стадии – в 23 (38,3 %), ХИГМ II стадии – в 15 (25,0 %).

При проведении контурного анализа пульсовой волны отмечалось увеличение RI ($40,8 \pm 2,1$ %), что свидетельствовало о повышении тонуса мелких резистивных артерий, тогда как уровень SI регистрировался в пределах нормы ($7,9 \pm 0,1$ м/с). При этом Alp 75 составил $11,8 \pm 2,1$ %, что соответствует нормальным значениям эластичности сосудистой стенки, VA – $51,6 \pm 2,1$ года, не превышая паспортного возраста. При проведении окклюзионной пробы установлено: ИОА – $1,8 \pm 0,1$ %, СФ – минус $6,5 \pm 0,9$ мс, что указывает на наличие эндотелиальной дисфункции.

У больных 2-й группы (мужчин не было, женщин – 14; средний возраст $58,1 \pm 1,5$ года) уровень АД составил $141,0 \pm 3,6/85,3 \pm 2,4$ мм рт. ст.; уровень тревоги – $8,6 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) балла.

В 2 случаях (14,2 %) зарегистрированы проявления НПНКМ, явления ХИГМ I стадии отмечены у 6 (42,8 %) пациентов, ХИГМ II стадии – у 6 (42,8 %).

Контурный анализ пульсовой волны у больных этой группы, в отличие от предыдущей, выявил увеличение SI ($13,6 \pm 4,5$ м/с), RI ($30,7 \pm 4,8$ %), что свидетельствует о выраженном нарушении эластических

свойств сосудистой стенки. Уровень Alp 75 ($16,0 \pm 3,3$ %) и VA ($50,1 \pm 3,4$ года) не выходили за пределы нормальных значений. При проведении окклюзионной пробы регистрировалось снижение СФ (минус $4,0 \pm 1,8$ мс), что указывает на более выраженную эндотелиальную дисфункцию, ИОА составил $1,9 \pm 0,1$ %.

Проведение корреляционного анализа выявило статистически значимую слабую корреляционную связь между СФ и тревогой ($r = 0,5$; $p < 0,001$).

В 3-й группе пациентов (мужчин не было, женщин – 16; средний возраст $61,6 \pm 1,5$ года) уровень АД составил $138,6 \pm 7,3/83,3 \pm 5,5$ мм рт. ст.; уровень тревоги – $13,0 \pm 0,4$ ($p < 0,001$ по отношению к 1-й и 2-й группе) баллов.

У 11 (68,7 %) пациентов регистрировалась ХИГМ I стадии, у 5 (31,2 %) – ХИГМ II стадии.

Сравнительно с пациентами 1-й и 2-й групп при проведении контурного анализа пульсовой волны у больных этой группы отмечалось не только увеличение RI ($51,2 \pm 7,3$ %), но и превышение сосудистого возраста (VA $67,5 \pm 4,3$ года) над паспортным. Это свидетельствует о значительном повышении тонуса мелких резистивных артерий и, косвенно, – о повышении жесткости сосудистой стенки. При том, что в этой группе пациентов регистрировались нормальные значения эластичности сосудистой стенки (SI – $7,9 \pm 0,2$ м/с, Alp 75 – $23,1 \pm 3,4$ %). При проведении окклюзионной пробы отмечено снижение ИОА ($1,7 \pm 0,2$ %) и СФ (минус $2,4 \pm 0,5$ мс; $p < 0,001$ сравнительно с 1-й группой), указывая на значительную дисфункцию эндотелия.

Анализ структуры церебральных расстройств в этой группе пациентов свидетельствует о преобладании ХИГМ I стадии (44,4 %), ХИГМ II стадии (28,8 %) и меньшей представленности НПНКМ (17,7 %). Выраженные ухудшения эласто-тонических свойств сосудистой стенки и эндотелиальная дисфункция чаще выявляются у больных АГ с клинически выраженной тревогой.

Заключение

Прогрессирование церебральных и гемодинамических нарушений у больных АГ сопровождается выраженными тревожными расстройствами, что необходимо учитывать врачу первичного звена при диспансерном наблюдении и проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Список источников / References

1. Stein D.J., Scott K.M., de Jonge P., Kessler R.C. Epidemiology of anxiety disorders: from surveys to nosology and back. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017; 19 (2): 127–136. doi: 10.31887/DCNS.2017.19.2/dstein
2. Павлинич С.Н. Опыт комбинированной терапии клинически выраженного смешанного тревожно-депрессивного расстройства. *Медицинская психология в России.* 2019; 11 (1): 1–9. doi: 10.24411/2219-8245-2019-11050
3. Горшков А.Ю., Федорович А.А., Драпкина О.М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипер-

- тензии: причина или следствие? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (6): 62–68. doi: 10.15829/1728-8800-2019-6-62-68
4. Королев А.И., Федорович А.А., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020; 19 (2): 4–10. doi:10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98
 5. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985; 85 (9): 1281–1288.
 6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика. 1998: 459.

Медведева Светлана Олеговна (контактное лицо) — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-920-694-68-92; e-mail: svmedved2013@yandex.ru

Поступила 25.02.2023.

УДК 616.127-005.8-085.273.55 (470.331)

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИЗИСА БОЛЬНЫМ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ТВЕРИ И ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

В. К. Дадабаев¹, В. В. Расулова¹, С. Ш. Расулов²

¹Кафедра судебной медицины с курсом правоведения

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

²ГБУЗ ТО «Тверская станция скорой медицинской помощи», Тверь

Аннотация. В статье рассматриваются теоретические основы использования системной тромболитической терапии в условиях скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе ведения больных острым инфарктом миокарда и оценивается опыт ее применения в Твери и Тверской области.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, скорая медицинская помощь, карты вызовов, тромболитическая терапия, тромболитические препараты.

THE EXPERIENCE OF THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN EMERGENCY CARE IN TVER AND TVER REGION

V. K. Dadabaev, V. V. Rasulova, S. Sh. Rasulov

Tver State Medical University

Abstract. The article discusses the theoretical foundations of the use of systemic thrombolytic therapy in emergency medical care at the prehospital stage of management of patients with acute myocardial infarction and evaluates the experience of its use in Tver and the Tver region.

Key words: acute myocardial infarction, emergency medical care, call cards, thrombolysis, thrombolytic drugs.

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущей причиной смерти у взрослого населения в РФ (46,3 % от общего числа смертельных исходов). В структуре смертности от БСК на долю ИБС в 2018 году пришлось более половины случаев (52,6 %). Инфаркт миокарда как причина смерти зафиксирован у 54 427 человек (6,5 % в структуре смертности при БСК). С учетом актуальности проблемы БСК была принята Государственная программа борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, развитие медицины и информирование граждан. При этом следует отметить, что к 2019 году смертность снизилась до 46 %. Однако, статистические данные сердечно-сосудистых заболеваний в России за 2021 год были неутешительны: за год смертность от них выросла на 12 % [1].

Сердечно-сосудистая патология (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда) наиболее опасна из-за своего внезапного начала, которая зачастую сопровождается развитием жизненно опасных осложнений. В основе развития ОИМ (острый инфаркт миокарда) лежит внутрикоронарный тромбоз на месте дестабилизированной атеросклеротической бляшки, что приводит к развитию ишемии миокарда и некрозу участка сердечной мышцы. Это очень скоротечный процесс: уже через 60 минут от начала ишемии погибает около 50 % кардиомиоцитов в зоне поражения. Устранение острой окклюзии и восстановление проходимости коронарной артерии (реперфузия) являются основной лечением пациентов с острым инфарктом миокарда

с подъемом сегмента ST (ИМпST). Поэтому все пациенты ИМпST сразу после установления диагноза (независимо от возраста или половой принадлежности) должны рассматриваться как кандидаты на реперфузионную терапию. Кроме того, у пациентов после остановки кровообращения, предположительно вызванной ИМпST, уровень сознания не может быть основанием для воздержания от выполнения коронарной ангиографии с намерением выполнить первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). В настоящее время реперфузионное лечение предусматривает использование двух стратегий: первичного ЧКВ и фармакоинвазивного подхода, включающего последовательное применение тромболитика (ТЛТ) и ЧКВ. Выбор между этими двумя стратегиями определяется, прежде всего, доступностью подразделений, способных организовать своевременное ЧКВ. В основе борьбы с внутрикоронарным тромбозом основное место занимает введение тромболитических препаратов. ТЛТ — это процесс растворения тромба под влиянием введенного в системный кровоток фермента, который вызывает разрушение основы тромба. Существует прямая зависимость между временем начала ТЛТ и прогнозом для пациента. Для сохранения и стабилизации состояния необходимо введение препаратов ТЛТ.

В методических рекомендациях ассоциации кардиологов указано на срочное проведение ТЛТ, которое должно быть в первые 12 часов от начала заболевания (позднее введение препарата нецелесообразно) [2, 3]. Уже сегодня тромболитическая терапия входит в пере-

чень стандартных мероприятий при оказании помощи больным с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе. Введение тромболитика должно быть начато в первые 10 минут от постановки диагноза (время, отведенное на организацию ТЛТ, выбрано на основании медианы подобного времени (9 минут), зарегистрированной в исследовании STREAM, показавшем сходные исходы лечения при стратегии первичного ЧКВ и стратегии с фармакоинвазивным подходом). Диагноз ИМпСТ может быть выставлен на основании таких симптомов, как устойчивая ангинозная боль или чувство сжатия, тяжести за грудиной, возможна иррадиация боли в левую верхнюю конечность, нижнюю челюсть, горло, наличие изменений по данным электрокардиограммы в 12 отведениях, что согласуется с данными, приведенные в клинических рекомендациях. Использование ТЛТ в первые часы от появления симптомов ОИМ позволяет сохранить жизнь пациентов с потенциально некротизированным миокардом, улучшить функцию левого желудочка и снизить смертность от ОИМ.

Тромболитические препараты были впервые применены в клинической практике В. Тиллетом и С. Шерри в 1949 г. В 1958 г. С. Шерри, А. Флетчер и Н. Алкерсиг доложили об успешном применении стрептокиназы (СК) для лечения больных ИМ. Необходимость тромболитических препаратов при этой патологии была признана лишь после 1989 г. Общеизвестны заслуги отечественных ученых в области практического применения тромболитической терапии. Так, в 1961 г. отечественный препарат фибринолизин, созданный Г. В. Андреенком под руководством Б. А. Кудряшова, был впервые применен Е. И. Чазовым в клинике А. Л. Мясникова. Ему принадлежит мировой приоритет внутрикоронарного введения тромболитика больному ИМ (1976).

В настоящее время выделяют три поколения тромболитиков, которые принципиально отличаются друг от друга по механизму действия и степени безопасности.

Первое поколение тромболитиков:

- Фибринолизин — выделен из профибринолизина плазмы человека. Препарат прямого действия, недостаточно эффективен, медленно лизирует артериальные тромбы. Применяют при противопоказаниях к другим лекарствам-тромболитикам.
- Стрептокиназа (Кабикиназа, Целиаза, Тромбофлюкс) — продукт жизнедеятельности стрептококков с непревзойденной эффективностью. Действует сразу на все компоненты свертывающей системы крови, резко снижает вязкость биологической жидкости, вызывает обильные кровотечения при малейшей ошибке в дозе, тем самым представляя опасность.
- Урокиназа — впервые выделена из урины человека. Неселективное средство, действует мощно, но грубо, должна использоваться с осторожностью. Воздействует в основном на фибрин. Демонстрирует антиагрегантные свойства, усиливает ломкость сосудов.

Второе поколение тромболитиков представлено препаратами непрямого действия, «работают»

с плазминогеном, безопаснее первого поколения, считаются золотым стандартом тромболитика:

- Актилаза (Актилизе) — обладает избирательным действием, так как влияет на предшественника плазмина, который находится в тромбе и связан с фибрином.
- Альтеплаза — основной особенностью является специализированная сфера применения: при перенесенном инфаркте, инсульте, тромбоэмболии легочной артерии в рамках основной терапии и для предотвращения рецидивов. Используется у детей и стариков, беременных и кормящих. Риск развития кровотечения заметно ниже.
- Проурокиназа (Пуролаза) — производится из ДНК-рекомбинированных клеток почечного эмбриона, выпускается в двух формах: негликолизированная рекомбинантная проурокиназа (саруплаза) и гликолизированная рекомбинантная проурокиназа. Обе формы эффективны, гликолизированная действует быстрее. Сохраняются риски летальных кровотечений.

Третье поколение современных тромболитиков представляет комбинацию препаратов первого и второго поколения с их лучшими свойствами. Риск кровотечений минимизирован:

- Ретаплаза (Ланотеплаза, Антистреплаза) — специализированный препарат с фибринолитическим действием, лизирует тромбы, восстанавливает кровоток в коронарных сосудах. Показан после ОИМ или для профилактики ишемии при частичной закупорке сосуда.
- Тенектеплаза (Метализе) — фибринолитик последнего поколения для лечения тромбоза после инсульта, инфаркта, перенесенных травм, ТЭЛА.
- Стафилокиназа (Фортелизин) — один из самых эффективных препаратов, синтезированный из штаммов золотистого стафилококка, не обладает аллергенностью.

Для обеспечения экстренной помощи кардиологическим больным в Твери и Тверской области действуют региональный сосудистый центр на базе ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница» и 6 первичных сосудистых отделений — в больницах ГБУЗ ТО ГКБ № 6 и ГБУЗ ТО ГКБ № 7 г. Твери, ГБУЗ ТО «Бежецкая ЦРБ», ГБУЗ ТО «Вышневолоцкая ЦРБ», ГБУЗ ТО «Нелидовская ЦРБ», ГБУЗ ТО «Ржевская ЦРБ», в которых пациенты с диагнозом ОИМ получают специализированную медицинскую помощь, включая высокотехнологичную.

Цель исследования: изучить особенности применения тромболитических препаратов в Твери и Тверской области у пациентов с ОИМ.

Материал и методы исследования

На основании журнала карт вызовов бригад скорой медицинской помощи по г. Твери и Тверской области за 2022 год проведен анализ представленных в них данных за период с июня по август. У пациентов с диагнозом «Острый инфаркт миокарда» обою пола выяснены особенности введения тромболитических препаратов и наступления летальных исходов после их введения на догоспитальном этапе.

Результаты исследования и обсуждение

За летний период 2022 г. было проанализировано 942 карты вызова бригады СМП с диагнозом ОИМ (женщин — 486, мужчин — 456) жителей Твери и 928 карт (женщин — 496, мужчин — 479) жителей Ржева, Вышнего Волочка, Торжка, Осташкова, Кимр, Бежецка, Весьегонска, Нелидово (рис. 1).

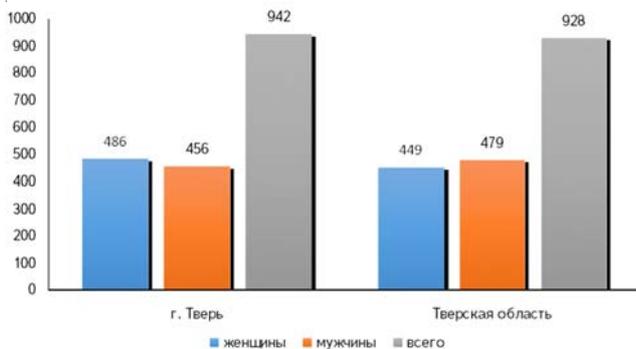


Рис. 1. Количество проанализированных карт вызовов

Анализ карт вызовов СМП за 2022 год свидетельствует, что служба скорой медицинской помощи Твери и Тверской области использует тромболитические препараты 3-го поколения, а именно Фортелизин и Метализе.

В Твери была тромболитическая терапия на догоспитальном этапе проведена в 9 случаях ОИМ, у мужчин — в 3 случаях, у женщин — в 6 (рис. 2). Жителям Тверской области тромболитическая терапия была проведена в 57 случаях (у мужчин — 20, у женщин — 37) (рис. 3).

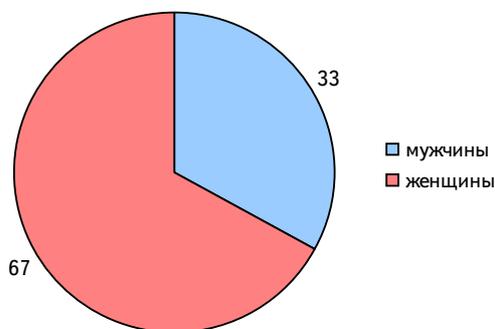


Рис. 2. Проведенный тромболитизис у жителей Твери в июне-августе 2022 г.

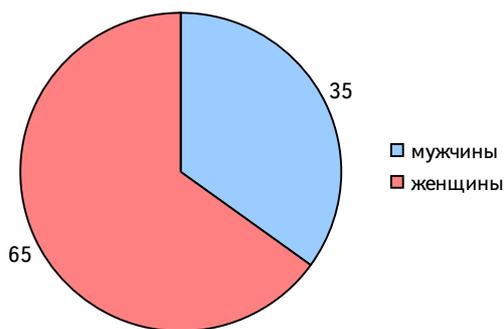


Рис. 3. Проведенный тромболитизис у жителей Тверской области в июне-августе 2022 г.

Анализ характера оказанной помощи при проведении тромболитической терапии и времени введения тромболитического препарата от появления симптомов ОИМ и доезда бригады СМП на вызов (согласно клиническим рекомендациям по ведению ИМпСТ) показал, что в большинстве случаев тромболитизис проводился в пределах получаса (рис. 4).

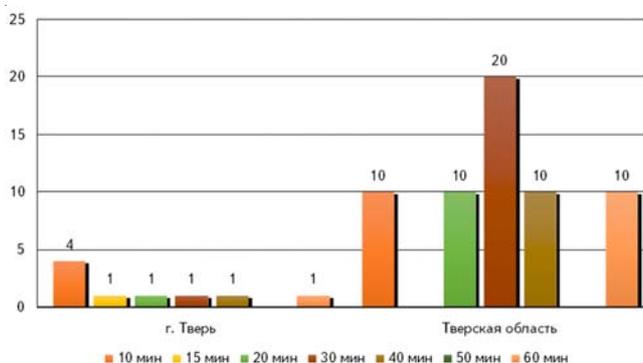


Рис. 4. Время введения тромболитического препарата от начала проявлений инфаркта миокарда

Случаи летальных исходов при ОИМ после введения тромболитического препарата на догоспитальном этапе в Твери и Тверской области имели место как у мужчин, так и женщин и были связаны с развитием тяжелых осложнений и длительной задержкой обращения пациентами в службу СМП (рис. 5).

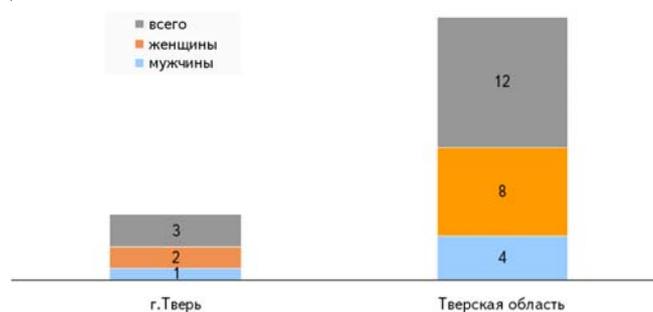


Рис. 5. Летальные исходы на догоспитальном этапе лечения инфаркта миокарда

Заключение

Анализ карт вызовов СМП за 2022 год свидетельствует, что служба скорой медицинской помощи Твери и Тверской области использует тромболитические препараты 3-го поколения, а именно Стафилокиназу (Фортелизин) и Тенектеплазу (Метализе). На догоспитальном этапе ведения больных инфарктом миокарда тромболитизис применяется как в Твери, так и в Тверской области. Повышение его эффективности должно обеспечиваться совершенствованием организации быстрой и качественной медицинской эвакуации больных в пределах «золотого» часа с целью оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи на базе центральных районных больниц.

Список источников / References

1. Леонов С.А., Голубев Н.А., Зайченко Н.М. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения. Москва: ФГБУ ЦНИИО-ИЗ Минздрава РФ». 2017: 295.
2. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации / Российское кардиологическое общество. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов. 2020. — URL: http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/kardioilogiya_2017.pdf 17.07.2019 (дата обращения 03.02.23).
3. Якушин С.С., Никулина Н.Н., Селезнев С.В. Инфаркт миокарда. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019: 145.

Дадабаев Владимир Кадырович (контактное лицо) — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой судебной медицины с курсом правоведения ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-906-550-13-14; e-mail: vkdadabaiev@yandex.ru

Поступила 16.03.2023.

УДК 611.716.4

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE MANDIBULAR CONDYLE POSITION IN THE SAGITTAL AND FRONTAL PLANES AMONG ADULT FEMALES WITH SKELETAL CLASS I (CEPHALOMETRIC STUDY)

Y. Jahjah

*Orthodontics and Dentofacial Orthopedic Department, Dental School
Tishreen University, Latakia City, Syria*

Abstract. The study included 15 orthodontically untreated adult females aged 17–24 years with skeletal class I, who had not previously undergone orthodontic treatment, with no facial asymmetry and no history of temporomandibular damage nor any clinical signs of it. Postero-anterior and lateral cephalometry revealed in them the presence of various variants of the relationship between the position of the mandibular condyle in the sagittal and frontal planes.

Key words: mandibular condyle position, postero-anterior cephalometric, lateral cephalometric.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛОЖЕНИЯ МЫШЦЕЛКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В САГИТТАЛЬНОЙ И ФРОНТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТЯХ У ВЗРОСЛЫХ ЖЕНЩИН СО СКЕЛЕТНЫМ КЛАССОМ I (ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Й. Яхья

*Кафедра ортодонтии и зубочелюстной ортопедии,
Стоматологическая школа
Тишринского университета, Латакия, Сирия*

Аннотация. В исследовании включено 15 женщин в возрасте 17–24 лет со скелетным классом I, ранее не проходивших ортодонтического лечения, не имевших асимметрии лица и признаков поражения височно-нижнечелюстного сустава, в том числе в прошлом. Проведение задне-передней и боковой цефалометрии выявило у них наличие различных вариантов взаимосвязи между положением мыщелка нижней челюсти в сагиттальной и фронтальной плоскостях.

Ключевые слова: положение мыщелка нижней челюсти, задне-передняя цефалометрия, боковая цефалометрия.

Introduction

Anteroposterior skeletal malocclusions are commonly defined by the relationship of the maxilla and mandible to the cranium, where the TMJ's elements playing very important role in the variability morphology of the sagittal and vertical jaws relationship. Furthermore, since the mandible articulates with the cranium, it is paramount that proportionate growth be achieved between anterior and posterior facial heights [2, 3], influencing both sagittal and vertical facial morphology [8–12]. Several cephalometric researches inspected the condylar position in the sagittal plane corresponding to cranial base, orofacial complex [1–3], to the other TMJ's elements, and external auditory meatus [4, 5]. Whereas In the frontal plane, cephalometric researches inspected the most the influence of the condylar position in facial asymmetry patients [6, 7] where the condylar position was the less inspected. However, the literature offers very rich information about the TMJ morphology using 3D techniques [13, 14], which is very costly indeed for the patients in the traditional orthodontics treatment. Consequently, it is important to determinant the possible identifiable mandibular condyle location in both of frontal and sagittal planes using frontal and sagittal

cephalograms, which is a very common and low cost analyzing utility in the daily orthodontics practices. In the recent study, such determination was performed amongst patients without facial asymmetry, clinical signs or history of temporomandibular joint disorders as well as with first skeletal class. The first skeletal class has almost been the intention of the orthodontics treatment in consideration of harmonic approach as a final objective of the treatment, especially in patients with jaws discrepancy malocclusions. Additionally, according to some 3D methods studies TMJ analysis, the condylar position has its particular relationship against the other anatomical TMJ structures for each skeletal class of jaw discrepancy [15–19]. Furthermore, the abnormalities of mandibular condylar morphology and position increased with age. They were seen more frequently in patients with clinical signs and symptoms of temporomandibular disorders and in patients with loss of teeth [20–22].

Study Objectives. The purpose of the present study was to seek possible relationship between the mandibular condyle position in the sagittal and frontal planes by means of both postero-anterior and lateral cephalograms amongst orthodontically non-treated skeletal class I adult females with no facial asymmetry, no history of temporomandibular joint disorders nor any clinical signs of it.

Materials and methods

Criteria of Subjects selecting: 15 orthodontically untreated adult females with skeletal class I were selected from patients who required both sagittal and postero-anterior cephalograms in the Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics at Tishreen University, then who further cephalometric investigations of the frontal cephalograms reveal no facial asymmetry. The skeletal class was defined on the base of **ANB** angle. Subjects were considered in skeletal class I if the **ANB** angle ranged between $2^{\circ} \pm 2^{\circ}$. [19]. Subjects with history of trauma to the dento-facial structures, history of abnormal habits, supernumerary teeth and/ or missing teeth, congenital anomalies, evident signs of syndromes and/or dentoskeletal asymmetries and/or craniofacial malformation were excluded also. Additionally, exclusion clinical criterion also was the clinical signs or history of temporomandibular joint disorders such as TMJ sounds (clicking or crepitation), range and deviation of mouth opening, tenderness to palpation of the joint and the masticatory muscles, and joint or muscle pain during mouth opening and protrusive or lateral mandibular movements. Moreover, exclusion were also the TMD patients who were revealed by the manual functional analysis (MFA) examination technique intended for patients with no history of symptoms according to Baumann and Groot [22, 23]. Should be noted that, only the first part of (MFA) was performed. In first part of (MFA) the loading vector usually determined, (the second part of MFA intended for patients with TMD where the various TMD etiological factors usually investigated [22]). In this study, panoramic radiography has been used as a screening tool to exclude patients with gross bony changes in the condyle as Crow [24] recommended. Patients were also excluded from the study when panoramic radiograph did not reveal the condylar anatomy clearly.

Granting the basic morphology of mandibular condyle is thought to be established early [25]. Particularly, it was indicated that the distance between the glenoid fossa and nasion increases 7.5 mm between 12 and 20 years of age when the landmark Articular is used [26,27]. Additionally, it has been noted that the absence of morphologic variation was much more common in the younger age group. The prevalence of changes in condylar morphology was more in individuals above 40 years (90 %) as compared to those below the age of 40 (64 %) [20]. therefore, the mean age of the selected 15 subjects in current study was 19.1 years, where: (SD) = 2.7 years, (min) =17 years, (max) =24 years.

Sample estimation: to determine the minimum sample size to be statistically significant, a statistical pilot study was applied on 15 subjects (who were selected according to the criteria of selecting this study's sample). It has been found that descriptive statistics results follow the normal distribution; therefore, determining the minimum sample size to be statistically significant was according to the following formula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot \sigma^2}{(e)^2}$$

(N): is the sample size ; (z): is the value corresponding to a confidence level, estimated at 99 % ($Z = 2.58$) (i.e. significance level is 0.019), (y): highest Standard Deviation value within all the variables ($y = 6.7$)

(e): Margin of error (maximum acceptable error in mean estimate) ($e=5$)

Thus:

$$n = \frac{(2.58)^2 (6.7)^2}{5^2} \approx 11.95$$

According to this statistical pilot study, we determined that to get an exact estimate about the mean of patients' results, and the error in his estimate does not exceed 5 of the mean, with a significance level of 99 % requires a sample size (n) of 11.95 patients as minimum, while the size of this study's sample was 15 Caucasian females.

All sagittal and postero-anterior cephalograms were obtained before any orthodontics treatment has taken place using the same cephalometer in centric occlusion (The standard cephalometer settings were 75 kV, 10 mA, 0,7 second exposure time, with magnification standardized at 10 %). To eliminate rotational errors, ear-rods and nasal rest were used The source–transporionic axis distance was 150 cm and the transporionic axis–film distance 12,5 cm. The subjects were positioned with the transporionic axis and Frankfort plane horizontal to the oor. The films were scanned at 600 dpi and displayed on a at screen personal computer monitor with a pixel size of 0,051 mm, smaller than the 0,1 mm maximum [28].

All measurements on booth postero-anterior (Figure 1) and sagittal cephalograms (Figure 2) were digitized by the researcher under identical conditions using AudaxCeph software (sizes were to the nearest 0,01 mm.

Landmarks, reference planes and measurements on **postero-anterior cephalograms** (fig. 1–2):

1. **Crista Galli point (Cg)**: apex of the Crista Galli, the crista galli is a median ridge of bone that projects from the cribriform plate of the ethmoid bone [29–33].
2. **GWSO(R)**: intersection of the right greater wing of sphenoid and inner cortex of the right supero-lateral orbital rim [33–36].
3. **GWSO(L)**: intersection of left greater wing of sphenoid and the inner cortex of the left supero-lateral orbital rim [33–36].
4. **The point Jugale right (JR)**: The intersection of the lateral contour of the right maxillary alveolar process and the lower contour of the right maxillo zygomatic (Jugal) process of the maxilla [32, 35, 37, 38].
5. **The point Jugale left (JL)**: The intersection of the lateral contour of the left maxillary alveolar process and the lower contour of the left maxillo zygomatic (Jugal) process of the maxilla [32, 35, 37, 38].
6. **Condylar right (CondR)**: most superior point on the right mandibular condyle [29, 33, 39].
7. **Condylar left (CondL)**: most superior point on the left mandibular condyle [29, 33, 39].
8. **Condylion lateral right CoL(R)**: The most lateral point on the right condylar head [38].
9. **Condylion lateral left CoL(L)**: The most lateral point on the left condylar head [38].

- 10. **Articular Right (ArR)**: The intersection of the connected outline between of the right maxillary tuberosity (starting from the **JR**) and the lateral outline of the right condyle [40, 41].
- 11. **Articular Left (ArL)**: The intersection of the connected outline between of the left maxillary tuberosity (starting from the **JL**) and the lateral outline of the left condyle [40, 41].
- 12. **GWSO plane**: A line connecting **GWSO(R)** and **GWSO(L)** [41]. Left and right **GWSO** points were used here, since they exhibited the least asymmetry and the least variability structure on the postero-anterior cephalograms [36, 39].
- 13. **M plane** (Mid Sagittal Reference Plane at Crista Galli). The midfacial line was drawn as a line perpendicular to the line connecting **GWSO(R)** – **GWSO(L)** through Cg [41–43].

The reference **M plane** and **GWSO plane** were used to build the **postero-anterior Cephalometric reference coordinate system** for liner measurements [41–43].

The x, y coordinates of the skeletal landmarks: **(CondR)**, **(CondL)**, **CoL(R)**, **CoL(L)**, **(ArR)**, **(ArL)** (fig. 1) were measured and digitized. Assessment of transverse and vertical frontal facial asymmetry was done by comparing x, y coordinates of the skeletal landmarks in the right side with its analog the left side in relation to the **postero-anterior Cephalometric reference coordinate system**. Furthermore, the x, y coordinates of **(CondR)**, **(CondL)**, **CoL(R)**, **CoL(L)**, **(ArR)**, **(ArL)** were used to describe the position of left and right mandibular condyles in relation to the **postero-anterior Cephalometric reference coordinate system**.

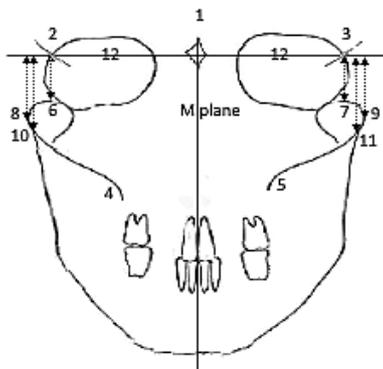


Fig. 1. Reference planes and Landmarks and its (y) coordinates on postero-anterior cephalograms

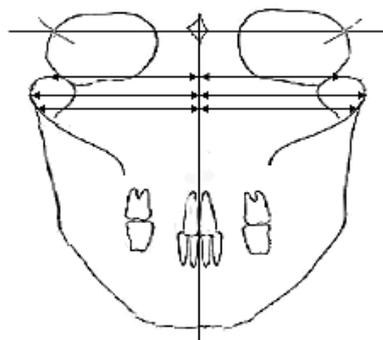


Fig. 2. The (X) coordinates OF the landmarks on postero-anterior cephalograms

Landmarks, reference planes and measurements on lateral cephalograms (fig. 2):

- 1. **Sella turcica (S)**. The pituitary fossa of the sphenoid bone (sella-center of sella turcica, determined by inspection).
 - 2. **Nasion (N)**. The anterior part of the nasal frontal suture.
 - 3. **Point A (A)**. The deepest midline point on the premaxilla between the anterior nasal spine and the upper incisor teeth (subspinale).
 - 4. **Point B (B)**. The deepest midline point on the mandible between the lower incisor and the bony chin point (supramentale).
- ANB angle** [43] was used in this study for assessing skeletal jaw relationship in the sagittal plane. The ANB angle is formed with the vertex at Nasion (**N**) and two sides respectively extending to Point **A**, as well as to Point **B**. In effect, the **ANB** angle is the difference between the **SNA** and the **SNB** angles, which usually used to assess skeletal positions of the upper and the lower jaws, respectively [9, 44–47]. **ANB** angle still an accepted method of assessing the sagittal jaw base relationship among different populations [45] including the Syrian [47].
- 5. **Articulare (Ar)**. The point of intersection of the external dorsal contour of the mandibular condyle and the temporal bone (or the junction of the averaged posterior surface of the rami and the base of the skull) [2, 48–50].
 - 6. **Condylion (Co)**. The top of the condylar head of the mandible [50, 51].
 - 7. **Lateral Cephalometric reference coordinate system**: a horizontal plane **HPL** (S to N line), and vertical plane **VPL** (line perpendicular to **HPL** through **S**) were used to build a reference coordinate system for liner measurements on lateral cephalograms [9, 52].
 - 8. To describe the mandibular condyle position on the lateral cephalograms, the x, y coordinates of **Condylion** landmark [12, 55] were measured and digitized in relation to the cephalometric reference coordinate planes (**HPL**, **VPL**), beside the liner measurement: **S-Ar** [53].

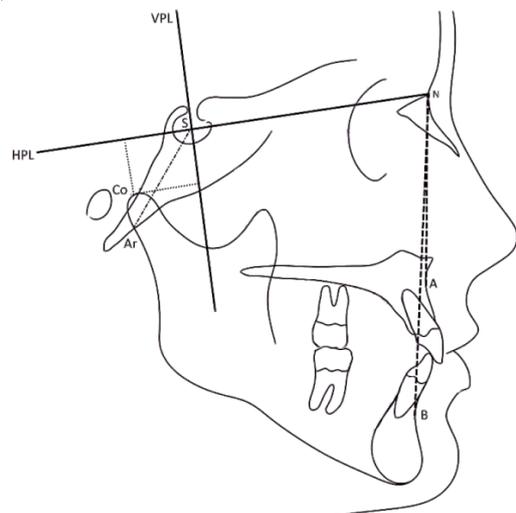


Figure 3. Landmarks, reference planes and measurements on lateral cephalograms

Error of method: to evaluate individual landmark intraoperator reproducibility, same researcher redigitized all cephalograms 1 month later using the same Audax-Ceph software. Random and systematic errors were calculated using the coefficient of reliability and a two-sample t-test where the level of significance was 0,95 for the random error values. None of the measurements between the first and the second digitizing was found to be statistically significantly different at the $P < 0,1$ for systematic errors.

Statistical method. Using Microsoft Excel of Microsoft office 2013, t-Test analysis of the x, y coordinates of left and right cephalometric landmarks on the postero-anterior cephalograms was performed to verify face transverse and vertical frontal facial symmetry. Furthermore, Pearson's Correlation Coefficient was calculated to investigate the relationship between the measurements describing the position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms, and the measurements describing the mandibular condyle position on the lateral cephalograms.

Results

Descriptive statistics for cephalometric measurements estimated of Jaws Rotation according to Björk (regardless of gender, male, female) are shown in Table 1 and Table 2.

To verify face transverse and vertical frontal symmetry, t-Test analysis ($\alpha = 0.05$) of the x, y coordinates of **(CondR)**, **(CondL)**, **CoL(R)**, **CoL(L)**, **(ArR)**, **(ArL)** was performed. No statistically significant differences was found between the left and right measurements on the postero-anterior cephalometric (Tab. 2).

Table 2. t-Test analysis ($\alpha = 0.05$) of the x, y coordinates of the left and right measurements on the postero-anterior cephalograms

	P
CondR-X	0.34
CondL-X	
CondR-Y	0.34
CondL-Y	
CoL(L)-X	0.35
CoL(R)-X	
CoL(R)-Y	0.32
CoL(L)-Y	
ArR-X	0.26
ArL-X	
ArR-Y	0.32
ArL-Y	

Pearson's Correlation test was performed to investigate the relationship between the measurements describing the position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms, and the measurements describing the mandibular condyle position on the lateral cephalograms. Results of this test are presented in Table 3.

Table 1. Descriptive statistics for postero-anterior and sagittal cephalometric measurements

	Mean	Standard Error	Standard Deviation	Sample Variance	Range	Min.	Max.	Confid. Level: 95 %
ANB	2.31	0.37	1.43	2.03	3.53	0.47	4.00	0.79
SNA	78.77	1.15	4.47	19.97	17.97	71.55	89.52	2.47
SNB	76.47	0.99	3.85	14.81	15.60	71.00	86.60	2.13
CO-X	15.83	0.82	3.18	10.11	11.87	9.73	21.60	1.76
CO-Y	15.90	1.19	4.61	21.22	16.91	9.85	26.76	2.55
S-Ar	33.87	1.04	4.02	16.14	16.19	24.52	40.71	2.22
CondR-X	52.91	0.76	2.95	8.73	10.56	48.36	58.92	1.64
CondL-X	52.82	0.81	3.12	9.72	11.78	47.74	59.52	1.73
CondR-Y	38.51	1.38	5.36	28.76	17.07	29.23	46.30	2.97
CondL-Y	38.73	1.36	5.26	27.69	18.79	29.57	48.36	2.91
CoL(L)-X	60.56	1.25	4.84	23.46	19.31	54.32	73.63	2.68
CoL(R)-X	60.52	1.27	4.92	24.25	19.73	53.63	73.36	2.73
CoL(R)-Y	46.37	1.48	5.73	32.84	21.99	33.42	55.41	3.17
CoL(L)-Y	46.42	1.52	5.90	34.81	22.72	32.98	55.70	3.27
ArR-X	55.59	0.97	3.74	13.99	12.24	51.00	63.24	2.07
ArL-X	55.66	0.93	3.58	12.84	11.93	51.16	63.09	1.98
ArR-Y	53.54	1.44	5.59	31.23	19.31	42.83	62.14	3.09
ArL-Y	53.14	1.73	6.72	45.13	23.29	41.84	65.13	3.72

Table 3. Pearson’s Correlation test between the measurements describing the mandibular condyle positions on the postero-anterior cephalograms and the measurements describing the mandibular condyle position on the lateral cephalograms

	CO-X	CO-Y	S-Ar
CondR-X	0.07▲	0.39▲	0.35▲
CondL-X	0.20▲	0.31▲	0.39▲
CondR-Y	0.30▲	0.33▲	0.81▲▲▲
CondL-Y	0.31▲	0.26▲	0.71▲▲▲
CoL(L)-X	-0.11▼	0.48▲	0.11▲
CoL(R)-X	-0.09▼	0.48▲	0.15▲
CoL(R)-Y	0.42▲	0.18▲	0.70▲▲
CoL(L)-Y	0.39▲	0.22▲	0.68▲▲
ArR-X	0.40▲	0.09▲	0.33▲
ArL-X	0.45▲	0.07▲	0.36▲
ArR-Y	0.09▲	0.14▲	0.41▲
ArL-Y	0.10▲	0.10▲	0.28▲

▲: Positive **weak** strength of correlation, ▲▲: Positive **Moderate** strength of correlation. ▲▲▲: Positive **Strong** strength of correlation, ▼: Negative **weak** strength of correlation.

Within all sample’s subjects, Pearson’s Correlation test showed positive (but vary in strength) correlation between cephalometric measurements determining the vertical position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms and the lateral cephalograms liner measurement (**S-Ar**), it should be noted that the x, y coordinates of the left and right **Articular** showed the weaker correlation with the lateral cephalograms liner measurement (**S-Ar**). Nevertheless, the lateral cephalograms liner measurement (**S-Ar**) showed weak correlation with cephalometric measurements determining transverse position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms.

The x, y coordinates of **Condylion** landmark on the lateral cephalograms showed weak correlation with cephalometric measurements determining booth vertical and transverse position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms.

The results of Pearson’s Correlation test between the measurements describing the mandibular condyle positions on the postero-anterior cephalometric and the measurements describing the mandibular condyle position on the lateral cephalograms within all subjects of the sample visually shown in Chart 1.

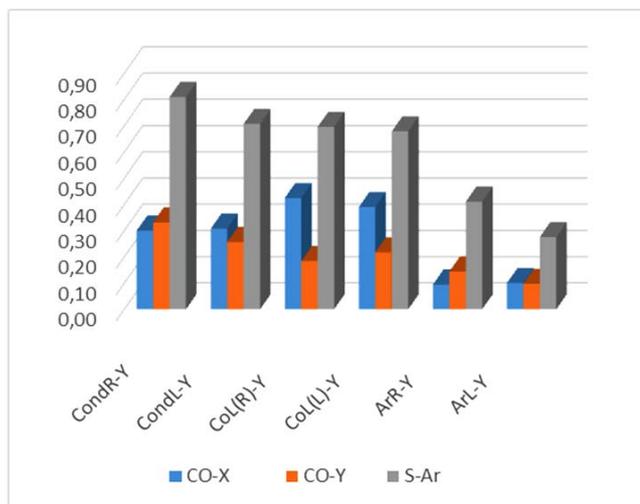


Chart 1. The results of Pearson’s Correlation test between the measurements describing the mandibular condyle positions on the postero-anterior cephalometric and the measurements describing the mandibular condyle position on the lateral cephalograms

Discussion

A great body of literature concerning the mandibular condyle position according to sagittal skeletal relationship concentrated on its spatial location in the glenoid fossa, commonly in sagittal plane [4, 15, 18, 55–58], Several cephalometric researches inspected the condylar position in the sagittal plane corresponding to cranial base, orofacial complex [1, 2, 3], to the other TMJ’s elements, and external auditory meatus [4, 5]. Whereas In the frontal plane, cephalometric researches inspected the most the influence of the condylar position in facial asymmetry patients [6,7]. In the current investigation, the relationship between the mandibular condyle position in the sagittal and frontal planes by means of both postero-anterior and lateral cephalograms amongst orthodontically non-treated skeletal class I adult females with no facial asymmetry, no history of temporomandibular joint disorders (nor any clinical signs of it) has been studied So, objects of present study were subjected to meticulously and high accuracy of clinical examination to exclude possible TMD’S patients. Moreover, since there is a significant difference in the craniofacial skeleton as a whole and in the transverse dimension of the TMJ specifically are known to exist between modern human males and females [54], the subject and goals of current study were focused on objects of females. Further investigation in this field must be attained for objects of males.

In the present paper we have demonstrated that amongst the liner lateral cephalometric measurements **S-Ar** had the strongest statistically significant correlation with vertical position of left and right mandibular condyles (booth **Condylar** and **Condylion lateral** landmarks on the right and left sides have positive statistical significant correlation) on the postero-anterior cephalograms. This can be explained by the fact that **S-Ar** as intersection of the external dorsal contour of the mandibular condyle and the temporal bone, so once the temporal bone, and hence the glenoid fossa, is displaced

downward and forward or backward and upward as a result of the cranial base rotation and consequently brings about changes in the mandibular position [26]. This was in agreement with Athanasiou who studied postero-anterior cephalograms of healthy 588 Austrian schoolchildren (157 girls and 431 boys, who were 6 to 15 years old) with various types of occlusions and did not receive orthodontic or orthopedic therapy. Athanasiou declared that there is no doubt that the growth in length and height played a paramount role on the transverse dentofacial structure [59]. However, **S-Ar** showed a weak relationship with both vertical and transverse position of left and right postero-anterior cephalometric landmark **Ar**. This could be due to the way of construction of postero-anterior cephalometric landmark **Articular** which it's the intersection point of outline of maxillary tuberosity and the lateral outline of the condyle. The maxillary tuberosity doesn't belong to the cranial base (as the lateral cephalometric landmark **Articular**), it's related to the growth progression of the maxilla as a whole, and to the process of the dentition of the upper molars particularly [60]. Anyway, the lateral cephalograms liner measurement (**S-Ar**) showed weak correlation with cephalometric measurements determining transverse position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms. This can be explained by the fact that some aspects of the TMJ appear to have developed in correlation with the craniofacial region, while others develop independently of it. The transverse dimension varies in accordance with size-related factors such as gender and correlates highly with other size related cranial measurements sagittal-related dimensions, on the other hand, remain constant, as do some other cranial-base measurements [54]. For example, much of the vertical ramal growth occurs at the mandibular condyle with large impact on the sagittal growth of the mandible and flattening of the facial profile [61]. These differences in spatial constraints may in part explain the differences noted in weak correlation of the liner measurement (**S-Ar**) on the lateral cephalograms with the measurements determining transverse position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms. Furthermore, the undeniably fact that the facial growth has been reported to end first in width, then in length, and finally in height [62] can be an additional explanation of the weak correlation of the liner measurement (**S-Ar**) with the measurements determining mandibular condyles transverse position.

As mentioned previously, the results of our study revealed a weak correlation between the x, y coordinates of lateral cephalometric landmark **Condylion** and all measurements determining both vertical and transverse position mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms. This could be due of using **HPL (S to N line)** to build the lateral cephalometric reference coordinate system, which is morphologically less stable comparing with the **GWSO plane** we used to build the postero-anterior cephalometric reference coordinate system. No previous researches studied the relationship of lateral cephalometric landmark **Condylion** with the mandibular condyles position on the postero-anterior cephalograms can be compare with.

CONCLUSION

Amongst orthodontically non-treated skeletal class I adult females with no facial asymmetry, no history of TMDs, nor any clinical signs of it:

1. The liner lateral cephalometric measurements **S-Ar** had the strongest statistically significant correlation with vertical position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms.
2. The liner lateral cephalometric measurements **S-Ar** have a positive statistical significant correlation with vertical position of left and right mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms.
3. The left and right **Articular** on the postero-anterior cephalograms showed the weaker correlation with the position of mandibular condyles on the lateral cephalograms.
4. The lateral cephalometric landmark **Condylion** have weak correlation with the all measurements determining both vertical and transverse position mandibular condyles on the postero-anterior cephalograms.

Clinical significance. Since the condyle position is one of the components of vertical and horizontal malocclusions, we tried in this research to describe the relation of condyle position to the cranial base in both frontal and sagittal planes amongst skeletal class I adult females, so it can generally be considered an indicator in diagnosis of a certain type of malocclusion. However, to use the present data in a meaningful way, attention must be paid to the necessary prerequisites for taking proper postero-anterior cephalometric x-ray films particularly in complicated orthodontics cases of facial asymmetry and/or TMDs patients.

Limitation of Study. The limitations of present study must be acknowledged because of the large individual variation of the malocclusions and the morphological characteristics depicted in these various types of malocclusions. Moreover, a three-dimensional analysis using CBCT can probably access the position of mandibular condyles more accurately as compared to two-dimensional cephalometric analysis and can be a future possibility of research.

Funding. This research did not receive any specific grant from funding in the public, commercial or not-for-profit sectors.

References

1. Mengi A., Sharma V.P., Tandon P., Agarwal A., Singh A. A cephalometric evaluation of the effect of glenoid fossa location on craniofacial morphology. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2016; 6 (3): 204–212. doi: 10.1016/j.jobcr.2016.06.004
2. Skieller V., Björk A., Linde-Hansen T. Prediction of mandibular growth rotation evaluated from a longitudinal implant sample. *Am J Orthod.* 1984; 86 (5): 359–370. doi: 10.1016/s0002-9416(84)90028-9
3. Siriwat P.P., Jarabak J.R. Malocclusion and facial morphology is there a relationship? An epidemiologic study. *Angle Orthod.* 1985; 55 (2): 127–138. doi: 10.1043/0003-3219(1985)055<0127:MAFMIT>2.0.CO;2
4. Ricketts R.M. Variations of the temporomandibular joint as revealed by cephalometric laminagraphy. *Am*

- J Orthod. 1950; 36 (12): 877–898. doi: 10.1016/0002-9416(50)90055-8
5. Adenwalla S.T., Kronman J.H., Attarzadeh F. Porion and condyle as cephalometric landmarks—an error study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988; 94 (5): 411–415. doi: 10.1016/0889-5406(88)90130-8
 6. Rajpara Y., Shyagali T.R. An assessment of sexual dimorphism in relation to facial asymmetry in esthetically pleasing faces. *Acta Inform Med.* 2015; 23 (1): 44–48. doi: 10.5455/aim.2015.23.44–48
 7. Bishara S.E., Burkey P.S., Kharouf J.G. Dental and facial asymmetries: a review. *Angle Orthod.* 1994; 64 (2): 89–98. doi: 10.1043/0003-3219(1994)064<0089:DAFAAR>2.0.CO;2
 8. Baccetti T., Antonini A., Franchi L., Tonti M., Tollaro I. Glenoid fossa position in different facial types: a cephalometric study. *Br J Orthod.* 1997; 24 (1): 55–59. doi: 10.1093/ortho/24.1.55
 9. Droel R., Isaacson R.J. Some relationships between the glenoid fossa position and various skeletal discrepancies. *Am J Orthod.* 1972; 61 (1): 64–78. doi: 10.1016/0002-9416(72)90177-7
 10. Hopkin G.B., Houston W.J., James G.A. The cranial base as an aetiological factor in malocclusion. *Angle Orthod.* 1968; 38 (3): 250–255. doi: 10.1043/0003-3219(1968)038<0250:TCBAAA>2.0.CO;2
 11. Agronin K.J., Kokich V.G. Displacement of the glenoid fossa: a cephalometric evaluation of growth during treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987; 91 (1): 42–48. doi: 10.1016/0889-5406(87)90207-1
 12. Buschang P.H., Santos-Pinto A. Condylar growth and glenoid fossa displacement during childhood and adolescence. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998; 113 (4): 437–442. doi: 10.1016/s0889-5406(98)80016-4
 13. Schlueter B., Kim K.B., Oliver D., Sortiropoulos G. Cone beam computed tomography 3D reconstruction of the mandibular condyle. *Angle Orthod.* 2008; 78 (5): 880–888. doi: 10.2319/072007-339.1
 14. Tyan S., Kim H.H., Park K.H., Kim S.J., Kim K.A., Ahn H.W. Sequential changes of postoperative condylar position in patients with facial asymmetry. *Angle Orthod.* 2017; 87 (2): 260–268. doi: 10.2319/030916-203.1
 15. Arieta-Miranda J.M., Silva-Valencia M., Flores-Mir C., Paredes-Sampen N.A., Arriola-Guillen L.E. Spatial analysis of condyle position according to sagittal skeletal relationship, assessed by cone beam computed tomography. *Prog Orthod.* 2013; 14: 36. doi: 10.1186/2196-1042-14-36
 16. Kim H.O., Lee W., Kook Y.A., Kim Y. Comparison of the condyle-fossa relationship between skeletal class III malocclusion patients with and without asymmetry: a retrospective three-dimensional cone-beam computed tomography study. *Korean J Orthod.* 2013; 43 (5): 209–217. doi: 10.4041/kjod.2013.43.5.209
 17. Katsavrias E.G., Halazonetis D.J. Condyle and fossa shape in Class II and Class III skeletal patterns: a morphometric tomographic study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005; 128 (3): 337–346. doi: 10.1016/j.ajodo.2004.05.024
 18. Rodrigues A.F., Fraga M.R., Vitral R.W. Computed tomography evaluation of the temporomandibular joint in Class I malocclusion patients: condylar symmetry and condyle-fossa relationship. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 136 (2): 192–198. doi: 10.1016/j.ajodo.2007.07.032
 19. Saccucci M., Polimeni A., Festa F., Tecco S. Do skeletal cephalometric characteristics correlate with condylar volume, surface and shape? A 3D analysis. *Head Face Med.* 2012; 8: 15. doi: 10.1186/1746-160X-8-15
 20. Mathew A.L., Sholapurkar A.A., Pai K.M. Condylar Changes and Its Association with Age, TMD, and Dentition Status: A Cross-Sectional Study. *Int J Dent.* 2011; 2011: 413639. doi: 10.1155/2011/413639
 21. Hiltunen K., Vehkalahti M.M., Peltola J.S., Ainamo A. A 5-year follow-up of occlusal status and radiographic findings in mandibular condyles of the elderly. *Int J Prosthodont.* 2002; 15 (6): 539–543.
 22. Bumann A., Lotzman U. *TMJ Disorders and Orofacial Pain (Color Atlas of Dental Medicine)*. Stuttgart-New York. Thieme; 2002: 360.
 23. Bumann A., Groot Landeweer G., Brauckmann P. Die Bedeutung der Fissurae petrotympanica, petrosquamosa und tympanosquamosa für Diskusverlagerungen im Kiefergelenk [The significance of the fissurae petrotympanica, petrosquamosa and tympanosquamosa for disk displacements in the temporomandibular joint]. *Fortschr Kieferorthop.* 1991; 52 (6): 359–365. German. doi: 10.1007/BF02166634
 24. Crow H.C., Parks E., Campbell J.H., Stucki D.S., Daggy J. The utility of panoramic radiography in temporomandibular joint assessment. *Dentomaxillofac Radiol.* 2005; 34 (2): 91–95. doi: 10.1259/dmfr/24863557
 25. Katsavrias E.G., Dibbets J.M. The growth of articular eminence height during craniofacial growth period. *Cranio.* 2001; 19 (1): 13–20. doi: 10.1080/08869634.2001.11746146
 26. Björk A. Cranial base development: a follow-up x-ray study of the individual variation in growth occurring. *American Journal of Orthodontics.* 1955; 41 (3): 198–225.
 27. Björk A. Variations in the growth pattern of the human mandible: longitudinal radiographic study by the implant method. *J Dent Res.* 1963; 42 (1) Pt 2: 400–411. doi: 10.1177/00220345630420014701
 28. Quintero J.C., Trosien A., Hatcher D., Kapila S. Craniofacial imaging in orthodontics: historical perspective, current status, and future developments. *Angle Orthod.* 1999; 69 (6): 491–506. doi: 10.1043/0003-3219(1999)069<0491:CIOHP>2.3.CO;2
 29. Manea C. Crista galli sinusitis — a radiological impression or a real clinical entity. *Romanian Journal of Rhinology.* 2016; 6: 23.
 30. Sahoo S.K., Ghuman M.S., Salunke P., Vyas S., Bhar R., Khandelwal N.K. Evaluation of anterior third of superior sagittal sinus in normal population: Identifying the subgroup with dominant drainage.

- J Neurosci Rural Pract. 2016; 7 (2): 257–261. doi: 10.4103/0976-3147.176201
31. Lee K.H., Hwang H.S., Curry S., Boyd R.L., Norris K., Baumrind S. Effect of cephalometer misalignment on calculations of facial asymmetry. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007; 132 (1): 15–27. doi: 10.1016/j.ajodo.2005.06.039
 32. McIntyre G.T., Mossey P.A. Asymmetry of the craniofacial skeleton in the parents of children with a cleft lip, with or without a cleft palate, or an isolated cleft palate. *Eur J Orthod.* 2010; 32 (2): 177–185. doi: 10.1093/ejo/cjp067
 33. Sassouni V. *The Face in Five Dimensions.* West Virginia University: Morgantown; 1962: 227.
 34. Kyrkanides S., Klambani M., Subtelny J.D. Cranial base and facial skeleton asymmetries in individuals with unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000; 37 (6): 556–561. doi: 10.1597/1545-1569_2000_037_0556_cbafsa_2.0.co_2
 35. Peck S., Peck L., Kataja M. Skeletal asymmetry in esthetically pleasing faces. *Angle Orthod.* 1991; 61 (1): 43–48. doi: 10.1043/0003-3219(1991)061<0043:SAIEPF>2.0.CO;2
 36. Yang-Powers L.C., Sadowsky C., Rosenstein S., BeGole E.A. Treatment outcome in a graduate orthodontic clinic using the American Board of Orthodontics grading system. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002; 122 (5): 451–455. doi: 10.1067/mod.2002.128464
 37. Damstra J., Fourie Z., Ren Y. Evaluation and comparison of postero-anterior cephalograms and cone-beam computed tomography images for the detection of mandibular asymmetry. *Eur J Orthod.* 2013; 35 (1): 45–50. doi: 10.1093/ejo/cjr045
 38. Ranly D.M. *A synopsis of craniofacial growth.* 2nd ed. Norwalk (Conn): Appleton & Lange; 1988 : 225.
 39. Yen P.K.J. Identification of landmarks in cephalometric radiographs. *Angle Orthod.* 1960; 30: 35–41.
 40. Huertas D., Ghafari J. New posteroanterior cephalometric norms: a comparison with craniofacial measures of children treated with palatal expansion. *Angle Orthod.* 2001; 71 (4): 285–292. doi: 10.1043/0003-3219(2001)071<0285:NPCNAC>2.0.CO;2
 41. I°eri H., Ki°ni°ci R., Altug-Atac A.T. Ten-year follow-up of a patient with hemifacial microsomia treated with distraction osteogenesis and orthodontics: an implant analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 134 (2): 296–304. doi: 10.1016/j.ajodo.2006.12.014
 42. Lee H.J., Lee S., Lee E.J., Song I.J., Kang B.C., Lee J.S., Lim H.J., Yoon S.J. A comparative study of the deviation of the menton on posteroanterior cephalograms and three-dimensional computed tomography. *Imaging Sci Dent.* 2016; 46 (1): 33–38. doi: 10.5624/isd.2016.46.1.33
 43. Al-Gunaid T., Yamaki M., Takagi R., Saito I. Soft and hard tissue changes after bimaxillary surgery in Japanese class III asymmetric patients. *J Orthod Sci.* 2012; 1 (3): 69–76. doi: 10.4103/2278-0203.103865
 44. Riedel R.A. Relation of maxillary structures to the cranium in malocclusion and in normal occlusion. *Angle Orthod.* 1952; 22 (3): 142–145.
 45. Boskovic-Brkanovic T., Niiolic Z. Correlation between Five Parameters for the Assessment of Sagittal Skeletal Intermaxillary Relationship. *Serbian Dental J.* 2007; 54: 231–239.
 46. Zupancic S., Pohar M., Farcnik F., Ovsenic M. Overjet as a predictor of sagittal skeletal relationships. *Eur J Orthod.* 2008; 30 (3): 269–273. doi: 10.1093/ejo/cjm130
 47. Ahmad S., Jahjah Y.T. Comparison of Different Sagittal Dysplasia Indicators in a Sample from Syrian Population. *International Journal of Biomedical Science and Engineering.* 2016; 4 (2): 7–12. doi: 10.11648/j.ijbse.20160402.11
 48. Björk A., Skieller V. Facial development and tooth eruption. An implant study at the age of puberty. *Am J Orthod.* 1972; 62 (4): 339–383. doi: 10.1016/s0002-9416(72)90277-1
 49. Jarabak J.R. *Technique and treatment with light-wire edgewise appliance.* St Louis: CV Mosby; 1972: 15–18.
 50. Dumas A.L., Moaddab M.B., Willis H.B., Homayoun N.M. A tomographic study of the condyle/fossa relationship in patients with TMJ dysfunction. *J Craniomandibular Pract.* 1984; 2 (4): 315–325. doi: 10.1080/07345410.1984.11677875
 51. Gianelly A.A., Hughes H.M., Wohlgenuth P., Gildea G. Condylar position and extraction treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988; 93 (3): 201–205. doi: 10.1016/s0889-5406(88)80004-0
 52. Figueroa A.A., Polley J.W., Friede H., Ko E.W. Long-term skeletal stability after maxillary advancement with distraction osteogenesis using a rigid external distraction device in cleft maxillary deformities. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 114 (6): 1382–1392; discussion 1393–4. doi: 10.1097/01.prs.0000138593.89303.1b
 53. Hedge S., Patil A.K., Revankar A. Evaluating condylar position in different skeletal malocclusion patterns: A cephalometric study. *APOS Trends in Orthodontics.* 2015; 5 (3): 111. doi: 10.4103/2321-1407.155837
 54. Wish-Baratz S., Hershkovitz I., Arensburg B., Latimer B., Jellema L.M. Size and location of the human temporomandibular joint. *Am J Phys Anthropol.* 1996; 101 (3): 387–400. doi: 10.1002/(SICI)1096-8644(199611)101:3<387::AID-AJPA7>3.0.CO;2-W
 55. Cohlmlia J.T., Ghosh J., Sinha P.K., Nanda R.S., Currier G.F. Tomographic assessment of temporomandibular joints in patients with malocclusion. *Angle Orthod.* 1996; 66 (1): 27–35. doi: 10.1043/0003-3219(1996)066<0027:TAOTJI> 2.3. CO;2
 56. Dalili Z., Khaki N., Kia S.J., Salamat F. Assessing joint space and condylar position in the people with normal function of temporomandibular joint with cone-beam computed tomography. *Dent Res J (Isfahan).* 2012; 9 (5): 607–612. doi: 10.4103/1735-3327.104881
 57. Henriques J.C., Fernandes Neto A.J., Almeida Gde A., Machado N.A., Lelis E.R. Cone-beam tomography assessment of condylar position discrepancy between centric relation and maximal intercuspation. *Braz Oral Res.* 2012; 26 (1): 29–35. doi: 10.1590/s1806-83242011005000017

58. Rodrigues A.F., Fraga M.R., Vitral R.W. Computed tomography evaluation of the temporomandibular joint in Class II Division 1 and Class III malocclusion patients: condylar symmetry and condyle-fossa relationship. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 136 (2): 199–206. doi: 10.1016/j.ajodo.2007.07.033
59. Athanasiou A.E., Droschl H., Bosch C. Data and patterns of transverse dentofacial structure of 6- to 15-year-old children: a posteroanterior cephalometric study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992; 101 (5): 465–471. doi: 10.1016/0889-5406(92)70121-P
60. Enlow D.H. A morphogenetic analysis of facial growth. *Am J Orthod.* 1966; 52 (4): 283–299. doi: 10.1016/0002-9416(66)90169-2
61. Snodell S.F., Nanda R.S., Currier G.F. A longitudinal cephalometric study of transverse and vertical craniofacial growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993; 104 (5): 471–483. doi: 10.1016/0889-5406(93)70073-W
62. Proffit W.R. *Contemporary orthodontics.* St Louis: CV Mosby. 1993: 87–104.

Yazan Jahjah (the contact person) — Asst. Professor at Orthodontics and Dentofacial Orthopedic Department, Dental School at Tishreen University (Syria, Lattakia City); e-mail: yazanortho@hotmail.com

Article received 22.05.2023.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО КОМПОЗИТНОГО ЦЕМЕНТА ДВОЙНОГО ОТВЕРЖДЕНИЯ ДЛЯ ФИКСАЦИИ НЕСЪЕМНЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Н. И. Зобачев, К. Г. Саввиди, В. В. Зобачева

Кафедра стоматологии

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. В клиническом исследовании 34 пациентов (20 женщин и 14 мужчин) 18–50 лет с дефектами коронковой части зубов оценено состояние фиксации 81 одиночной коронки из прессованной керамики E.max Press и их краевое прилегание. Все пациенты были довольны качеством прилегания одиночных коронок из прессованной керамики как непосредственно после установки, так и спустя 6 и 12 месяцев. Сравнение композитных материалов отечественного и зарубежного производства показало, что композитный материал «Флоуфикс ДУО» обладает достоинствами, присущими материалам данного класса, соответствует требованиям ГОСТ Р56924-2016, удобен в работе и существенно дешевле зарубежных аналогов, при этом не уступает, а по ряду параметров даже превосходит их по своим свойствам.

Ключевые слова: *прессованная керамика, композитный материал, фиксация, одиночные коронки.*

CLINICAL STUDY OF A NEW DOUBLE-CURING COMPOSITE CEMENT FOR FIXING NON-REMOVABLE ORTHOPEDIC DESIGNS

N. I. Zobachev, K. G. Savvidi, V. V. Zobacheva

Tver Medical State University

Abstract. In a clinical study of 34 patients (20 women and 14 men) aged 18–50 years with defects in the crown part of the teeth, the state of fixation of 81 E.max Press single crowns and their marginal fit were assessed. All patients were satisfied with the quality of fit of single pressed ceramic crowns both immediately after installation and after 6 and 12 months. Comparison of composite materials of domestic and foreign production showed that the Flowfix DUO composite material has the advantages inherent in materials of this class, meets the requirements of GOST R56924-2016, is easy to use and significantly cheaper than foreign analogues, while not inferior, and in a number of parameters even superior to them in their properties.

Key words: *pressed ceramics, composite material, fixation, single crowns.*

Введение

Ортопедическая стоматология в современных условиях решает целый ряд проблем, основными из которых являются эстетика улыбки и восстановления функций зубочелюстно-лицевой системы — жевания, глотания и дыхания. В настоящее время неуклонно растут требования к эстетике ортопедических конструкций [1].

Наиболее часто применяемые при лечении пациентов с дефектами зубов и зубных рядов являются несъемные протезы. Развитие технологий в специальности позволило разработать оптимальные материалы для изготовления замещающих протезов. Разработка и внедрение адгезивных технологий в стоматологии сделали возможным использование цельнокерамических реставраций [2]. Благодаря внедрению протезов из прессованной керамики и циркония появилась потребность в применении композитных фиксирующих материалов с высокой степенью прозрачности при протезировании передней группы зубов для максимального эстетического эффекта [3]. Развитие и внедрение в практику композитных цементов также привело к появлению различных мето-

дик фиксации безметалловых реставраций. Рынок современных стоматологических материалов для фиксации несъемных зубных реставраций постоянно обновляется, что затрудняет выбор оптимального материала [4]. Важное значение имеет внедрение современных средств для протезирования, в частности, фиксирующих материалов для несъемных ортопедических конструкций. Актуальным остается и вопрос импортозамещения [5]. Стоматологическая промышленность РФ успешно разрабатывает, производит и внедряет материалы с учетом современных технологий [6]. Большое внимание отводится фиксирующим материалам, которые применяют в завершающей стадии лечения для их ретенции. Тем самым можно добиться увеличения срока службы несъемных конструкций на зубах, а также предупредить развитие вторичного кариеса, который служит одной из причин принудительного дебондинга и повторного изготовления протезов, так как разрушение зуба развивается на границе «цемент–коронка зуба» [7].

Недостаток данных о факторах, способствующих ослаблению адгезивной связи и ее механизмах, слабо освещен в иностранной и отечественной литера-

туре. В этом вопросе требуется не только теоретическое обоснование, но и экспериментальные исследования, а также сравнительная оценка современных композитных материалов [8]. Данная проблема является не только одним из важных исследовательских направлений, но и задачей практического поиска, а поэтому является актуальной, своевременной и необходимой.

Целью исследования явилось изучение качества и эффективности лечения пациентов с дефектами коронковой части зубов с использованием одиночных коронок из прессованной керамики и отечественного фиксирующего композитного материала двойного отверждения.

Материал и методы исследования

Настоящее исследование включало клиническую часть, которая проводилась на кафедре стоматологии на базе стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, в ортопедических отделениях на базах ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1» и «Стоматологическая поликлиника № 2» г. Твери. Проверка физико-химических свойств отечественного композитного материала «Флоуфикс ДУО» проведена в сравнении с зарубежными аналогами «Variolink N» (Ivoclar Vivadent, Лихтенштейн) и «PermaCem» (DMG, Германия).

Для изготовления ортопедических конструкций использовались заготовки из стеклокерамики на основе дисиликата лития (LiSi) IPS E.max Press (Ivoclar Vivadent, Швейцария).

Ведущими клиническими методами (опрос, осмотр) обследовано 152 пациента в возрасте от 18 до 60 лет. Из всей выборки испытуемых, которым были поставлены одиночные коронки, была выделена группа пациентов, которым изготавливали одиночные коронки из прессованной керамики E.max Press.

Из всех пациентов, которым провели протезирование одиночными коронками, в зависимости от использования различных фиксирующих материалов было сформировано 3 группы (табл. 1): I группа — «Флоуфикс ДУО» (ООО «Стомадент», Россия); II группа — Variolink N (Ivoclar Vivadent, Лихтенштейн); III группа — PermaCem (DMG, Германия). Фиксация материалов при постановке была исследована в I группе (31 коронка — 21 у женщин и 10 у мужчин); во II группе (30 коронок — 17 у женщин и 13 у мужчин); в III группе (20 коронок — 11 у женщин и 9 у мужчин).

Анализ результатов конусно-лучевой компьютерной томографии продемонстрировал, что для оценки фиксации ортопедической конструкции наиболее информативны томограммы, выполненные в коронарной и сагиттальной проекциях. Оценка краевого прилегания проводилась в заданных проекциях послойно с шагом 0,5 мм (рис. 1).

В ходе наблюдения 34 пациентов (20 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 18 до 50 лет с дефектами коронковой части зубов всех 3-х сравниваемых групп оценивали состояние фиксации 81 одиночной коронки из прессованной керамики E.max Press и их краевое прилегание.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и виду материала фиксации (абс.)

Пол	Фиксирующие материалы			Всего
	«Флоуфикс ДУО» (I группа)	«Variolink N» (II группа)	«PermaCem» (III группа)	
Мужчины	10	13	9	32
Женщины	21	17	11	49
Итого	31	30	20	81

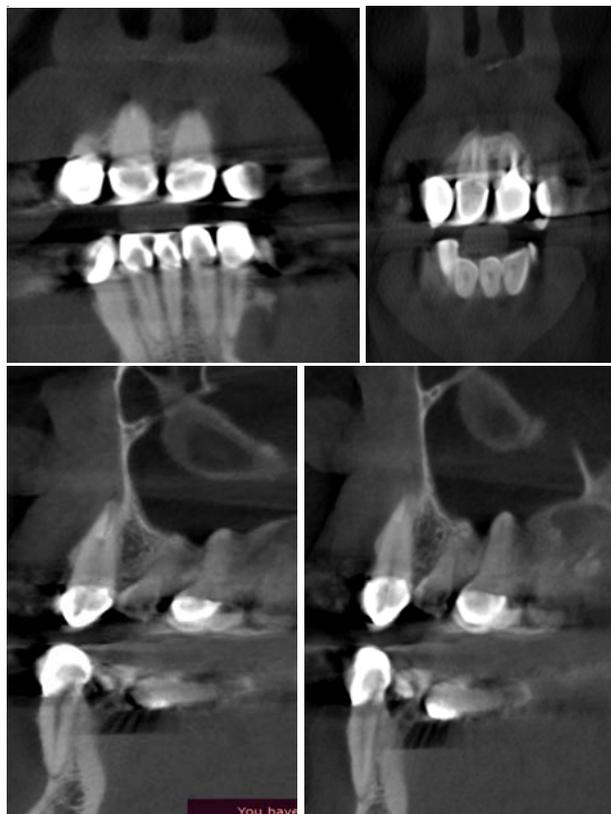


Рис. 1. Оценка краевого прилегания протезных конструкций по слоям в коронарной и сагиттальной проекциях

Оценка эффективности постоянной фиксации коронок из прессованной керамики проводилась на основании осмотра, объективного обследования и рентгенологического контроля непосредственно после цементирования на постоянный композитный материал и спустя 6 и 12 месяцев.

Для оценки удовлетворенности результатом ортопедического лечения всем 34 пациентам было предложено анкетирование непосредственно после протезирования, через 6 и 12 месяцев от начала лечения. Анкеты включали вопросы по субъективным ощущениям о качестве прилегания ортопедических конструкций.

Результаты клинического исследования

Результаты субъективной оценки пациентами качества прилегания ортопедических конструкций представлены в таблице 2. Анализ полученных данных показал, что все пациенты были довольны качеством прилегания одиночных коронок из прессованной керамики как непосредственно после установки, так и спустя 6 и 12 месяцев. Однако у 7 пациентов

Таблица 2. Субъективная оценка пациентом качества прилегания ортопедических конструкций, абс. (%)

Субъективная оценка прилегания ортопедической конструкции		Мужчины			Женщины		
		после цементировки	через 6 мес.	через 12 мес.	после цементировки	через 6 мес.	через 12 мес.
Визуальная оценка качества прилегания	плохое	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	удовлетворительное	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	отличное	30 (100,0)	30 (100,0)	30 (100,0)	51 (100,0)	51 (100,0)	51 (100,0)
Тактильная оценка качества прилегания	плохое	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	удовлетворительное	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,9)
	отличное	30 (100,0)	30 (100,0)	25 (83,3)	51 (100,0)	51 (100,0)	49 (96,1)

(5 мужчин – 16,7 %) и 2 женщин (3,9 %) по истечении 12 месяцев использования возник дискомфорт, связанный с твердыми зубными отложениями на установленных коронках.

Заключение

Сравнительный анализ композитных материалов отечественного и зарубежного производства показал, что композитный материал «Флоуфикс ДУО» обладает достоинствами, присущими материалам данного класса, соответствует требованиям ГОСТ Р56924-2016, удобен в работе и существенно дешевле зарубежных аналогов, при этом не уступает им по своим свойствам, а по ряду параметров даже превосходит их. Клиническое исследование продемонстрировало эффективность методики подготовки керамической поверхности перед фиксацией на постоянный композитный материал. Результаты исследования подтвердили возможность применения технологии обработки поверхности реставраций при протезировании одиночными коронками из прессованной керамики в передней группе зубов и фиксации их на отечественный композитный материал «ФлоуФикс ДУО», обнаружив высокую степень субъективной удовлетворенности результатами лечения в отношении качества прилегания ортопедических конструкций.

Список источников / References

1. Демин Я.Д. Клинико-экспериментальное обоснование оптимизации протокола адгезивной фиксации при протезировании керамическими конструкциями: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / Демин Ярослав Дмитриевич; [Место защиты: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»]. Симферополь. 2019 : 20.
2. Захаров Д.З. Сравнительная характеристика композитных цемента для фиксации цельнокерамических конструкций: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / Захаров Дмитрий Захарьевич; [Место защиты: ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Росмедтехнологий»]. Москва. 2009 : 27.
3. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019: 824.
4. Русс М.А. Основные проблемы внедрения безметалловых керамических коронок в современную

стоматологическую практику. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017; 4 : 80–83.

5. Полонейчик Н.М., Гресь Н.А. Материалы для временной и постоянной фиксации несъемных зубных протезов: учебно-методическое пособие. Минск: изд-во БГМУ. 2021: 43.
6. Anitua E. Отдаленные результаты использования ИМД 2,5 мм в качестве опор несъемных протезов. Имплантаты малого диаметра в области премоляров и моляров. Новое в стоматологии. 2018; 1 (229): 22–27.
7. Revilla-León M, Olea-Vielba M, Estesó-Saiz A, Martínez-Klemm I, Zcan M. Marginal and Internal Gap of Handmade, Milled and 3D Printed Additive Manufactured Patterns for Pressed Lithium Disilicate Onlay Restorations. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2018; 26 (1): 31–38. doi: 10.1922/EJPRD_01733RevillaLeon08
8. Федоров П. П., Яроцкая Е. Г. Диоксид циркония. Обзор. Конденсированные среды и межфазные границы. 2021; 23 (2): 169–187. doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/342

Саввиди Константин Георгиевич (контактное лицо) — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. (4822) 42-46-78; e-mail: m000293@tversu.ru.

Поступила 31.05.2023.

УДК 616.314.17-008.1-089.23-76

ОСОБЕННОСТИ ШИНИРОВАНИЯ ЗУБОВ В ПЕРЕДНЕМ ОТДЕЛЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ CAD/CAM ТЕХНОЛОГИЙ

А. Э. Вердиев, К. Г. Саввиди, Э. И. Ибрагимова, А. А. Авакян

Кафедра стоматологии

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

Аннотация. В статье на клиническом примере пациента с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести рассмотрены особенности и результаты ортопедического лечения с использованием CAD/CAM технологий.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, ортопедическое лечение, технологии CAD/CAM.

PECULIARITIES OF TEETH SPLINTING IN THE ANTERIOR LOWER JAW IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF THE MODERATE SEVERITY USING CAD/CAM TECHNOLOGIES

A. E. Verdiyev, K. G. Savvidi, E. I. Ibragimova, A. A. Avakyan

Tver State Medical University

Abstract. In the article, on a clinical observation of a patient with chronic generalized periodontitis of moderate severity, the features and results of orthopedic treatment using CAD/CAM technologies are considered.

Key words: chronic generalized periodontitis, orthopedic treatment, CAD/CAM technologies.

Введение

По данным ВОЗ, распространенность патологии тканей пародонта в мире находится на уровне 89–99 % [1–5], прогрессивно увеличиваясь во всех возрастных группах, в том числе и в молодом возрасте, и достигает в ряде регионов РФ 98,4 % у лиц 20–44 лет [6, 7].

Травматическая окклюзия и функциональная перегрузка опорного аппарата зубов играют важную роль в развитии и прогрессировании воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта [8, 9]. Устранение указанных патологических факторов достигается применением ортопедических методов лечения, которые являются обязательным и первостепенным компонентом эффективной терапии хронического генерализованного пародонтита. Именно они способствуют улучшению кровообращения и трофики тканей за счет нормализации окклюзионных взаимоотношений и устранения травмирующего действия жевательного давления [10–11].

Анализ результатов многочисленных исследований показал высокий интерес отечественных и зарубежных ученых к вопросу повышения эффективности профилактики и лечения хронического генерализованного пародонтита, связанный с разработкой рациональных конструкций и внедрением новых тактических подходов, направленных на повышение уровня стоматологического здоровья и качества жизни пациентов [12–14].

В то же время следует отметить, что при комплексном подходе к лечению заболеваний пародонта

пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести в эстетически значимой зоне применение классических методов шинирования зубов в переднем отделе с использованием CAD/CAM технологий, таких как металлокерамическая шина-протез, до сих пор остается актуальным.

Цель данного исследования: повысить эффективность ортопедических методов протезирования и оценить их значение в ходе комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) при применении современных технологий CAD/CAM в изготовлении классических несъемных шин-протезов.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели был выбран метод протезирования металлокерамического протеза с искусственной десной в переднем отделе с использованием CAD/CAM технологий. В настоящее время в связи появлением шинирующих ортопедических конструкций, изготовленных из современных материалов диоксида циркония и диоксида алюминия, традиционные металлокерамические конструкции и их степень влияния на пародонт опорных зубов практически не изучаются.

Учитывая, что новые конструкции являются дорогостоящими и экономически нецелесообразными, традиционные несъемные шины должны иметь более широкое применение в ортопедической практике. Таким образом, было решено в конкретном

случае применить классическое ортопедическое шинирование зубов металлокерамическими мостовидными протезами с использованием CAD/CAM компьютерных технологий для моделирования и изготовления каркасов будущей шины-протеза.

Клиническое наблюдение

В клинику обратился пациент А. 32 лет с жалобами на кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, подвижность зубов и болезненность при пережевывании пищи, нарушение функции жевания, эстетики и речи.

Анамнез заболевания. Пациент связывает потерю зубов в связи с беременностью и наследственностью.

Объективно. Гигиена полости рта неудовлетворительная, чистит зубы регулярно, дополнительными средствами гигиены не пользуется. Ранее не протезировался. Имеет вредные привычки: курит по 1 пачке сигарет в день. Наследственная предрасположенность к ранней потере зубов в молодом возрасте отмечена у женщин по отцовской линии.

При клиническом осмотре были выявлены следующие результаты.

Зубная формула:

00
 87654321 I 12345678
 87654321 I 12345678
 0 00 000

- наличие над- и поддесневых зубных отложений;
- наличие пародонтальных карманов глубиной от 3-х до 6 мм, подвижность всех зубов 1–2 степени, а нижние резцы (42, 41, 31 и 32 зубы) и клык (33 зуб) – 3 степени подвижности;
- гиперемия и кровоточивость десны;
- частичная потеря зубов на верхней и нижней челюсти;
- веерообразное расхождение верхних зубов с образованием трем в боковом отделе;
- неприятный запах изо рта.

После клинического осмотра, были назначены параклинические (дополнительные) методы обследования: рентгенографические (конусно-лучевая компьютерная томография – КЛКТ); «Florida probe»; индекс гигиены CPITN; ПЦР-диагностика микрофлоры полости рта.

Рентгенографические методы исследования, такие как КЛКТ и ортопантомография (ОПТГ) показали неравномерную горизонтальную резорбцию межальвеолярных перегородок на 1/2 длины корня зубов в переднем отделе, склерозирование губчатого вещества, уменьшение плотности костной ткани и ее убыль в переднем отделе (рис. 1).

Florida probe – результаты обследования в виде подробной пародонтальной карты показали степень рецессии десны, глубину пародонтальных карманов, наличие кровоточивости и экссудата, состояние фуркаций многокорневых зубов, подвижность зубов и наличие налета.

Показатели индекса гигиены CPITN выявили соответствие в коде 3, где клиническая картина подразумевает глубину зондирования 4–5 мм и в коде 4, где клиническая картина подразумевает глубину зубодесневого кармана 6 мм и более, зубную бляшку, кровоточивость, зубной камень.

Определение основных пародонтогенов микробиоты в патологических пародонтальных карманах (табл. 1) проводили с помощью ПЦР-анализа в реальном времени («Пародонтоскрин», ДНК-технология, Россия).

Таблица 1. Результаты ПЦР-анализа по выявлению основных пародонтопатогенов у больного в период лечения (Iq КОЕ/мл)

Виды микроорганизмов	Перед протезированием (1)	Спустя 1 неделю после протезирования (2)	Спустя месяц после протезирования (3)	Изменения (Δ, 1-3)
Общая бактериальная масса	7,0	5,4	4,3	1,7
<i>Prevotella intermedia</i>	4,5	3,6	2,6	1,9
<i>Bacteroides forsythus</i>	3,5	3,1	2,1	1,4
<i>Treponema denticola</i>	3,8	3,2	2,5	1,3
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	не обнаружены	не обнаружены	не обнаружены	нет
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3,9	3,6	3,2	0,7
<i>Candida albicans</i>	2,5	1,9	0,7	1,8



Рис. 1. Ортопантомограмма зубов пациента А. с ХГП средней степени

Клинический диагноз: частичная потеря зубов на верхней челюсти (3 класс по Кеннеди, 2 класс по Е. И. Гаврилову) и на нижней челюсти (3 класс по Кеннеди, 2 класс по Е. И. Гаврилову), хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, функциональная перегрузка пародонта, вторичная травматическая окклюзия, вторичный травматический синдром всех зубов, деформация окклюзионной поверхности верхнего зубных рядов.

Был составлен план подготовки полости к протезированию:

- 1) снятие зубных отложений в области всех зубов;
- 2) удаление нижних центральных резцов и клыка (33 зуба);
- 3) медикаментозная обработка патологических карманов;
- 4) депульпирование зубов на нижней челюсти.

Для устранения деформации окклюзионной поверхности принято решение депульпировать все оставшиеся зубы.

Клиника (рис. 2–5):

1. Пациенту были изготовленные провизорные коронки, на которых были отработаны цвет и форма будущих зубов и откорректированы окклюзионные взаимоотношения.
2. Было проведено препарирование всех сохранившихся зубов под металлокерамические коронки и получены двойные оттиски из А-силикона Silagit.
3. Было определено центральное соотношение челюстей анатомо-функциональным методом.
4. С помощью CAD/CAM технологий на цифровых моделях были смоделированы каркасы с имитацией искусственной десны в переднем отделе на нижней челюсти, с помощью 3D-печати были точно изготовлены и в дальнейшем были отлиты из КХС.
5. Каркасы проверены в полости рта и после переданы в лабораторию для облицовки розовой керамической массой с имитацией искусственной десны в переднем отделе.
6. Облицованный керамической массой металлокерамический мостовидный протез был повторно проверен в полости рта, скорректирован и передан в лабораторию для глазурировки керамической массы, далее зафиксирован в полости рта на временный цемент сроком 1 месяц.

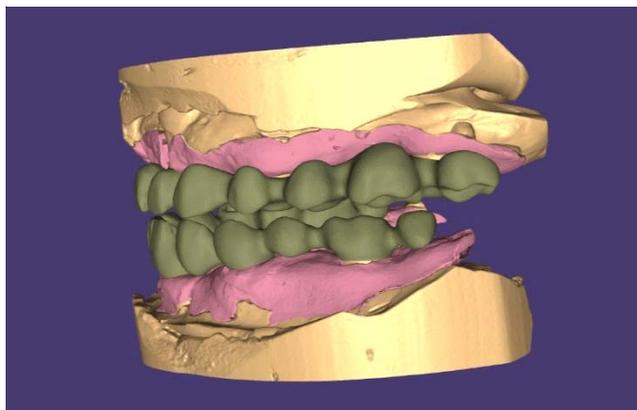


Рис. 2. Моделирование и изготовление каркасов будущей шины-протеза с помощью CAD/CAM технологий



Рис. 3. Металлокерамический мостовидный протез после глазурировки керамической массы на разборной модели



Рис. 4. Металлокерамическая шина-протез с искусственной десной в переднем отделе (постоянная несъемная шина-протез)



Рис. 5. Наложение и фиксация готовой постоянной несъемной шины-протеза сроком на 1 месяц

Результаты и их обсуждение

Пациент А. был приглашен в клинику для повторного обследования через неделю, 1 месяц и 3 месяца после протезирования (шинирования) зубов. На всех клинических осмотрах при обследовании состояния пародонта мы наблюдали признаки стойкой ремиссии: отсутствие гиперемии и отёчности тканей пародонта, кровоточивости, неприятного запаха, болей при жевании. Слизистая оболочка полости рта в области опорных зубов бледно-розового цвета. Были проведены повторно дополнительные методы обследования через 1 месяц, выявившие улучшение кровотока и состояния микрофлоры полости рта.

Заключение

На основании полученных результатов мы можем свидетельствовать, что данный метод ортопедического лечения показал высокую эффективность в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у данного пациента и может быть рекомендован для широкого внедрения в ортопедическую практику.

Список источников / References

1. Гажва С.И., Гулуев Р.С., Гажва Ю.В. Анализ механических свойств материалов для шинирования зубов при заболеваниях пародонта. Научное обозрение. Медицинские науки. 2014; 1: 74–75. — URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=90> (дата обращения: 11.05.2023).
2. Орехова Л.Ю. Изменение микроциркуляции тканей пародонта у лиц молодого возраста под влиянием табакокурения. Пародонтология. 2018; 23 (1): 15–18.
3. Богатырёва Р.М. Разработка нового диагностического комплекса для оценки функционального состояния жевательного аппарата у пациентов с хроническим пародонтитом : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Богатырёва Радима Мурадиновна; [Место защиты: Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т им. А.И. Евдокимова]. Москва. 2019: 24.
4. Albandar J.M. Aggressive and acute periodontal diseases. Periodontol 2000. 2014; 65(1): 7–12. doi: 10.1111/prd.12013
5. Papapanou P.N., Sanz M., Buduneli N., Dietrich T., Feres M., Fine D.H., Flemmig T.F., Garcia R., Giannobile W.V., Graziani F., Greenwell H., Herrera D., Kao R.T., Kebschull M., Kinane D.F., Kirkwood K.L., Kocher T., Kornman K.S., Kumar P.S., Loos B.G., Machtei E., Meng H., Mombelli A., Needleman I., Offenbacher S., Seymour G.J., Teles R., Tonetti M.S. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018; 89 Suppl 1: S173-S182. doi: 10.1002/JPER.17-0721
6. Иорданишвили А.К., Тихонов А.В., Солдатов С.В. «Возрастная» эпидемиология заболеваний пародонта. Пародонтология. 2010; 1: 25–28.
7. Белоусов Н.Н. Определение эффективности шинирования зубов при тяжелых формах воспали-

тельных заболеваний пародонта. Пародонтология. 2009; 3: 41–44.

8. Ибрагимов Г.С. Биомеханические основы шинирования при заболеваниях пародонта. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016; 6 (6): 1080.
9. Жулев Е.Н., Щепетнова Е.Е. Ортопедическое лечение хронического генерализованного пародонтита как этап комплексного этиопатогенетического лечения. Стоматология «Обозрение. Медтехника». 2012; 75 (11): 34–36.
10. Фрезерованные шины для иммобилизации подвижных зубов / под общей редакцией С.Д. Арутюнова. Москва: Новик. 2015: 31.
11. Zhang H., Cui J.W., Lu X.L., Wang M.Q. Finite element analysis on tooth and periodontal stress under simulated occlusal loads. J Oral Rehabil. 2017; 44 (7): 526-536. doi: 10.1111/joor.12512
12. Янушевич О.О., Кузьмина И.Н. Состояние тканей пародонта у населения в возрасте 35–44 лет в регионах России. Российский стоматологический журнал. 2009; 1: 43–45.
13. Williams T. Dental splint device and methods for making and using same. 2017-05-30. Publication of US9662182B2. — URL: <http://patents.google.com/patent/US9662182B2/en> (дата обращения: 11.05.2023).
14. Richter L., Tschackert S. G., Schillo C. Dental splint and method for producing a dental splint. 2020-01-09. Publication of US20200008905A1 URL: <http://patents.google.com/patent/US20200008905A1/en> (дата обращения: 11.05.2023).

Вердиев Анар Эльханович (контактное лицо) — ассистент кафедры стоматологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-904-011-11-08; e-mail: dr.verdiev@bk.ru

Поступила 22.05.2023.

УДК 614.88

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ В МЕСТАХ ЕГО МАССОВОГО НАХОЖДЕНИЯ КАК ВАРИАНТ ОКАЗАНИЯ ПРОАКТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Н. П. Кириленко¹, И. А. Жмакин², А. В. Соловьева³, Н. Д. Баженов⁴, И. Ю. Колесникова¹

¹Кафедра поликлинической терапии,

²кафедра безопасности жизнедеятельности,

³кафедра медицинских информационных технологий и организации здравоохранения,

⁴кафедра скорой медицинской помощи и медицины катастроф

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. Статья посвящена анализу опыта проведения профилактического консультирования населения в местах его массового нахождения с позиций возможности коррекции высокого сердечно-сосудистого риска, выявления ЭКГ-предикторов внезапной сердечной смерти, ранней диагностики сахарного диабета, а также дальнейшего онлайн-взаимодействия с пациентами.

Ключевые слова: профилактическое консультирование, проактивная медицинская помощь, информационные технологии.

PREVENTIVE COUNSELING OF THE POPULATION IN PLACES OF ITS MASS LOCATION AS AN OPTION FOR PROVIDING PROACTIVE MEDICAL CARE

N. P. Kirilenko, I. A. Zhmakin, A. V. Solovieva, N. D. Bazhenov, I. Yu. Kolesnikova

Tver State Medical University

Abstract. The article is devoted to the analysis of the experience of conducting preventive counseling of the population in its mass locations from the standpoint of the possibility of correcting high cardiovascular risk, identifying ECG predictors of sudden cardiac death, early diagnosis of diabetes mellitus, as well as further online interaction with patients.

Key words: preventive counseling, proactive medical care, information technology.

Введение

Заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения (БСК) продолжает оставаться актуальной во всем мире, в том числе и в России [1–3]. Стратегия борьбы с ними подразумевает управление сердечно-сосудистыми рисками в первичном звене здравоохранения [4, 5]. Поэтому так важно постоянное совершенствование этого процесса.

В традиционной 4-уровневой структуре оказания медицинской помощи [6] все активнее стали использоваться информационно-коммуникационные технологии (ИКТ). Они не только помогают тесному взаимодействию на разных уровнях, но и способствуют созданию новых форм оказания медицинской помощи населению (телемедицина, мобильное здравоохранение и др.) и появлению новых врачебных специальностей (IT-медик, молекулярный диетолог, сетевой врач и др.). Одним из перспективных направлений можно считать профилактическое консультирование населения в местах его массового нахождения с помощью технологий мобильного здравоохранения [7, 8]. Такое взаимодействие с населением можно рассматривать, как вариант оказания проактивной медицинской помощи, направленной на принятие упреждающих мер по устранению потенциально опасных состояний вне медицинских организаций.

Целью исследования явилась оценка возможности использования профилактического консультирования населения в местах его массового нахождения как варианта оказания проактивной медицинской помощи.

Материал и методы исследования

В торговых центрах Твери и области с помощью информационных технологий (онлайн-кабинет пациента, виртуальная электрокардиограмма (ЭКГ)) при участии студентов-волонтеров и преподавателя профилактически проконсультировано на оборудованной медицинской площадке 2720 человек (мужчин 925 – 38,6 %; женщин 1471 – 61,4 %), в том числе в возрасте моложе 18 лет – 252 (9,3 %); 18–59 лет – 1582 (58,2 %); 60–69 лет – 516 (19,0 %), 70 лет и старше – 370 (13,5 %). У них проводился опрос с оценкой поведенческих и алиментарно-зависимых факторов риска (ФР) БСК и ранее установленных врачами гипертонической болезни (ГБ), стенокардии, инфаркта миокарда (ИМ), нарушений сердечного ритма (НСР), хронической сердечной недостаточности (ХСН), цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и сахарного диабета 2 типа (СД). Измерялись рост, вес и артериальное давление (АД) с выделением лиц высокого сердечно-сосудистого риска (АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.). Регистрировалась виртуальная одноканальная ЭКГ с последующей ее передачей на

смартфон преподавателя для поиска им ЭКГ-предикторов внезапной сердечной смерти (ВСС) — расширение и фрагментация комплекса QRS (более 0,11 с), альтернация зубца Т, групповые желудочковые экстрасистолы, депрессия сегмента ST и синдром ранней реполяризации желудочков [9–11].

С помощью тест-полосок у 970 (40,5 %) человек в капиллярной крови определены уровни общего холестерина (ОХ) для выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском (ОХ ≥ 8 ммоль/л) и глюкозы для диагностики дневной гипергликемии ($\geq 7,8$ ммоль/л) [12] и оценки достижения ее целевого уровня (менее 8,5 %) [13].

По окончании профилактического консультирования пациентам даны рекомендации по коррекции выявленных ФР развития БСК, выданы автоматизированные медицинские заключения с указанием логина и пароля личного онлайн-кабинета пациента, а при необходимости оформлены направления на консультацию в лечебные организации Твери.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета статистических программ WinPeri. Использовался точный критерий Фишера и его значения при статистической коррекции.

Дизайн исследования: одномоментное поперечное исследование с использованием выборки по удобству [14]. В него включались все желающие пройти исследование.

Результаты исследования и обсуждение

В настоящее время внедрение в практику новых моделей оказания медицинской помощи населению, ориентированных на пациента («patient centricity»), имеет важное значение. Это обусловлено тем, что до 67 % летальных случаев происходит на догоспитальном этапе в связи с поздним обращением за медицинской помощью и низким выявлением ФР, слабо развитой системой профилактики БСК [15, 16]. Профилактическое консультирование населения в местах его массового нахождения дает возможность на доврачебном приеме оценить сердечно-сосудистый риск БСК, организовать дальнейшую маршрутизацию пациента в зависимости от выявленных у него проблем со здоровьем и с помощью ИКТ наладить онлайн-взаимодействие с ним.

Потребность населения в дополнительной медицинской помощи. Одним из критериев актуальности нововведений в сфере здравоохранения является потребность населения в них. Проведенное нами исследование показало, что профилактическое медицинское консультирование покупателей в торговых центрах с помощью технологий мобильного здравоохранения было для них интересным и полезным. Многие из них, несмотря на неожиданность предложенной медицинской помощи в необычном месте и занятость своими делами, соглашались на оказание такой своеобразной медицинской помощи им, которая длилась не менее 20 мин.

Среди согласившихся на профилактическое консультирование преобладали женщины по сравнению с мужчинами (1683; 61,9 % и 1037; 38,1 %; $p = 0,001$).

Большинство из обратившихся — лица трудоспособного возраста (18–59 лет; 1582; 58,1 %) и значительно реже — лица моложе 18 лет (252; 9,3 %), 60–69 лет (516; 19,0 %) и 70 лет и старше (370; 13,6 %; $p = 0,000$). У большинства лиц, пожелавших получить профилактическое консультирование (1859; 68,3 %), ранее не было диагностированных врачами БСК, в трети случаев (861; 31,7 %; $p = 0,000$) имели место ранее установленные диагнозы. Среди последних преобладали больные ГБ (678; 78,7 %), в два раза реже встречались НСР (345; 40,1 %), еще реже — стенокардия (180; 20,9 %), ХСН (102; 11,9 %) и ЦВЗ (77; 8,9 %) и редко — лица, перенесшие ИМ (41; 4,8 %; $p = 0,000$).

Приведенная информация свидетельствует о потребности посетителей торговых центров в получении профилактического консультирования на оборудованной медицинской площадке. Среди них в 1,5 раза было больше женщин по сравнению с мужчинами, более половины — лица трудоспособного возраста, а у трети имелись установленные врачами БСК.

Коррекция сердечно-сосудистых рисков: артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия. Современная концепция борьбы с БСК предусматривает управление сердечно-сосудистыми рисками, в том числе с акцентированием внимания на пациентах с высоким риском [4]. К ним, в частности, относятся лица с уровнями АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. и ОХ ≥ 8 ммоль/л. Поэтому имеет важное значение тщательная оценка уровней АД и ОХ при проведении профилактического консультирования в условиях массового нахождения населения.

Ожидаемо выявлено, что с увеличением возраста нарастала частота выявления артериальной гипертензии (АГ) как систолической (20–39 лет: 58; 9,7 %; 40–59 лет: 218; 30,7 % и 60 лет и старше: 364; 57,1 %; $p = 0,000$), так и диастолической (соответственно, 94; 15,8 %; 276; 38,8 % и 304; 47,7 %; $p = 0,000$). Однако обращает на себя внимание, что у профилактически проконсультированных с АГ лишь в половине случаев (54,7 %) диагноз ГБ был установлен врачами. При этом высокие уровни АД систолического (АДс ≥ 180 мм рт. ст.) и диастолического (АДд ≥ 110 мм рт. ст.) выявлены соответственно у 89 (3,7 %) и 84 (3,5 %) профилактически проконсультированных. Важная информация была получена относительно дневной гиперхолестеринемии. С увеличением возраста статистически значимо нарастала ее регистрация (соответственно 64; 24,6 %; 152; 43,7 % и 168; 64,9 %; $p = 0,000$), но и высокие уровни ($> 8,0$ ммоль/л) также закономерно увеличивались (соответственно, 3; 1,2 %; 4; 1,1 % и 15; 5,8 %; $p = 0,001$). Лицам с высокими уровнями АД и ОХ были даны направления к кардиологу ГБУЗ ТО «Областной клинический кардиологический диспансер» для назначения лекарственной терапии.

Результаты профилактического консультирования в отношении информации об АГ и гиперхолестеринемии свидетельствуют не только о недостаточно эффективно проводимой профилактике БСК, но и о нарастающей доле лиц с высоким сердечно-сосудистым риском с увеличением возраста. Полученная

информация подчеркивает важность разработки и внедрения в практическое здравоохранение новых подходов в профилактике БСК.

ЭКГ-предикторы внезапной сердечной смерти. Основные причины смерти от БСК — прогрессирующее ХСН и внезапная сердечная смерть (ВСС) [17], три четверти случаев которой произошли на догоспитальном этапе [18], что требует поиска новых подходов к ее профилактике, в том числе с использованием ЭКГ-предикторов ВСС. Они достаточно легко распознаются с помощью виртуальной одноканальной ЭКГ, переданной на смартфон врача при проведении профилактического консультирования населения в местах его массового нахождения. В подобной ситуации ЭКГ-предикторы ВСС были выявлены у 135 (5,0 %) обследованных. Все они были направлены к врачу-кардиологу для дообследования.

Дневная гипергликемия. Имеется немало информации о гипергликемии как о ФР БСК. Однако в основном это касается больных СД и предиабетом [19–22]. В последнее время большое значение стало уделяться дневной гипергликемии у практически здоровых лиц как раннему предвестнику СД [23].

При проведении профилактического консультирования установлено, что частота выявления дневной гипергликемии закономерно нарастала по мере увеличения возраста (18–59 лет — 36; 5,6 %; 60–69 лет — 22; 8,8 % и 70 лет и старше — 25; 12,6 %; $p = 0,005$). При этом обнаружено, что из 983 пациентов без ранее установленного врачами СД дневная гипергликемия была выявлена у 57 (5,8 %). Им было рекомендовано обратиться к участковому врачу для дообследования. При наличии СД ($n = 46$) почти в половине случаев ($n = 20$; 43,5 %) уровень глюкозы превышал целевые значения (менее 8,5 ммоль/л). При этом у 11 (23,9 %) обследованных уровень глюкозы был в пределах 8,5–10 ммоль/л, у 5 (10,9 %) — 11–14 ммоль/л и у 4 (8,7 %) — 15 ммоль/л и выше. Всем им было рекомендовано обратиться к врачу-эндокринологу с целью срочной стабилизации течения СД.

Онлайн-взаимодействие с пациентами. В настоящее время значимость нововведений в практическое здравоохранение повышается, если есть возможность дальнейшего взаимодействия с пациентами с помощью ИКТ. Последнее предусмотрено в проведенном профилактическом консультировании, по результатам которого обследуемым были выданы медицинские заключения с указанием в них логина и пароля онлайн-кабинета пациента. С его помощью представляется возможным дальнейшее проактивное индивидуальное онлайн-взаимодействие с целью коррекции ФР развития БСК. К реализации этого направления можно привлечь студентов-медиков в качестве волонтеров.

Следует отметить, что вышеизложенная конфигурация оказания проактивной медицинской помощи населению, апробированная в рамках реализации проекта «Мобильное здравоохранение», нашла положительный отклик на встречах с бывшим заместителем председателя Правительства РФ О. Ю. Голодец (2012–2020), бывшим заместителем министра здра-

воохранения РФ Т. В. Яковлевой (2012–2020), губернатором Тверской области И.М. Руденей и академиком РАН Г.Г. Онищенко.

Выводы

1. Проведение профилактического консультирования в местах массового нахождения населения можно рассматривать как вариант оказания проактивной медицинской помощи вне лечебных учреждений.
2. Организация профилактического консультирования поможет не только более тесному взаимодействию между структурами практического здравоохранения Тверской области, но и повысить эффективность профилактики БСК на региональном уровне.
3. В качестве прообраза организации проактивной медицинской помощи можно воспользоваться прошедшим апробацию проектом «Мобильное здравоохранение».

Список источников / References

1. Шляхто Е.В., Звартау Н. Э., Виллевалде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Алиева А.С., Авдонина Н.Г., Медведева Е.А., Федоренко А.А., Кулаков В.В., Карлина В.А., Ендубаева Г.В., Зайцев В.В., Соловьев А.Е. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы. Российский кардиологический журнал. 2019; 24 (11): 69–82. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-69-82
2. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5): 3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007
3. Ерина А.М., Усольцев Д.А., Бояринова М.А., Колесова Е.П., Могучая Е.В., Толкунова К.М., Алиева А.С., Ротарь О.П., Артемов Н.Н., Шальнова С.А., Конради А.О., Драпкина О.М., Бойцов С.А., Шляхто Е.В. Потребность в назначении гиполлипидемической терапии в российской популяции: сравнение шкал SCORE и SCORE2 (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (5): 5006. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5006
4. Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Терапевтический архив. 2021; 93 (1): 4–6. doi: 10.26442/00403660.2021.01.200543
5. Бойцов С.А., Ефремова Ю.Е., Лазарева Н.В., Долгушева Ю.А., Сорокин Е.В. Пути совершенствования амбулаторной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. Национальное здравоохранение. 2021; 2 (4): 5–11. doi: 10.47093/2713-069X.2021.2.4.5-11

6. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». — URL: <https://base.garant.ru/12191967> (дата обращения: 30.04.23).
7. Мобильное здравоохранение. Новые горизонты здравоохранения через технологии мобильной связи. ВОЗ — 2013. — URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44607/3/9789244564257_rus.pdf (дата обращения: 30.04.23).
8. Кириленко Н.П., Королёва О.М., Красненков В.Л., Соловьева А.В., Жмакин И.А., Калинин М.Н. Мобильное здравоохранение в Тверской области: от идеи до реализации и продвижения. Профилактическая медицина. 2019; 22 (3): 44–50. doi: 10.17116/profmed20192203144
9. Nielsen J.C., Lin Y.J., de Oliveira Figueiredo M.J. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. Heart Rhythm. 2020; 17 (9): e269–e316. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.05.004
10. Никифоров В.С., Метсо К.В. Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти. Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 29–33. — URL: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94971/73965/ru_RU (дата обращения: 30.04.23).
11. Медведев М.М., Велеслава О.Е. Синдром ранней реполяризации желудочков: стратификация риска. Вестник аритмологии. 2018; 91: 64–72. — URL: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/viewFile/102/102> (дата обращения: 30.04.23).
12. Руководство по контролю постпрандиальной гипергликемии. Международная диабетическая Федерация. 2007 г. — URL: <https://grweb.su/portfolio/mali/pdf/Glik.pdf> (дата обращения: 20.04.23).
13. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации РФ, 2022 г. — URL: <https://diseases.medelement.com/disease/сахарный-диабет-2-типа-у-взрослых-кр-рф-2022/17220> (дата обращения: 30.04.23).
14. Эпидемиологический словарь / под ред. Д.М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. Москва: Открытый институт здоровья. 2009: 316. — URL: http://osdm.org/wp-content/uploads/2014/05/epid_dict.pdf (дата обращения: 30.04.23).
15. Бойцов С. А., Демкина А. Е., Ощепкова Е. В., Долгушева Ю. А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. Кардиология. 2019; 59 (3): 53–59. doi: 10.18087/cardio.2019.3.10242
16. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемия. 2020; 1: 7–40. — URL: https://noatero.ru/sites/default/files/aid_2020.1.pdf (дата обращения: 30.04.23).
17. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). Москва: Медпрактика-М. 2018: 247. — URL: https://scardio.ru/content/images/recommendation/vss_rekomendacii.pdf (дата обращения: 30.04.2023).
18. Бойцов С.А., Линчак Р.М., Нетбайкин А.М., Семенова Е.В., Юсова И.А., Струкова И.А. Эпидемиология внезапной сердечной смерти: что мы знаем сегодня. Клиническая практика. 2014; 4: 13–18. — URL: <https://clinpractice.ru/upload/iblock/334/33458bdb21f4ff14367be49fdb38f4eb.pdf> (дата обращения: 30.04.23)
19. Zhang Z., Monro J., Venn B.J. Development and Evaluation of an Internet-Based Diabetes Nutrition Education Resource. Nutrients. 2019; 11 (6): 1217. doi: 10.3390/nu11061217
20. Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., Huang Y., da Rocha Fernandes J.D., Ohlrogge A.W., Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018;138: 271–281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
21. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Предиабет: современное состояние проблемы и возможности коррекции. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 10 (II): 60–67.
22. Пырикова Н.В., Осипова И.В., Полякова И.Г. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения предиабета. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10 (5): 327–339. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-327-339
23. Кириленко Н.П., Королева О.М., Красненков В.Л., Соловьева А.В., Жмакин И.А., Баженов Н.Д., Давыдов А.Б., Ильина Н.Н., Буканова Т.Ю., Кочетова А.А. Дневная гипергликемия, неинфекционные заболевания и факторы риска их развития. Профилактическая медицина. 2021; 24 (10): 70–76. doi: 10.17116/profmed20212410170

Кириленко Николай Петрович (контактное лицо) — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-915-719-58-55; e-mail: pitaniepetrovich@yandex.ru

Поступила 16.05.2023.

УДК 616.892.34-08

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

О. Н. Бахарева¹, Г. Е. Бордина², Н. П. Лопина², Д. В. Бурлуцкая²

¹Кафедра неврологии, реабилитации и нейрохирургии

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь,

²Кафедра химии

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. Перспективные терапевтические подходы к лечению болезни Альцгеймера направлены на устранение нарушений в метаболизме нерастворимого пептида β -амилоида, которым отводится роль возможного причинного фактора нейродегенеративных заболеваний. В статье рассмотрены наиболее перспективные терапевтические подходы к лечению болезни Альцгеймера, базирующиеся на данных о химических свойствах пептида и его метаболизме.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, лечение, β -амилоид, агрегация, амилоидные бляшки, терапевтические подходы.

PROSPECTIVE STRATEGIES FOR THERAPEUTIC APPROACHES TO THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

O. N. Bakhareva, G. E. Bordina, N. P. Lopina, D. V. Burlutskaya

Tver State Medical University

Abstract. Prospective therapeutic approaches to the treatment of Alzheimer's disease are aimed at eliminating disorders in the metabolism of the insoluble β -amyloid peptide, which is assigned the role of a possible causative factor in neurodegenerative diseases. The article discusses the most promising therapeutic approaches to the treatment of Alzheimer's disease, based on data on the chemical properties of the peptide and its metabolism.

Key words: Alzheimer's disease, dementia, treatment, β -amyloid, aggregation, amyloid plaques, therapeutic approaches.

Введение

В настоящее время все больше пожилых людей сталкиваются с различными нейро-дегенеративными заболеваниями. Согласно статистике, по состоянию на 2010 г, общемировая заболеваемость болезнью Альцгеймера (БА), которая составляет от 60 % до 70 % случаев проявлений деменции, оценивалась в 35,6 млн человек. К 2030 г. ожидается ее увеличение до 65,7 млн, а к 2050 г. — до 115,4 млн [1, 2]. Согласно последним статистическим данным центров по контролю и профилактике заболеваний, в 2000–2004 гг. смертность снизилась для большинства серьезных заболеваний: болезни сердца (–8 %), рак молочной железы (–2,6 %), рак предстательной железы (–6,3 %), инсульт (–10,4 %), в то время как смертность при БА продолжает расти, увеличившись на 33 % за этот период [3].

Еще в 1907 г. немецкий ученый-невролог Алоис Альцгеймер, впервые диагностировавший данное заболевание, при исследовании головного мозга больного идентифицировал амилоидные бляшки и связал их с внешними проявлениями деменции. При дальнейшем изучении данной патологии многих ученых, занимавшихся исследованиями деменции, волновал вопрос, являются амилоидные бляшки причиной БА

или они сопутствуют заболеванию. На данный момент однозначно можно сказать только, что возникновение амилоидных бляшек в головном мозге — есть патология, которая требует лечения.

Патологические образования состоят из белка β -амилоида. После исследования белка была предложена амилоидная гипотеза патогенеза заболевания: БА может возникать в результате накопления неправильно свернутых β -структурных белков наподобие того, как это происходит при системных амилоидозах.

Цель исследования — на основании данных литературы изучить химический состав и структуру β -амилоида, а также рассмотреть возможные терапевтические подходы к лечению болезни Альцгеймера на основе уменьшения продукции белка или его растворения.

Результаты исследования

Строение β -амилоида и его образование. Предполагаемой причиной возникновения деменции при БА является пептид из 42 аминокислот, который также соединяется с другими идентичными молекулами, образуя небольшие волокна или фибриллы. Жесткие фибриллы могут легко повредить клеточные мембраны и дендриты нейронов. Фибрилла

обычно состоит из β -амилоид-42, также может быть включен β -амилоид-40. Такие фибриллы могут существовать и агрегировать как внутри, так и снаружи клеток нервной системы. Их агрегаты и называются амилоидными бляшками.

β -амилоид образуется в организме из белка-предшественника амилоида (APP) и имеет аминокислотную последовательность:

AspAlaGluPheArgHisAspSerGlyTyrGluValHisHisGlnLys¹⁶LeuValPhePheAlaGluAspValGlySerAsnLysGlyAlaIleIleGlyLeuMetValGlyGlyValVal⁴⁰IleAla⁴²

Функции APP различны, так как в организме существует несколько его изоформ, синтезируемых не только в нейронных, но и других клетках тела. В рамках амилоидной гипотезы APP играет существенную роль в регуляции функции синаптической передачи и гомеостаза нейронов.

В норме APP подвергается протеолитическому расщеплению (гидролиз белков при участии ферментов-протеаз) при воздействии на него α -секретазой. В результате реакции образуется растворимый α -APP, который выводится из организма, и пептид из 83 аминокислот, который остается в мембране. Позднее благодаря γ -секретазе происходит расщепление мембранного пептида на два небольших пептида p7 и p3, которые являются неамилоидногенными белками (рис. 1).

При заболевании нарушается процесс расщепления APP, который расщепляется не α -секретазой, а β -секретазой (рис. 2), и образует растворимый β -APP и пептид из 91 аминокислоты. На последний действует γ -секретаз и образует β -амилоид, который накапливается в мозге (рис. 3).

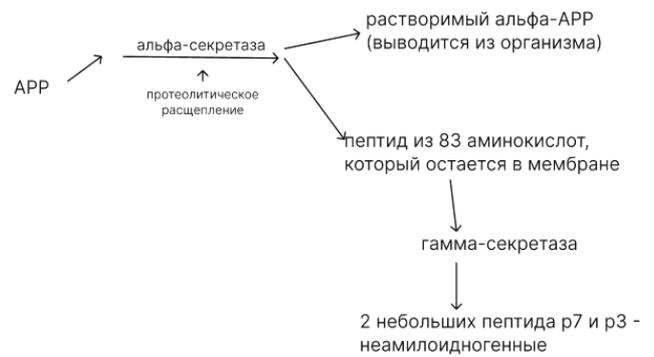


Рис. 1. Расщепление APP в норме



Рис. 2. Расщепление APP при патологии

В настоящее время патогенное действие β -амилоида заключается не только в образовании амилоидных бляшек, но и в токсическом действии растворимых олигомеров амилоидного белка, что запускает целый ряд повреждающих механизмов, например, нейровоспалительный и окислительный. Как следствие, происходит утрата связей между нейронами и их гибель.

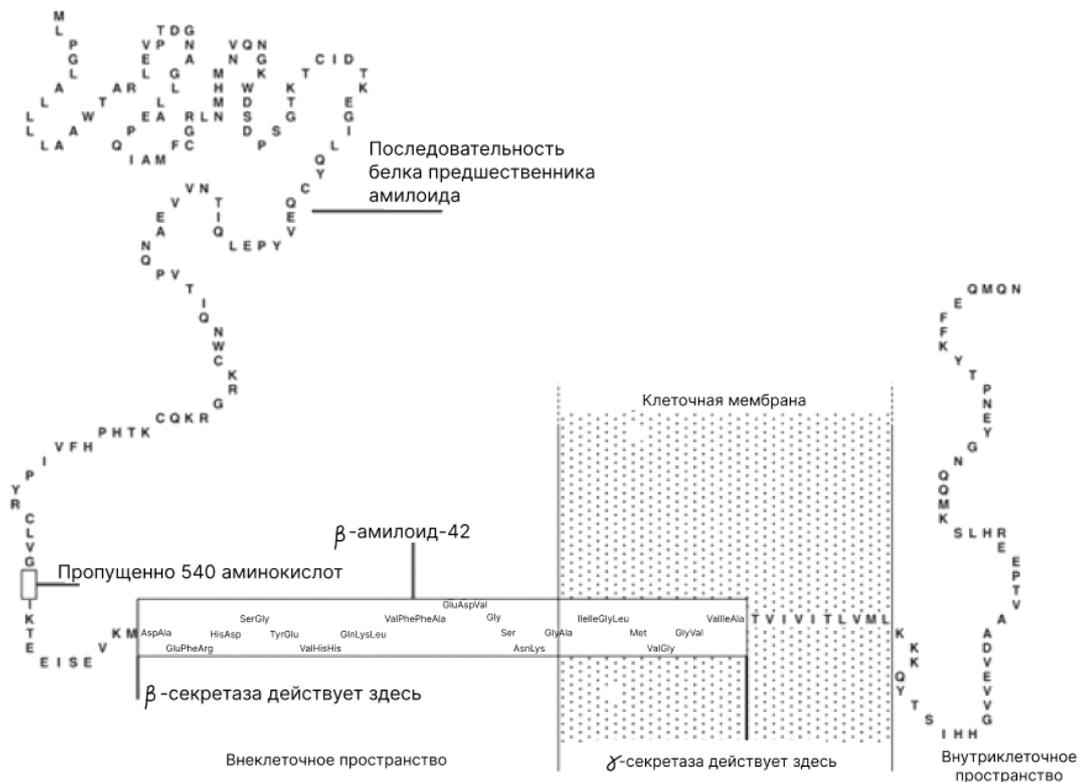


Рис. 3. Структура APP и место его взаимодействия с секретазой

Стратегии лечения болезни Альцгеймера.

Одна из стратегий сводится к *терапевтическому уменьшению фермента β-секретазы*. Попытки ингибировать активность β-секретазы изначально были безуспешны в связи с наличием у этого фермента заглубленного каталитического центра и необходимостью использовать соединения, хорошо проникающие через гематоэнцефалический барьер, т.е. физиологический барьер между кровеносной системой и тканями центральной нервной системы.

Также β-секретаза действует на многие белки в организме. Она участвует и в формировании миелиновых оболочек периферийных нервов, что обеспечивается ее способностью к расщеплению и активированию нейрегулина-1 — белка с множеством изоформ, который обеспечивает дифференциацию шванновских клеток и олигодендроцитов, участвующих в образовании миелиновых оболочек [4, 5].

Тем самым при ингибировании β-секретазы существует риск нарушения миелинизации периферийных нервов, что также является негативным побочным эффектом.

Вторая лечебная стратегия сводится к *терапевтическому уменьшению агрегации β-амилоида*. Данные о том, что формы Аβ являются главными токсичными формами пептида, стимулировали попытки ингибировать агрегацию пептида с использованием ряда малых молекул. Одно из таких соединений — сцилло-инозитол — способно предотвращать агрегацию Аβ и приводить к смягчению как когнитивных, так и нейропатологических нарушений, что было показано в эксперименте на животной модели [6]. Однако вторая фаза клинических испытаний сцилло-инозитола была прекращена ввиду его токсичности. Таким образом, терапевтическая ценность данного подхода и в настоящее время остается невыясненной. В других исследованиях было установлено, что такой активностью обладает рекомбинантный белок УВ-1, присутствующий в организме человека и животных. Несколько терапевтических мишеней намечено также в метаболических путях, осуществляющих удаление Аβ [7]. Предложено использовать усиление активности ферментов, которые, предположительно, осуществляют деградацию Аβ (инсулиндеградирующий фермент, ангиотензинконвертирующий фермент и neprilysin). При этом необходимо учитывать, что данные ферменты могут влиять на множество процессов, в частности стимулировать вазоконстрикцию, вызывая побочные эффекты [8].

Увеличение активности α-секретазы — еще один путь терапевтического воздействия: так как α-секретаза играет важную роль в неамилоидногенном расщеплении APP, возможно, стоит увеличить ее активность, чтобы APP расщеплялся преимущественно именно таким образом. Увеличения активности α-секретазы можно добиться в эксперименте путем активации 5-гидрокситриптаминовых-4 (5-HT₄) рецепторов [9], а также путем усиления экспрессии матриксной металлопротеиназы 9 (относятся к семейству цинк-зависимых эндопептидаз, способных разрушать все типы белков внеклеточного матрикса. Свое название они получили из-за способности спе-

цифически гидролизовать белки внеклеточного матрикса или синтеза мелатонина [10].

Наиболее проверенным терапевтическим подходом воздействия на процессы накопления Аβ является использование активной или пассивной иммунизации. Первые исследования с использованием в качестве модели трансгенных мышей, экспрессирующих мутантный APP человека, показали значительную способность анти-Аβ антител стимулировать распад агрегатов Аβ и улучшать когнитивные функции [11, 12]. Ранние испытания проходили по активной иммунизации с использованием соединения AN-1792. Данное соединение состоит из синтетического полноразмерного пептида Аβ с веществом, повышающим иммунный потенциал вакцин — QS-21. Позже они были приостановлены после развившегося у ряда испытуемых энцефалита. Также по результатам доклинических данных было отмечено, что иммунизация β-амилоидом может не только предотвратить, но и обратить вспять развитие нейропатологий. В последующих исследованиях в иммунизированной группе было зафиксировано определенное снижение уровня Аβ в мозге по сравнению с группой контроля, но не показано действия на когнитивные функции, которые были оценены при помощи простых тестов [13, 14]. Дальнейшие исследования с пассивной иммунизацией рекомбинантными анти-Аβ антителами не выявили заметной эффективности, несмотря на то, что некоторые из них были эффективны по результатам II фазы испытаний [15]. Соланезумаб, не продемонстрировавший эффективности в целом, тем не менее, вызвал малые, но статистически значимые, улучшения когнитивных функций у испытуемых подгруппы с умеренной БА, вследствие чего данный препарат с учетом доказанной безопасности был отобран для дальнейшего изучения.

Заключение

Таким образом, эффективного патогенетического пути коррекции формирования и метаболизма амилоида на современном этапе не обнаружено, соответственно, вопрос эффективной коррекции глубоких когнитивных нарушений при БА остается открытым.

Список источников / References

1. Barnes D.E., Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol.* 2011; 10 (9): 819–828. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70072-2
2. Gulland A. Number of people with dementia will reach 65.7 million by 2030, says report. *BMJ.* 2012; 344: e2604. doi: 10.1136/bmj.e2604
3. Lopez A.D., Mathers C.D. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002–2030. *Ann Trop Med Parasitol.* 2006; 100 (5–6): 481–499. doi: 10.1179/136485906X97417
4. Hampel H., Hardy J., Blennow K., Chen C., Perry G., Kim S.H., Villemagne V.L., Aisen P., Vendruscolo M., Iwatsubo T., Masters C.L., Cho M., Lannfelt L., Cummings J.L., Vergallo A. The Amyloid-β Pathway in Alzheimer's Disease. *Mol Psychiatry.* 2021; 26 (10): 5481–5503. doi: 10.1038/s41380-021-01249-0

5. Brown M.R., Radford S.E., Hewitt E.W. Modulation of β -Amyloid Fibril Formation in Alzheimer's Disease by Microglia and Infection. *Front Mol Neurosci.* 2020; 13: 609073. doi: 10.3389/fnmol.2020.609073
6. McLaurin J., Kierstead M.E., Brown M.E., Hawkes C.A., Lambermon M.H., Phinney A.L., Darabie A.A., Cousins J.E., French J.E., Lan M.F., Chen F., Wong S.S., Mount H.T., Fraser P.E., Westaway D., St George-Hyslop P. Cyclohexanehexol inhibitors of Abeta aggregation prevent and reverse Alzheimer phenotype in a mouse model. *Nat Med.* 2006; 12 (7): 801–808. doi: 10.1038/nm1423
7. Saito S., Ihara M. New therapeutic approaches for Alzheimer's disease and cerebral amyloid angiopathy. *Front Aging Neurosci.* 2014; 6: 290. doi: 10.3389/fnagi.2014.00290
8. Miners J.S., Palmer J.C., Tayler H., Palmer L.E., Ashby E., Kehoe P.G., Love S. A β degradation or cerebral perfusion? Divergent effects of multifunctional enzymes. *Front Aging Neurosci.* 2014; 6: 238. doi: 10.3389/fnagi.2014.00238
9. Pimenova A.A., Thathiah A., De Strooper B., Tesseur I. Regulation of amyloid precursor protein processing by serotonin signaling. *PLoS One.* 2014; 9 (1): e87014. doi: 10.1371/journal.pone.0087014
10. Fragkouli A., Tsilibary E.C., Tzinia A.K. Neuroprotective role of MMP-9 overexpression in the brain of Alzheimer's 5xFAD mice. *Neurobiol Dis.* 2014; 70: 179–189. doi: 10.1016/j.nbd.2014.06.021
11. Janus C., Pearson J., McLaurin J., Mathews P.M., Jiang Y., Schmidt S.D., Chishti M.A., Horne P., Heslin D., French J., Mount H.T., Nixon R.A., Mercken M., Bergeron C., Fraser P.E., St George-Hyslop P., Westaway D. A beta peptide immunization reduces behavioural impairment and plaques in a model of Alzheimer's disease. *Nature.* 2000; 408 (6815): 979–982. doi: 10.1038/35050110
12. Schenk D., Barbour R., Dunn W., Gordon G., Grajeda H., Guido T., Hu K., Huang J., Johnson-Wood K., Khan K., Kholodenko D., Lee M., Liao Z., Lieberburg I., Motter R., Mutter L., Soriano F., Shopp G., Vasquez N., Vandeventer C., Walker S., Wogulis M., Yednock T., Games D., Seubert P. Immunization with amyloid-beta attenuates Alzheimer-disease-like pathology in the PDAPP mouse. *Nature.* 1999; 400 (6740): 173–177. doi: 10.1038/22124
13. Holmes C., Boche D., Wilkinson D., Yadegarfar G., Hopkins V., Bayer A., Jones R.W., Bullock R., Love S., Neal J.W., Zotova E., Nicoll J.A. Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet.* 2008; 372 (9634): 216–223. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61075-2
14. St. George-Hyslop P.H., Morris J.C. Will anti-amyloid therapies work for Alzheimer's disease? *Lancet.* 2008; 372 (9634): 180–182. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61047-8
15. Ostrowitzki S., Deptula D., Thurfjell L., Barkhof F., Bohrmann B., Brooks D.J., Klunk W.E., Ashford E., Yoo K., Xu Z.X., Loetscher H., Santarelli L. Mechanism of amyloid removal in patients with Alzheimer disease treated with gantenerumab. *Arch Neurol.* 2012; 69 (2): 198–207. doi: 10.1001/archneurol.2011.1538

Бахарева Ольга Николаевна (контактное лицо) — к.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-915-743-83-80; e-mail: bakharevaon@tvgtmu.ru

Поступила 18.04.2023.

УДК 616.24-008.444:616.1/.8-092

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И СВЯЗАННЫЕ С НИМ ФАКТОРЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М. И. Силкина, Н. А. Белякова, М. Б. Лясникова, А. В. Ларева

Кафедра эндокринологии

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. Обзор литературы посвящен проблеме синдрома обструктивного апноэ сна и алиментарно-конституционального ожирения, их взаимосвязи с пищевым поведением, особенностями питания, метаболическими нарушениями и гормональными изменениями, происходящими в организме при этих патологических состояниях.

Ключевые слова: апноэ сна, ожирение, метаболизм, гормональный статус.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND RELATED FACTORS (LITERATURE REVIEW)

M.I. Silkina, N.A. Belyakova, M.B. Lyanikova, A.V. Lareva

Tver State Medical University

Abstract. The literature review is devoted to the problem of obstructive sleep apnea syndrome and alimentary-constitutional obesity, their relationship with eating behavior, nutritional habits, metabolic disorders and hormonal changes occurring in the body during these pathological conditions.

Key words: sleep apnea, obesity, metabolism, hormonal status.

В литературе встречается несколько определений синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Общим для них является характеристика этого состояния: периодически повторяющееся частичное или полное прекращение дыхания во время сна, достаточно продолжительное, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови, грубой фрагментации сна и избыточной дневной сонливости [1, 2].

Факт апноэ предполагает прерывание воздушно-го потока более чем на 10 сек. При этом СОАС подразделяется на центральное, связанное с депрессией дыхательного центра, и обструктивное, возникающее за счет обструкции верхних дыхательных путей с сохранением дыхательных усилий. Критериями гипопноэ являются наличие хотя бы одного признака из трех нижеследующих: 1) уменьшение ороназального потока более, чем на 50 % не менее 10 секунд; 2) уменьшение ороназального потока на 50 % и более с десатурацией 3 % и более; 3) уменьшение ороназального потока менее чем на 50 %, не менее чем на 10 секунд с наличием реакции ЭЭГ-активации [3]. Количественным параметром оценки степени выраженности СОАС является индекс «апноэ-гипопноэ» (ИАГ) и индекс апноэ (ИА), определяющиеся как число эпизодов апноэ и гипопноэ либо только апноэ за час сна. Верхней границей нормы ИА считается до 5 баллов или ИАГ (иначе называемый индексом дыхательных расстройств) — до 10 баллов. Другим показателем тяжести СОАС может служить выраженность десатурации. Тяжелым считается синдром при десатурации ≤ 80 % [4].

Диагностика СОАС базируется на следующих признаках: 1) избыточная дневная сонливость, которая не объясняется иными причинами; 2) наличие, по меньшей мере, двух симптомов из ниже перечис-

ленных, также не объяснимыми иными причинами (удушие во время сна, частые пробуждения во время сна, неосвежающий сон, дневная усталость, нарушение концентрации внимания); 3) при полисомнографии ИА > 5 баллов [5].

Выделяются три степени тяжести СОАС: легкая, умеренная и тяжелая. Для легкой степени характерна сонливость при активности, практически не требующей концентрации внимания: просмотр телевизионных передач, чтение. Такая степень выраженности симптомов не вызывает выраженной социальной дезадаптации. При полисомнографии ИА составляет 5–9 баллов, ИАГ — 10–19 баллов. При умеренной степени избыточная сонливость возникает при активности, требующей более сильной концентрации внимания: посещение концертов, презентаций. ИА находится в пределах 10–19 баллов, ИАГ — 20–39 баллов. При тяжелой степени непреодолимая сонливость возникает даже во время еды, разговора. ИА превышает 20 баллов, ИАГ — 40 баллов [1].

С одной стороны, нарушения сна приводят к повышению массы тела и развитию ожирения, а с другой, — само ожирение может стать причиной нарушений сна, в том числе и СОАС [4, 6, 7]. Распространенность СОАС при ожирении очень велика. Примерно 3–7 % взрослых мужчин и 2–5 % взрослых женщин в западных странах и странах Азии имеют клинически выраженный СОАС и, следовательно, нуждаются в лечении [4]. Установлено, что распространенность нарушений дыхания во сне выше среди мужчин, чем среди женщин, а частота развития СОАС увеличивается с возрастом. Особенно часто СОАС встречается у лиц старше 60 лет (30 % мужчин и 20 % женщин), среди лиц старше 65 лет заболеваемость достигает 65 % [4, 7]. Распространенность из-

быточного веса и ожирения за последние десятилетия и в развитых, и в развивающихся странах мира достигла эпидемических показателей.

Следует отметить, что имеется корреляционная зависимость роста заболеваемости ожирением и различными нарушениями сна. Основная сложность обоснования взаимосвязи патогенетических механизмов развития данных состояний обусловлена многообразием факторов, оказывающих влияние как на развитие ожирения, так и на выявление проблем со сном [8–11]. Согласно данным, опубликованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), сегодня ожирение по праву можно отнести к одной из наиболее значимых проблем медицины во всем мире. Так, отмечено повсеместное превышение числа лиц с избыточной массой тела по отношению к лицам с пониженной массой тела, за исключением некоторых регионов Африки [12, 13]. В отчете ВОЗ за 2022 год указано, что более 2 млрд. взрослого населения планеты в возрасте старше 18 лет имеют избыточную массу тела, при этом более чем у 700 млн. диагностировано ожирение [12]. Кроме того, согласно прогнозам, численность людей с ожирением будет увеличиваться каждые десять лет примерно на 10 % [13]. Большинство населения планеты проживают в странах, где от последствий избыточной массы тела и ожирения умирают больше людей, чем от последствий аномально низкой массы тела. При этом смертность от СОАС составляет 6–8 % [14–16].

Согласно исследованиям зарубежных авторов, 40 % населения старше 18 лет спят менее 8 часов в сутки, при этом 20 % всего населения имеют значительные проблемы со сном [17]. Изменения в образе жизни сделали дефицит сна обычным явлением в последние десятилетия. Увеличение продолжительности рабочего дня, стресс, спешка, связанная с работой, широкий доступ к социальным сетям и депрессивные расстройства, особенно обострившиеся в эпоху эпидемии COVID-19, отрицательно влияют на количество и качество сна [18–22]. Эпидемия ожирения оказывает значительное влияние на распространенность расстройств дыхания, выступая фактором риска подобного рода нарушений. Данную теорию подтверждают множественные эпидемиологические исследования, изучающие взаимосвязь ожирения и сокращения продолжительности сна [23, 24]. Специалисты по-прежнему волнуют вопросы причинно-следственных связей между избыточной массой тела и нарушениями сна [23, 25]. Согласно данным мета-анализа, который включал в себя исследование 50 работ специалистов по всему миру, можно утверждать, что риск развития ожирения у лиц с непродолжительным сном вполне обоснован, кроме того, данная взаимосвязь встречается не только у взрослого населения планеты, но и у детей [26]. До настоящего времени нет единого мнения, что является триггером и основным фактором в комплексе нарушений сна и ожирения, однако четко определена зависимость развития множества изменений в организме при наличии обоих [27]. Многие специалисты отмечают глобальное распространение нарушений дыхания во время сна, и именно ожирение,

по их мнению, выступает основным фактором риска развития нарушений сна. Данная взаимосвязь объясняется общими признаками в этиопатогенезе, такими как особенности психического профиля пациента, нарушения в эндокринной системе, в том числе метаболические нарушения приема пищи [28, 29]. N.C. Nicolaides et al. говорят о том, «...что именно ожирение выступает в качестве основной причины развития апноэ сна». В своем исследовании они наблюдали за 250 пациентами с высокими показателями индекса массы тела (ИМТ, кг/м²), при этом не имеющими каких-либо проблем со сном. Однако исследования выявили патологических эпизоды апноэ во время сна у 45 % мужчин и 5 % женщин [30]. Если говорить о морбидном ожирении, то в среднем в 80 % случаев отмечается наличие эпизодов апноэ сна [31]. Рядом специалистов США было проведено исследование, согласно которому увеличение ИМТ на 1 кг/м² ведёт к четырехкратному повышению риска развития апноэ, при этом если масса тела увеличится на 10 %, то риск развития СОАС повышается в 7 раз в последующие 4 года. Особое значение приобретает абдоминальный тип ожирения, который, по данным ряда исследований, ассоциируется с высоким риском развития СОАС [32–34].

Степень тяжести СОАС влияет на выраженность артериального давления (АД). В исследовании Д. Н. Лищишина и др. установлено, что пациенты с СОАС характеризовались более высокими показателями профиля АД как в ночное, так и в дневное время [35]. Можно предположить, что наличие у пациентов с ожирением дыхательных нарушений во сне ухудшает прогноз и течение сердечно-сосудистых заболеваний [35–37].

Личностные черты, наблюдаемые при СОАС, потенциально коррелируют с симптомами расстройств сна, включая хроническую чрезмерную дневную сонливость. Так, пациенты с СОАС отличаются большей пассивностью, чувством вины, пессимизмом и низкой самооценкой. Сопровождается это выраженными соматическими проблемами и значительно более высокими показателями клинически выраженной ипохондрии, депрессии и психопатических отклонений, а также изменений пищевого поведения (ПП, экстернальный и эмоциогенный типы), тем самым, запуская «порочный круг» и способствуя развитию ожирения [38–41].

Появляется большое число исследований, подтверждающих, что проблемы со сном негативно сказываются на процессах метаболизма, в том числе на жировом обмене. В качестве примера можно привести сочетание таких эндокринно-обменных, мотивационных нарушений и нарушений сна, при котором отмечается наличие синдрома ночной еды и сезонных аффективных расстройств. Эмоциогенное ПП у пациентов с синдромом ночной еды представлено перееданием с нарушением суточного ритма приема пищи и проявляется клинической триадой симптомов — утренняя анорексия, вечерняя/ночная булимия и гиперсомния [42, 43]. О. В. Максим и В. В. Салухов в своем обзоре раскрыли нейроэндокринные механизмы регуляции ПП [44]. Нарушения метаболизма

серотонина рассматриваются как одна из причин психических нарушений, в частности, серотонинергическая недостаточность играет решающую роль в развитии нарушений ПП. Недостаток серотонина ведет к изменению ПП и заставляет человека принимать пищу, в том числе, исходя из потребности стимуляции серотонинергическую систему. Выброс инсулина в ответ на прием высокоуглеводной пищи приводит к увеличению синтеза в нейронах головного мозга триптофана, а повышение уровня серотонина в ЦНС, изменяя настроение, создает ощущение удовольствия, эмоционального комфорта и покоя, позволяющих избавиться от состояния угнетенности, тревоги, дисфории, создавая психологическую взаимосвязь «сытость = удовольствие» [45]. При недостатке серотонина возникают условия для нарушения формирования (либо полного отсутствия) сигнала к прекращению приема пищи.

У части людей наблюдается метаболически здоровое ожирение — это фенотип ожирения, характеризующийся относительно низким содержанием висцерального жира, меньшим размером адипоцитов и более благоприятным профилем воспаления по сравнению с их метаболически нездоровыми аналогами [46, 47]. По данным разных авторов, лица с метаболически аномальным ожирением, по-видимому, более восприимчивы к инсулинорезистентности, нарушенной толерантности к глюкозе, атерогенным профилям липидов и артериальной гипертензии, которые, как считается, связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако, наблюдения за кардиометаболическими исходами, связанными с фенотипом метаболически нейтрального ожирения, противоречивы [48–51]. Эпидемиологические исследования установили связь между уменьшением продолжительности сна и увеличением частоты сахарного диабета 2 типа (СД2), ожирения и ССЗ.

Экспериментальные исследования показали, что уменьшение количества или качества сна снижает чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе. Экспериментальное ограничение сна так же вызывает физиологические и поведенческие изменения, которые способствуют положительному энергетическому балансу [52]. Хотя ограничение сна увеличивает расход энергии из-за повышенного бодрствования, но может привести к непропорциональному увеличению потребления пищи, снижению физической активности и увеличению веса [53]. ССЗ в последнее время стали ведущей причиной заболеваемости и смертности при ожирении, кроме того, смертность, связанная с ССЗ, может быть частично объяснена недосыпанием [54]. R. Huihui в своем исследовании говорит о связи между продолжительностью сна и риском ССЗ в общей популяции [55]. Однако их связь при различных фенотипах ожирения все еще неизвестна. Низкий уровень аполипопротеина (apo) A1 и повышенные уровни apoB и apoB/A1 независимо связаны с повышенным риском ССЗ. Лишение сна может значительно повлиять на расход энергии, регуляцию массы тела и уровень воспалительных цитокинов, которые могут способствовать

патогенезу аномальных уровней apo. Большое количество проспективных исследований представили доказательства того, что эти переменные аполипопротеина превосходят обычные факторы сердечно-сосудистого риска в прогнозировании сердечно-сосудистых событий [56, 57]. Поэтому СОАС ассоциирован не только с ожирением, но и с ранним сосудистым старением [58]. Потеря сна также связана с метаболическими гормональными изменениями, включая снижение концентрации лептина и повышение уровня грелина в сыворотке крови, что может значительно влиять на липидный обмен. Кроме того, ограничение сна увеличивает экспрессию генов, связанных с иммунной функцией, в том числе генов, отвечающих за выработку интерлейкина-8 и ядерного фактора каппа, что может привести к хроническому воспалению низкого уровня [59–62].

Как было сказано выше, ряд исследований подтвердил взаимосвязь между ожирением и нарушением дыхания во сне. Оба эти расстройства влияют на уровень грелина, так параметры ожирения отрицательно коррелируют с концентрацией гормонов, а СОАС, по-видимому, снижает показатели грелина во второй половине ночи. Это сопровождается парадоксальным снижением концентрации грелина натошак у пациентов с ожирением, в отличие от лиц с нормальным весом. После еды у лиц с ожирением происходит незначительное снижение концентрации грелина (в отличие от здоровых). Но при этом сохраняются относительно высокие значения данного гормона, что приводит к чрезмерному потреблению ими пищи [63, 64]. При ожирении уровень лептина повышен из-за увеличения адипоцитов, а также из-за резистентности к лептину, которая характеризуется отсутствием подавления аппетита, несмотря на высокие концентрации лептина в крови [65]. Ряд авторов показали, что диагноз СОАС в большинстве случаев коррелировал с более высокими концентрациями лептина, реже отклонения в уровнях лептина обнаружены не были [66]. Мы не нашли ни одного сообщения о корреляции СОАС с более низким уровнем лептина, а также о существенных отклонениях обестатина (физиологического аноректика) при СОАС. При СОАС значения обестатина были ниже, но эта разница не достигла уровня статистической значимости [67]. Снижение калорийности потребляемой пищи способствует обратному восстановлению ингибирования грелина и стимуляции выработки пептида YY: после употребления жирной пищи у лиц с ожирением наблюдается восстановление влияния данных гормонов на процесс опорожнения желудка при соблюдении ограничительной диеты в течение года. При соблюдении диеты в течение меньших сроков подобных эффектов не получено [68]. В своем исследовании И. И. Власова и А. С. Аметов изучали уровень общего пептида YY3-36 в сыворотке больных с экзогенно-конституциональной формой ожирения, а также его влияние на процесс увеличения массы тела. Повышенные уровни общего пептида YY3-36 выявлены у пациентов с I и, в большей степени, со II степенями ожирения [69]. Мы не нашли в литературе данных о взаимосвязи данного пептида с СОАС. Не секрет, что дефицит андрогенов связан с ожирением и СОАС, и у 40 % мужчин

с СОАС уровень сывороточного тестостерона соответствует таковому при гипогонадизме. Более того, чем выше степень тяжести СОАС, тем ниже концентрация сывороточного тестостерона [70]. Грубая фрагментация сна, гипоксия, снижение времени сна приводят к нарушению фазы секреции лютеонизирующего гормона (ЛГ) пульсирующего характера, что, в свою очередь, ведет к снижению уровня тестостерона сыворотки. Опираясь на результаты исследований, можно предположить положительную обратную связь между тяжестью СОАС и снижением уровня тестостерона и использовать данный лабораторный показатель для диагностики и оценки эффективности лечения пациентов с СОАС [71].

Заключение

Можно заключить, что споры о том, являются ли нарушения сна одним из основополагающих факторов риска развития ожирения, ведутся во многих профессиональных кругах. Так, согласно данным крупного проспективного исследования, которое оценивало данные научных работ с 2011 по 2022 гг., отмечена взаимосвязь дефицита сна с развитием ожирения и СД2 в будущем [72]. Кроме того, многие исследования подтверждают наличие взаимосвязи между нарушениями сна, в частности ночного апноэ, и развитие дисметаболических расстройств, которые также могут способствовать развитию заболеваний ССЗ, занимающих первое место в структуре смертности населения. Именно этим объясняется необходимость дальнейшего изучения СОАС у лиц, страдающих ожирением, для оптимизации ведения данной категории пациентов.

Список источников / References

- Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Галяви Р.А. Обструктивное апноэ сна и метаболический синдром. Актуальные вопросы терапии. 2007; 4: 5–10.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999; 22 (5): 667–89. doi: 10.1093/sleep/22.5.667
- Полуэктов М.Г. Синдром обструктивных апноэ во сне: современные представления и роль. Ожирение и метаболизм. 2005; 2 (1): 2–7.
- Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 «Внутренние болезни» / Бузунов Роман Вячеславович; [Место защиты: Учебно-науч. центр мед. центра упр. делами Президента РФ]. Москва. 2003: 44.
- American Academy of Sleep Medicine – AASM: [сайт]. – 1997. – URL: <https://aasm.org> (дата обращения: 10.04.2023). – Текст: электронный.
- Borel A.L. Sleep Apnea and Sleep Habits: Relationships with Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019; 11 (11): 2628. doi: 10.3390/nu11112628
- Grewal G., Joshi G.P. Obesity and Obstructive Sleep Apnea in the Ambulatory Patient. *Anesthesiol Clin*. 2019; 37 (2): 215–224. doi: 10.1016/j.anclin.2019.01.001
- Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Рамазанова З.Д. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2019; 2 (27): 57–66.
- Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. 2019; 1: 5–19.
- Nedeltsheva A.V., Scheer F.A. Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018; 21 (4): 293–298. doi: 10.1097/MED.000000000000082
- Piché M.E., Tchernof A., Després J.P. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020; 126 (11): 1477–1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101
- Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr*. 2019; 10 (suppl_1): S4–S9. doi: 10.1093/advances/nmy055
- Di Cesare M., Sorj M., Bovet P., Miranda J.J., Bhutta Z., Stevens G.A., Laxmaiah A., Kengne A.P., Bentham J. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med*. 2019; 17 (1): 212. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8
- Каратаева О.В., Панова Е.И., Морозова Е.П., Жданкина Н.В., Ковалева А.О., Карпунина О.Н., Петров С.А. Риск развития и неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов трудоспособного возраста с артериальной гипертензией, имеющих нормальный и избыточный вес. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (4): 32–37. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(4).32–37
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З., Бордан Н.С., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Суплотова Л.А., Фадеев В.В. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (1): 53–70. doi:10.14341/OMET2018153-70
- Kupisz-Urbacska M., Stuss M., Kuryiowicz A., Jankowski P., Pilz S., Sewerynek E., Marcinowska-Suchowierska E. Fracture risk in obesity: a narrative review. *Endokrynol Pol*. 2022; 73 (5): 885–892. doi: 10.5603/EP.a2022.0077
- Nicolaidis S. Environment and obesity. *Metabolism*. 2019; 100S: 153942. doi: 10.1016/j.metabol.2019.07.006
- Kupisz-Urbacska M., Stuss M., Kuryiowicz A., Jankowski P., Pilz S., Sewerynek E., Marcinowska-Suchowierska E. Fracture risk in obesity: a narrative review. *Endokrynol Pol*. 2022; 73 (5): 885–892. doi: 10.5603/EP.a2022.0077
- Pal'chikova N.A., Kuzminova O.I., Selyatitskaya V.G. Stress Response to Physical Exercise in Rats with

- Alimentary Obesity. *Bull Exp Biol Med.* 2018; 164 (5): 587–590. doi: 10.1007/s10517-018-4037-6
20. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Психические аспекты и нарушение жирового обмена в климактерии. *Акушерство и гинекология.* 2019; 9: 165–172.
 21. Егоров М.К., Левитский Л.М. Ожирение (Патогенез, клиника, лечение). Москва: Государственное издательство медицинской литературы. 1957: 236.
 22. Фурман Е.Г., Ярулина А.М., Софронова Л.В. Состояние функции внешнего дыхания и дыхательной мускулатуры у детей с ожирением. *Педиатрическая фармакология.* 2015; 12 (2): 143–147. doi: 10.15690/pf.v12i2/1276
 23. Antza C., Kostopoulos G., Mostafa S., Nirantharakumar K., Tahrani A. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol.* 2021; 252 (2): 125–141. doi: 10.1530/JOE-21-0155
 24. Чижова О.Ю. Значение обструктивных апноэ сна в развитии метаболического синдрома и ожирения. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2019; 11 (2): 49–52. doi: 10.17816/mechnikov201911249-52
 25. Lee J.H., Cho J. Sleep and Obesity. *Sleep Med Clin.* 2022; 17 (1): 111–116. doi: 10.1016/j.jsmc.2021.10.009
 26. Meurling I.J., Shea D.O., Garvey J.F. Obesity and sleep: a growing concern. *Curr Opin Pulm Med.* 2019; 25 (6): 602–608. doi: 10.1097/MCP.0000000000000627
 27. Grewal G., Joshi G.P. Obesity and Obstructive Sleep Apnea in the Ambulatory Patient. *Anesthesiol Clin.* 2019; 37 (2): 215–224. doi: 10.1016/j.anclin.2019.01.001
 28. El Halal C.D.S., Nunes M.L. Sleep and weight-height development. *J Pediatr (Rio J).* 2019; 95 Suppl 1: 2–9. doi: 10.1016/j.jpmed.2018.10.009
 29. Vernia F., Di Ruscio M., Ciccone A., Viscido A., Frieri G., Stefanelli G., Latella G. Sleep disorders related to nutrition and digestive diseases: a neglected clinical condition. *Int J Med Sci.* 2021; 18 (3): 593–603. doi: 10.7150/ijms.45512
 30. Nicolaides N.C., Vgontzas A.N., Kritikou I., Chrousos G. HPA Axis and Sleep. 2020 Nov 24. In: Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., Boyce A., Chrousos G., Corpas E., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Kapoor N., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrriere B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., New M., Purnell J., Sahay R., Shah A.S., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencle D.L., Wilson D.P. editors. *Endotext [Internet].* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905298.
 31. Donovan L.M., Au D.H. Sleep Apnea, Obesity, and Readmissions: Real Risks or Residual Confounding? *Ann Am Thorac Soc.* 2022; 19 (3): 361–362. doi: 10.1513/AnnalsATS.202111-1304ED
 32. Wittels E.H. Obesity and hormonal factors in sleep and sleep apnea. *Med Clin North Am.* 1985; 69 (6): 1265–1280. doi: 10.1016/s0025-7125(16)30986-5
 33. Wittels E.H., Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990; 23 (4): 751–760.
 34. Lyons M.M., Bhatt N.Y., Pack A.I., Magalang UJ. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications. *Respirology.* 2020; 25 (7): 690–702. doi: 10.1111/resp.13838
 35. Лищишин Д.Н., Жогло А.О., Макарова И.В. Особенности течения гипертонической болезни у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ во сне. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2019; 38 (S1–3): 9–11.
 36. Лищишин Д.Н. Распространенность гипертонической болезни среди лиц, страдающих ожирением. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2018; 37 (S1–2): 2–3.
 37. Malicki M., Karuga F.F., Szmyd B., Sochal M., Gabryelska A. Obstructive Sleep Apnea, Circadian Clock Disruption, and Metabolic Consequences. *Metabolites.* 2022; 13 (1): 60. doi: 10.3390/metabo13010060
 38. Старостина Е.Г. Ожирение как психосоматическое заболевание. *Ожирение и метаболизм.* 2005; 3: 18–23.
 39. Bagnjuk J., K nig H.H., Hajek A. Personality Traits and Obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16 (15): 2675. doi: 10.3390/ijerph16152675
 40. Al Abdi T., Andreou E., Papageorgiou A., Heraclides A., Philippou E. Personality, Chrono-nutrition and Cardiometabolic Health: A Narrative Review of the Evidence. *Adv Nutr.* 2020; 11 (5): 1201–1210. doi: 10.1093/advances/nmaa051
 41. Дадаева В.А., Еганян Р.А., Королев А.И., Ким О.Т., Драпкина О.М. Типы нарушений пищевого поведения. *Профилактическая медицина.* 2021; 24 (4): 113–119. doi: 10.17116/profimed202124041113
 42. Gao M., Lv J., Yu C., Guo Y., Bian Z., Yang R., Du H., Yang L., Chen Y., Li Z., Zhang X., Chen J., Qi L., Chen Z., Huang T., Li L. China Kadoorie Biobank (CKB) Collaborative Group. Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy metabolic status, and vascular disease in Chinese adults: A cohort study. *PLoS Med.* 2020; 17 (10): e1003351. doi: 10.1371/journal.pmed.1003351
 43. Antza C., Kostopoulos G., Mostafa S., Nirantharakumar K., Tahrani A. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol.* 2021; 252 (2): 125–141. doi: 10.1530/JOE-21-0155
 44. Максим О.В., Салухов В.В. От нарушений пищевого поведения к ожирению: вопросы диагностики и нейроэндокринной регуляции. *Consilium Medicum.* 2022; 24 (4): 234–241. doi: 10.26442/20751753.2022.4.201543
 45. Болотова Н.В., Курдиян М.С., Филина Н.Ю. Нейроэндокринные механизмы регуляции пищевого поведения (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2020; 16 (3): 707–713.
 46. Bl her M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev.* 2020; 41 (3): bnaa004. doi: 10.1210/endrev/bnaa004
 47. Smith G.I., Mittendorfer B., Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. *J Clin Invest.* 2019; 129 (10): 3978–3989. doi: 10.1172/JCI129186

48. Iacobini C., Pugliese G., Blasetti Fantauzzi C., Federici M., Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism*. 2019; 92: 51–60. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.009
49. G mez-Zorita S., Queralt M., Vicente M.A., Gonz lez M., Portillo M.P. Metabolically healthy obesity and metabolically obese normal weight: a review. *J Physiol Biochem*. 2021; 77 (1): 175–189. doi: 10.1007/s13105-020-00781-x
50. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17 (1): 48–55. doi: 10.14341/omet9759
51. Бродовская Т.О., Ковин Е.А., Баженова О.В., Гришина И.Ф., Перетолчина Т.Ф. Предикторы висцерального ожирения у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и нормальной массой тела. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16 (2): 29–35. doi: 10.14341/omet9737
52. Ogilvie R.P., Patel S.R. The Epidemiology of Sleep and Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2018; 18 (10): 82. doi: 10.1007/s11892-018-1055-8
53. Larcher S., Benhamou P.Y., Pepin J.L., Borel A.L. Sleep habits and diabetes. *Diabetes Metab*. 2018; 41 (4): 263–271. doi: 10.1016/j.diabet.2018.12.004
54. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Свириев Ю.В. Продолжительность и качество сна — есть ли связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями? *Артериальная гипертензия*. 2014; 20 (5): 450–461.
55. Cappuccio F.P., Miller M.A. Sleep and Cardio-Metabolic Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2017; 19 (11): 110. doi: 10.1007/s11886-017-0916-0
56. Huihui J., Ghosh K. An analytical theory to describe sequence-specific inter-residue distance profiles for polyampholytes and intrinsically disordered proteins. *J Chem Phys*. 2020; 152 (16): 161102. doi: 10.1063/5.0004619
57. Тюрин В.П., Савчук О.В., Проскурнова В.В., Добриков Е.А., Кулагина А.М. Синдром обструктивного апноэ сна как независимый предиктор сердечно-сосудистой смертности. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2020; 15 (2): 126–128. doi: 10.25881/ВРNMSC.2020.95.30.022.
58. Бродовская Т.О., Гришина И.Ф., Баженова О.В., Ковин Е.А., Перетолчина Т.Ф. Преждевременное старение у лиц, страдающих ожирением, сопровождающимся апноэ во сне. *Успехи геронтологии*. 2019; 32 (5): 748–757.
59. Landecho M.F., Tuero C., Valenti V., Bilbao I., de la Higuera M., Fr hbeck G. Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk. *Nutrients*. 2019; 11 (11): 2664. doi: 10.3390/nu11112664
60. Espinoza Garcna A.S., Martнnez Moreno A.G., Reyes Castillo Z. The role of ghrelin and leptin in feeding behavior: Genetic and molecular evidence. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021; 68 (9): 654–663. doi: 10.1016/j.endien.2020.10.009
61. Wang D., Day E.A., Townsend L.K., Djordjevic D., Jшrgensen S.B., Steinberg G.R. GDF15: emerging biology and therapeutic applications for obesity and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2021; 17 (10): 592–607. doi: 10.1038/s41574-021-00529-7
62. Струева Н.В., Мельниченко Г.А., Полуэктов М.Г., Савельева Л.В., Кацья Г.В., Гончаров Н.П. Гормональный статус и орексиновая система у больных ожирением, осложненным синдромом обструктивного апноэ сна. *Ожирение и метаболизм*. 2015; 12 (2): 24–30. doi: 10.14341/omet2015223-29
63. Piotr P. Hemostasis Disturbances in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device (CF-LVAD) Patients-Rationale and Study Design. *J Clin Med*. 2022; 11(13): 3712. doi: 10.3390/jcm11133712
64. Агальцов М.В., Арутюнян Г.Г., Драпкина О.М. Ожирение и сон: влияние дефицита сна на массу тела. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019; 1 (1): 10–15.
65. Tomiyama A.J. Stress and Obesity. *Annu Rev Psychol*. 2019; 70: 703–718. doi: 10.1146/annurev-psych-010418-102936
66. Ciriello J., Moreau J.M., Caverson M.M., Moranis R. Leptin: A Potential Link Between Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *Front Physiol*. 2022; 12: 767318. doi: 10.3389/fphys.2021.767318
67. Bonsignore M.R. Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Handb Exp Pharmacol*. 2022; 274:181–201. doi: 10.1007/164_2021_558
68. Ткаченко Е.И., Авалуева Е.Б., Иванов С.В., Ситкин С.И., Сказываева Е.В., Лапинский И.В., Пушкина А.В., Аврамова В.М. Особенности миоэлектрической активности пищеварительного тракта у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, ассоциированной с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 8 (108): 46–53.
69. Власова И.И., Аметов А.С. Роль пептида YY3-36 в регуляции массы тела у больных с экзогенно-конституциональной формой ожирения. *Проблемы Эндокринологии*. 2011; 57 (4):13–16.
70. Melehan K.L., Hoyos C.M., Yee B.J., Wong K.K., Buchanan P.R., Grunstein R.R., Liu P.Y. Increased sexual desire with exogenous testosterone administration in men with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Andrology*. 2016; 4 (1) : 55–61. doi: 10.1111/andr.12132
71. Комаров М.В., Потапова П.Д. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна в оториноларингологии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019; 2(II): 59–62.
72. Salman L.A., Shulman R., Cohen J.B. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22 (2): 6. doi: 10.1007/s11886-020-1257-y

Силкина Мария Игоревна (контактное лицо) — ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-952-064-22-57; e-mail: maria.i.silkina@yandex.ru

Поступила 17.04.2023.

УДК 616.379-008.64-085.322

ПЕРСПЕКТИВЫ ФИТОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТЕНИЯ *MOMORDICA CHARANTIA* В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И. Ю. Драчев, Г. С. Джулай

Кафедра факультетской терапии

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. Обзор литературы посвящен обоснованию возможности и особенностям применения частей растения *Momordica charantia* в терапии сахарного диабета 2 типа в качестве альтернативного подхода к лечению.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, лекарственные растения, *Momordica charantia*.

PERSPECTIVES OF PHYTOTHERAPY FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS: FEATURES OF APPLICATION OF THE PLANT *MOMORDICA CHARANTIA* IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES (LITERATURE REVIEW)

I. Yu. Drachev, G. S. Dzhulay

Tver State Medical University

Abstract. The review of the literature is devoted to the substantiation of the possibility and features of the use of parts of the *Momordica charantia* plant in the treatment of type 2 diabetes mellitus as an alternative approach to treatment.

Key words: type 2 diabetes mellitus, medicinal plants, *Momordica charantia*.

Введение

Сахарный диабет стал глобальной проблемой здравоохранения. Сахарный диабет — собирательный термин для гетерогенных метаболических нарушений, характеризующихся хронической гипергликемией [1]. Сахарный диабет 2 типа (СД2) представляет наиболее распространенную его форму, характеризующуюся относительным дефицитом секреции инсулина и инсулинорезистентностью в органах-мишенях [2], прогрессирующим хроническим течением, которое требует непрерывной медицинской помощи, ориентированной на коррекцию метаболизма и снижение рисков осложнений [3]. Фармакологическая терапия СД2 является терапией первой линии. В настоящее время существует множество препаратов для лечения СД2, ни один из которых не решает проблему в целом, а имеющиеся побочные эффекты, высокая стоимость заставляют обращать внимание на поиск альтернативных методов лечения [4–6]. В этом отношении с позиций современных технологий полезно вернуться к оценке методов традиционной медицины с использованием растительного сырья, тем более что ряд лекарственных растений продемонстрировал потенциал для лечения СД2.

Лекарственные растения веками использовались традиционной медициной для лечения СД2 в странах Азии. В ряде азиатских стран, включая Таиланд, она построена на принципе экстракции действующих веществ из целебных растений и сохранения этих природных компонентов в высокой концентрации. Большой интерес вызывает растение *Momordica*

charantia. Были проведены клинические испытания в моделях на животных, а также клинические исследования на добровольцах, продемонстрировавшие ее эффективность при назначении больным СД2 [7].

Целью обзора литературы является обобщение сведений об эффектах и механизмах действия *Momordica charantia*, а также экспериментальных и клинических данных о ее гипогликемической активности.

Описание и свойства *Momordica charantia*. Растение широко известно под названием китайская горькая дыня или горький огурец (рис. 1). Эта травянистая вьющаяся лиана из семейства Тыквенных (Cucurbitaceae) представлена в природе 20 различными однолетними и многолетними видами. Момордика произрастает в открытом грунте в странах Юго-Восточной Азии, Южной Америки, Восточной Африки и Карибского бассейна, Крыму [8]. Но некоторым садоводам удается вырастить ее и в более северных регионах.



Рис. 1. Плоды *Momordica charantia*

Момордика содержит витамины А, В, С, F; минералы (калий, кальций, кремний, селен, фосфор); фолиевую, никотиновую, пантотеновую, аскорбиновую кислоты; ряд аминокислот; природный антиоксидант ликопин; сапонины; пищевые волокна; фенолы, смолы, жирные масла; углеводы и др. В ее составе обнаружены биологически активные соединения, оказывающие гипогликемическое действие в эксперименте и клинике [9, 10]. Они находятся во всех частях растения, включая корни, молодые побеги, листья, плоды и семена. Калорийность момордики очень низкая — всего 20 ккал на 100 г.

Применение *Momordica charantia* в традиционной медицине. Плоды момордики горькие на вкус, поэтому ее больше применяют в медицинских целях, нежели кулинарных. Мякоть плодов употребляется в пищу только в незрелом состоянии, когда же плоды начинают созревать, мякоть становится оранжевой, мягкой, но горькой.

В традиционной медицине регионов произрастания момордики из ее листьев готовят препараты для лечения кашля, гипертонии, отвары, таблетки и капсулы для снятия болевого синдрома. Из стеблей момордики готовят концентрированную субстанцию, которую добавляют в косметические средства для омоложения кожи лица и тела, устранения угревой сыпи и детокс-эффекта. Семена момордики традиционно принимают в виде отвара и порошка, используют для профилактики сезонных заболеваний, для повышения гемоглобина, ускорения заживления ран, порезов, язв, лечения геморроя и в качестве противовоспалительного мочегонного средства. Употребление плодов момордики улучшает зрение, способствует снижению риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, препятствует снижению активности головного мозга.

Экспериментальное обоснование противодиабетической активности *Momordica charantia*. Наиболее перспективно изучение эффектов момордики, ответственных за противодиабетическую активность, часть из них подтверждена в экспериментах на животных с индуцированным СД. В частности, значительное снижение активности мальтазы и лактазы наблюдалось у крыс с диабетом, индуцированным стрептозотоцином, получавших порошкообразные плоды момордики [11].

Имеются данные об ингибирующем действии на α -глюкозидазу тритерпеновых гликозидов, выделенных из плодов данного растения [12].

У крыс с диабетом введение экстракта момордики значительно снижало Na-зависимое всасывание глюкозы слизистой оболочкой кишечника [13].

Было продемонстрировано увеличение активности глюкокиназы, гексокиназы и фосфофруктокиназы у мышей с сахарным диабетом. В этом исследовании также сообщалось о стимуляции гликогенеза, о чем свидетельствует увеличение содержания гликогена в печени и мышцах [14].

Есть данные, что момордика улучшает чувствительность к инсулину. Тритерпеноиды, выделенные из момордики, стимулировали процесс миграции GLUT-4 в клеточную мембрану; с этим эффектом связана активация патологического пути AMPK [15].

В исследовании на крысах, получавших диету с высоким содержанием фруктозы, введение экстракта плодов момордики улучшало экспрессию GLUT-4, в том же исследовании сообщалось, что момордика увеличивала экспрессию PPAR γ в белой жировой ткани [16]. У крыс, получавших диету с высоким содержанием жиров, добавление экстракта плодов момордики увеличивало стимулированное инсулином фосфорилирование тирозина IRS-1 в скелетных мышцах [17].

Изучен эффект экстракта плодов момордики на секрецию инсулина. Водный раствор момордики значительно повышал уровень GLP-1 у крыс с диабетом — гормона, который усиливает секрецию инсулина [18]. Кроме того, лечение крыс с аллоксановым и стрептозотоциновым диабетом экстрактом плодов момордики увеличивало количество, размер и общую площадь β -клеток поджелудочной железы, отмечалось ускорение их регенерации [19–21].

О противодиабетической активности момордики также сообщалось в моделях на животных: введение трех различных доз момордики (2, 5 и 10 %) в течение 12 недель значительно снижало уровень натощаковой глюкозы в крови по сравнению с контрольной группой [22]. Значительное снижение уровня глюкозы в крови также наблюдалось у крыс с диабетом после лечения препаратами момордики (50 и 100 мг/кг) на протяжении 11 дней [15]. Лечение в течение месяца различными дозами момордики (150 мг/кг, 300 мг/кг и 600 мг/кг) продемонстрировало снижение уровня глюкозы в крови гликозилированного гемоглобина. В другом исследовании при лечении препаратами момордики отмечалось снижение скорости нарастания уровня сахара в крови в группах животных с высоким уровнем потребления глюкозы [23]. Подобные результаты наблюдались также в исследовании у крыс с диабетом, индуцированным аллоксанами. Введение метанольного экстракта Момордики (80 мг/кг) в течение 30 дней нормализовало уровни глюкозы в крови натощак, гликированного гемоглобина и инсулина [24].

Исследования действия экстракта *Momordica charantia* у пациентов с сахарным диабетом 2 типа показали положительный эффект ее приема на гликемический профиль (табл. 1). В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании с выборкой из 40 пациентов с СД2, которым назначали одну из трех разовых доз высушенных листьев момордики (60, 80 или 100 мг/кг/день) или плацебо, определяли концентрации инсулина через 0, 15, 30 минут и 1, 2 и 4 часа после введения данной дозы. Повышение уровня инсулина в плазме наблюдалось в трех группах, принимавших момордику по сравнению с группой, принимавшей плацебо. Значительное увеличение секреции инсулина наблюдалось при использовании дозы 100 мг/кг/день в течение начального 15-минутного интервала после еды по сравнению с другими дозами момордики и группой плацебо [25].

В 12-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании, включавшем 24 пациента с впервые выявленным СД2 без медикаментозной терапии на момент включения в исследование, оценено влияние введения момордики на сек-

Таблица 1. Эффекты *Momordica charantia* на гликемический профиль больных сахарным диабетом

Препарат	Пол и возраст	Критерии включения	Дизайн исследования	Доза введения	Результаты	Ссылка
Момордика (экстракт сухих листьев)	жен. и муж. 21–65 лет	Американская диабетическая ассоциация: FPG \geq 126 мг/дл и \leq 205 мг/дл; A1C \geq 6,5% и \leq 9,0%	двойное слепое, рандомизированное	100 мг/кг/день (одинарная доза)	↑ секреция инсулина	[25]
Момордика (порошок плодов растения)	жен. и муж. 35–60 лет	Американская диабетическая ассоциация: FPG < 11,6 ммоль/л, A1C \geq 7% и \leq 9%	двойное слепое, рандомизированное	2 г/день 12 недель	↑ секреция инсулина ↓ PPG ↓ A1C ↔ FPG ↔ чувствительность к инсулину	[26]
Момордика (экстракт плодов растения)	жен. и муж. 20–70 лет	A1C \leq 7,5%	двойное слепое, плацебо-контролируемое	2,38 г/день 12 недель	↓ HOMA-IR ↓ FPG ↔ A1C ↔ HOMA- β	[27]
Момордика (порошок плодов растения)	жен. и муж. 30–70 лет	ВОЗ: FPG \geq 126 мг/дл and \leq 240 мг/дл	двойное слепое, плацебо-контролируемое	2 г/день и 4 г/день 10 недель	↓ A1C ↓ FPG ↔ PPG	[28]
Момордика (дегидрированный сок растения)	жен. и муж. 30–70 лет	FPG \geq 110 мг/дл и < 250 мг/дл A1C > 7% и < 10%	открытое рандомизированное	1,2 г/день 90 дней	↓ FPG ↓ PPG ↔ A1C	[29]
Момордика (порошок плодов растения)	жен. и муж. 30–65 лет	FPG \geq 5,6 ммоль/л и \leq 6,9 ммоль/л A1C \geq 5,7% и \leq 7,5%	одинарное рандомизированное заслепленное	2,5 г/день 8 недель (пациенты с предиабетом)	↓ FPG ↔ A1C ↔ инсулин натощак	[30]

Примечание: FPG — уровень глюкозы плазмы натощак; PPG — постприандиальный уровень глюкозы; A1C — гликозилированный гемоглобин; HOMA-IR — индекс инсулинорезистентности; ↔ — отсутствие сведений о значимом изменении показателя; ↓ — снижение уровня показателя; ↑ — повышение уровня показателя.

рецию инсулина и чувствительность к нему [27]. Пациенты были рандомизированы в группы, в которых пациенты принимали момордику в дозе 2 г/день или плацебо. Было продемонстрировано значительное увеличение общей секреции инсулина в группе приема момордики ($0,29 \pm 0,18$ против $0,41 \pm 0,29$, $p = 0,028$), особенно в первой фазе секреции инсулина ($557,8 \pm 645,6$ против $1135,7 \pm 725,0$, $p = 0,043$). Отмечалось увеличение A1C и PPG: $7,8 \pm 0,8$ % против $7,1 \pm 1,3$ % ($p < 0,05$) и $17,1 \pm 3,7$ ммоль/л против $13,2 \pm 4,3$ ммоль/л ($p < 0,01$) в группах с введением момордики. При этом авторы не нашли статистически значимых изменений в чувствительности к инсулину после употребления момордики.

Более подробное изучение влияния момордики на чувствительность к инсулину и контроль гликемического профиля проведено S. K. Kim et al. [27] в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. 90 пациентов с СД2 были рандомизированы в группы для приема экстракта плодов момордики (2,38 г/день) или плацебо в течение 12 недель. Больные могли получать противодиабетические препараты за исключением ингибиторов альфа-глюкозидазы. В результате было зафиксировано достоверное снижение уровней HOMA-IR [2,4 (1,3–3,5) против 1,8 (1,3–2,8), $p = 0,017$] и FPG ($145,9 \pm 34,5$ мг/дл против $140,5 \pm 31,9$ мг/дл,

$p = 0,014$) в группе приема момордики. При этом о значимых изменениях A1C и HOMA- β не сообщалось.

Гипогликемический эффект момордики сравнивали с противодиабетическими препаратами. В работе I. U. Rahman et al. [28] проведено рандомизированное двойное слепое исследование в параллельных группах с участием 95 пациентов с СД2: больные были рандомизированы на равные группы, которые получали разные дозы порошка плодов момордики (группа I — 2 г/день, группа II — 4 г/день) или глибенкламид (группа III — 5 мг/день) в течение 10 недель. Значимое снижение средних уровней A1C наблюдались в трех группах приема момордики (группа I — $8,25 \pm 0,70$ % против $7,40 \pm 0,50$ %, $p \leq 0,05$; группа II — $8,30 \pm 0,55$ % против $7,15 \pm 0,60$ %, $p \leq 0,02$; группа III — $8,45 \pm 0,60$ % против $6,90 \pm 0,75$ %, $p < 0,005$) и уровня FPG (группа I — $146 \pm 13,40$ мг/дл против $133,70 \pm 11,50$ мг/дл, $p \leq 0,05$; группа II — $141,60 \pm 15,20$ мг/дл против $126,40 \pm 11,90$ мг/дл, $p < 0,04$; группа III — $143,50 \pm 18,40$ мг/дл против $117 \pm 10,30$ мг/дл, $p < 0,003$). Существенных изменений PPG после назначения *Momordica charantia* не наблюдалось.

Вызывает интерес открытое рандомизированное исследование с включением 85 больных с СД2, получавших прописанный курс противодиабетических препаратов [29], максимально приближенное

к реальным условиям клинической практики: пациентам случайным образом назначали момордику из расчета 1,2 г/день либо плацебо в течение 90 дней. Уровни FPG и PPG значительно снизились в группе приема момордики по сравнению с группой плацебо ($p = 0,013$ и $p = 0,002$ соответственно). Снижение A1C не достигало статистической значимости.

Существуют данные о противодиабетическом эффекте момордики у пациентов с предиабетом. М. В. Krawinkel et al. [30] провели рандомизированное плацебо-контролируемое одинарное слепое перекрестное клиническое исследование с включением 52 пациентов с предиабетом. Субъекты были случайным образом распределены для получения порошка плодов *Momordica charantia* (2,5 г/день) в течение 8 недель с последующим 4-недельным периодом наблюдения. Значительная разница в изменении уровней FPG наблюдалась в группе получавших *Momordica charantia* ($-0,31$ ммоль/л, $p \leq 0,01$) сравнительно с группой плацебо.

Заключение

Современное лечение СД2 включает модификацию образа жизни и прием антидиабетических препаратов, не лишенных нежелательных побочных эффектов. По этой причине важен дальнейший поиск безопасных и эффективных терапевтических альтернатив, в том числе среди средств фитотерапии. Лекарственные растения веками использовались в традиционной медицине и перспективны в качестве альтернативного или дополнительного варианта лечения СД2. В доклинических и клинических испытаниях показан лечебный потенциал пажитника, корицы, куркумы длинной, берберины и момордики за счет различных механизмов противодиабетического действия. Однако существует ограниченное число исследований, в которых оценивается взаимодействие фитосредств и противодиабетических препаратов, потенциальные риски и польза для здоровья, долгосрочные побочные эффекты и токсичность. Требуется также исследования по стандартизации биоактивных соединений и оценке их биодоступности.

Анализ данных литературы по использованию *Momordica charantia* свидетельствует о возможности применения лекарственных растений как потенциально перспективных для альтернативного или дополнительного лечения СД2. Для подтверждения их безопасности и эффективности необходимы дальнейшие клинические испытания по всем канонам медицины, основанной на доказательствах, с адекватным размером выборки и долгосрочными периодами вмешательства.

Список источников / References

1. Диагностика и ведение сахарного диабета 2 типа (HEARTS-D). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021 (WHO/UCN/NCD/20.1). — URL: <http://www.apps.who.int/iris/bitstream.../UCN-NCD-20.1-rus.pdf> (дата обращения: 26.05.2023).
2. Petersmann A., Müller-Wieland D., Müller U.A., Landgraf R., Nauck M., Freckmann G., Heinemann L., Schleicher E.. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019; 127 (S 01): S1-S7. doi: 10.1055/a-1018-9078
3. ElSayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R., Bannuru R.R., Brown F.M., Bruemmer D., Collins B.S., Cusi K., Das S.R., Gibbons C.H., Giurini J.M., Hilliard M.E., Isaacs D., Johnson E.L., Kahan S., Khunti K., Kosiborod M., Leon J., Lyons S.K., Murdock L., Perry M.L., Prahalad P., Pratley R.E., Seley J.J., Stanton R.C., Sun J.K., Woodward C.C., Young-Hyman D., Gabbay R.A. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023; 46 (Suppl 1): S1-S4. doi: 10.2337/dc23-Sint
4. Patel D.K., Kumar R., Laloo D., Hemalatha S. Diabetes mellitus: an overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012; 2 (5): 411-420. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60067-7
5. Chaturvedi R., Desai C., Patel P., Shah A., Dikshit R.K. An evaluation of the impact of antidiabetic medication on treatment satisfaction and quality of life in patients of diabetes mellitus. *Perspect Clin Res*. 2018; 9 (1): 15-22. doi: 10.4103/picr.PICR_140_16
6. Gale E.A. Collateral damage: the conundrum of drug safety. *Diabetologia*. 2009; 52 (10): 1975-1982. doi: 10.1007/s00125-009-1491-8
7. Tran N., Pham B., Le L. Bioactive Compounds in Anti-Diabetic Plants: From Herbal Medicine to Modern Drug Discovery. *Biology (Basel)*. 2020; 9 (9): 252. doi: 10.3390/biology9090252
8. Sur S., Ray R.B. Bitter Melon (*Momordica Charantia*), a Nutraceutical Approach for Cancer Prevention and Therapy. *Cancers (Basel)*. 2020; 12 (8): 2064. doi: 10.3390/cancers12082064
9. Cortez-Navarrete M., Méndez-Del Villar M., Ramos-González E.J., Pérez-Rubio K.G. *Momordica Charantia*: A Review of Its Effects on Metabolic Diseases and Mechanisms of Action. *J Med Food*. 2021; 24 (10): 1017-1027. doi: 10.1089/jmf.2020.0206
10. Tan S.P., Khan T.C., Parks S.E., Roach P.D. Bitter melon (*Momordica charantia* L.) bioactive composition and health benefits: A review. *Food Rev. Int*. 2016; 32: 181-202.
11. Kumar Shetty A., Suresh Kumar G., Veerayya Salimath P. Bitter gourd (*Momordica charantia*) modulates activities of intestinal and renal disaccharidases in streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol Nutr Food Res*. 2005; 49 (8): 791-796. doi: 10.1002/mnfr.200500035
12. Nhiem N.X., Kiem P.V., Minh C.V., Ban N.K., Cuong N.X., Tung N.H., Ha le M., Ha do T., Tai B.H., Quang T.H., Ngoc T.M., Kwon Y.I., Jang H.D., Kim Y.H. alpha-Glucosidase inhibition properties of cucurbitane-type triterpene glycosides from the fruits of *Momordica charantia*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2010; 58 (5): 720-724. doi: 10.1248/cpb.58.720
13. Ahmed I., Adeghate E., Cummings E., Sharma A.K., Singh J. Beneficial effects and mechanism of action of *Momordica charantia* juice in the treatment of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rat. *Mol Cell Biochem*. 2004; 261 (1-2): 63-70. doi: 10.1023/b:mcbi.0000028738.95518.90
14. Rathi S.S., Grover J.K., Vats V. The effect of *Momordica charantia* and *Mucuna pruriens* in

- experimental diabetes and their effect on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. *Phytother Res.* 2002; 16 (3): 236–243. doi: 10.1002/ptr.842
15. Elekofehinti O.O., Oyedokun V.O., Iwaloye O., Lawal A.O., Ejelonu O.C. Momordica charantia silver nanoparticles modulate SOCS/JAK/STAT and P13K/Akt/PTEN signalling pathways in the kidney of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord.* 2021; 20 (1): 245–260. doi: 10.1007/s40200-021-00739-w
16. Shih C.C., Lin C.H., Lin W.L., Wu J.B. Momordica charantia extract on insulin resistance and the skeletal muscle GLUT4 protein in fructose-fed rats. *J Ethnopharmacol.* 2009; 123 (1): 82–90. doi: 10.1016/j.jep.2009.02.039
17. Sridhar M.G., Vinayagamoorthi R., Arul Suyambunathan V., Bobby Z., Selvaraj N. Bitter gourd (Momordica charantia) improves insulin sensitivity by increasing skeletal muscle insulin-stimulated IRS-1 tyrosine phosphorylation in high-fat-fed rats. *Br J Nutr.* 2008; 99 (4): 806–812. doi: 10.1017/S000711450783176X
18. Bhat G.A., Khan H.A., Alhomida A.S., Sharma P., Singh R., Paray B.A. GLP-I secretion in healthy and diabetic Wistar rats in response to aqueous extract of Momordica charantia. *BMC Complement Altern Med.* 2018; 18 (1): 162. doi: 10.1186/s12906-018-2227-4
19. Hafizur R.M., Kabir N., Chishti S. Modulation of pancreatic β -cells in neonatally streptozotocin-induced type 2 diabetic rats by the ethanolic extract of Momordica charantia fruit pulp. *Nat Prod Res.* 2011; 25 (4): 353–367. doi: 10.1080/14786411003766904
20. Abdollahi M., Zuki A.B., Goh Y.M., Rezaeizadeh A., Noordin M.M. Effects of Momordica charantia on pancreatic histopathological changes associated with streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats. *Histol Histopathol.* 2011; 26 (1): 13–21. doi: 10.14670/HH-26.13
21. Singh N., Gupta M. Regeneration of beta cells in islets of Langerhans of pancreas of alloxan diabetic rats by acetone extract of Momordica charantia (Linn.) (bitter gourd) fruits. *Indian J Exp Biol.* 2007; 45 (12): 1055–1062.
22. Ali A.M., Moqbel M.S., Al-Hizab F.A. Effect of Momordica charantia on Insulin Immune-Reactive Pancreatic Beta Cells and Blood Glucose Levels in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2022; 68 (5): 438–445. doi: 10.3177/jnsv.68.438
23. Fernandes N.P., Lagishetty C.V., Panda V.S., Naik S.R. An experimental evaluation of the antidiabetic and antilipidemic properties of a standardized Momordica charantia fruit extract. *BMC Complement Altern Med.* 2007; 7: 29. doi: 10.1186/1472-6882-7-29
24. Hussain F., Hafeez J., Khalifa A.S., Naeem M., Ali T., Eed E.M. In vitro and in vivo study of inhibitory potentials of α -glucosidase and acetylcholinesterase and biochemical profiling of M. charantia in alloxan-induced diabetic rat models. *Am J Transl Res.* 2022; 14 (6): 3824–3839.
25. Lim S.T., Jimeno C.A., Razon-Gonzales E.B., Velasquez M.E.N. The MOCHA DM study: The effect of Momordica charantia tablets on glucose and insulin levels during the postprandial state among patients with type 2 diabetes mellitus. *Phillippine J. Intern. Med.* 2010; 48: 19–25.
26. Cortez-Navarrete M., Martínez-Abundis E., Pérez-Rubio K.G., González-Ortiz M., Méndez-Del Villar M. Momordica charantia Administration Improves Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Food.* 2018; 21 (7): 672–677. doi: 10.1089/jmf.2017.0114
27. Kim S.K., Jung J., Jung J.H., Yoon N., Kang S.S., Roh G.S., Hahm J.R. Hypoglycemic efficacy and safety of Momordica charantia (bitter melon) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Complement Ther Med.* 2020; 52: 102524. doi: 10.1016/j.ctim.2020.
28. Rahman I.U., Khan R.U., Rahman K.U., Bashir M. Lower hypoglycemic but higher antiatherogenic effects of bitter melon than glibenclamide in type 2 diabetic patients. *Nutr. J.* 2015; 14:13. doi: 10.1186/1475-2891-14-13
29. Suthar A.C., Deshmukh A., Babu V., Mohan V.S., Chavan M.V., Kumar D., Chauhan V., Sharma S., Sharma M. Efficacy and safety of Glycebal (PDM011011) capsules as adjuvant therapy in subjects with type 2 diabetes mellitus: An open label, randomized, active controlled, phase II trial. *Clin. Diabetol.* 2016; 5: 88–94.
30. Krawinkel M.B., Ludwig C., Swai M.E., Yang R.Y., Chun K.P., Habicht S.D. Bitter gourd reduces elevated fasting plasma glucose levels in an intervention study among prediabetics in Tanzania. *J Ethnopharmacol.* 2018; 216: 1–7. doi: 10.1016/j.jep.2018.01.016

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

Поступила 02.06.2023.

УДК 616-083.98 + 612.116.3 : 614.2

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ Г. ТВЕРИ О ПРИНЦИПАХ «РЕАНИМАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ» И ПРОТОКОЛЕ МАССИВНОЙ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

М. А. Петрушин, П. В. Сысоева, И. В. Сбитнев

Кафедра скорой медицинской помощи и медицины катастроф

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. В статье представлен анализ результатов анонимного online-опроса медицинских работников г. Твери, проведенного с целью оценки уровня их осведомленности об актуальной тактике «реанимация поврежденных» и протоколе массивной гемотрансфузии как ее ключевом компоненте. Выявленные разногласия мнений медицинских работников по тактике обеспечения интенсивной терапии травматического шока и массивного кровотечения диктуют необходимость создания локального протокола ведения пациентов с травмой и нуждающихся в массивной гемотрансфузии на основе результатов актуальных исследований.

Ключевые слова: реанимация поврежденных, политравма, боевая травма, массивная гемотрансфузия, опрос.

AWARENESS OF THE TVER MEDICAL PROFESSION OF THE PRINCIPLES OF «DAMAGE CONTROL RESUSCITATION» AND MASSIVE BLOOD TRANSFUSION PROTOCOL

M. A. Petrushin, P. V. Sysoyeva, I. V. Sbitnev

Tver State Medical University

Abstract. The article presents an analysis of the results of an anonymous online survey of Tver medical workers, conducted to assess their level of awareness of the current tactics of «damage control resuscitation» and the protocol of massive blood transfusion as its key component. The revealed differences of opinion among medical workers on the tactics of providing intensive care for traumatic shock and massive bleeding dictate the need to create a local protocol for the management of patients with trauma and in need of massive blood transfusion based on the results of current studies.

Key words: damage control resuscitation, polytrauma, combat injury, massive blood transfusion, survey.

Введение

По данным Госавтоинспекции МВД России, в 2022 году в результате дорожно-транспортных происшествий погибли 12 753 человека, большая часть из которых — молодые трудоспособные люди [1]. Основной причиной летального исхода у пациентов с политравмой становится массивное кровотечение. Критическое снижение артериального давления в результате потери объема циркулирующей крови приводит к гипоперфузии тканей с развитием гипоксии и гипотермии. В условиях анаэробного гликолиза нарастает лактоацидоз, усугубляющий травма-индуцированную коагулопатию. Наиболее эффективным подходом к ведению пациента с политравмой и массивным кровотечением на данный момент считается трехэтапная хирургическая тактика «контроль повреждений» («damage control»).

За последние 20 лет рекомендации по лечению пациентов с политравмой значительно изменились. В результате более детального изучения патофизиологии травматического шока в рамках концепции «контроля повреждений» было предложено новое направление интенсивной терапии — «реанимация поврежденных».

Реанимация поврежденных («damage control resuscitation») — комплекс мероприятий, направленных на стабилизацию витальных функций пациентов с политравмой в рамках II этапа тактики «контроль

повреждений». Главной его целью является устранение элементов «смертельной триады» травматического шока: коагулопатии, гипотермии и метаболического ацидоза. Среди ключевых направлений «реанимации поврежденных» выделяют массивную гемотрансфузию, респираторную поддержку, активное согревание, ограничение объема инфузии кристаллоидных растворов, управляемую гипотензию, коррекцию кислотно-основного состояния и гипокальциемию. За рубежом внедрение протоколов, включающих комбинацию раннего гемостаза и «реанимации поврежденных» (massive transfusion protocol — MTP, early coagulation support protocol — ESC), позволило достоверно снизить летальность [2–3].

Цель: оценить уровень осведомленности медработников г. Твери о принципах «реанимации поврежденных» и протоколе массивной гемотрансфузии.

Материал и методы исследования

С помощью сервиса Yandex Forms была сформирована анонимная анкета, содержащая 10 вопросов (табл. 1). В исследовании приняли участие медработники г. Твери, оказывающие помощь пациентам с политравмой. Было принято решение не ограничивать выборку специалистами с высшим медицинским образованием, так как фельдшеры и медицинские сес-

тры оказывают значительный вклад в лечебный процесс и должны не менее ясно понимать механизмы развития травматической болезни и принципы «реанимации поврежденных».

Вопросы 2 и 6 были скрытыми: доступ к ним открывался только при условии правильного ответа на предыдущий (1-й и 5-й вопросы). Тем самым исключалось «угадывание» ответа и имелась возможность детализации имеющихся пробелов в теоретической подготовке.

Опрошено 109 медицинских работников, преобладали врачи (63 человека), 47 из них анестезиологи-реаниматологи. В опросе также приняли участие по 6 врачей скорой медицинской помощи и терапевтов, по 1 респонденту представляли специальности «хирургия», «педиатрия», «травматология», «организация здравоохранения». Из 46 человек среднего медперсонала в опросе приняли участие фельдшеры скорой медицинской помощи (24 респондента) и медицинские сестры (22 человека).

Таблица 1. Анкета для оценки уровня осведомленности медработников о принципах «реанимации поврежденных» и протоколе массивной гемотрансфузии

Ваша специальность _____	
1. Знакомо ли Вам понятие «реанимация поврежденных» (damage control resuscitation)?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ да ▪ нет 	
2. При выборе в вопросе №1 варианта «да». Выберите элементы «смертельной триады» поли-травмы	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ коагулопатия ▪ метаболический ацидоз ▪ гипотермия ▪ шок ▪ гипоксия ▪ угнетение сознания 	
3. Из перечисленных изменений КЩС выберите предикторы летального исхода у пациентов с поли-травмой	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ снижение pH ▪ повышение лактата ▪ повышение ▪ снижение pO₂ ▪ снижение BE ▪ снижение SaO₂ 	
4. Какой объём инфузии кристаллоидных растворов Вы назначите пациенту с массивным кровотечением в первые сутки?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ >1000 мл ▪ 500–1000 мл ▪ <500 мл 	
5. Какой гемостатический препарат Вы выберете для лечения пациента с массивным кровотечением?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ транексамовая кислота ▪ комбинация гемостатических препаратов ▪ этамзилат ▪ аминокaproновая кислота 	
6. При выборе в вопросе №5 варианта «транексамовая кислота».	
Какой режим дозирования транексамовой кислоты Вы выберете у пациента с массивным кровотечением?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ незамедлительно; 1,0 внутривенно; далее в течение 8 ч 1,0 капельно ▪ после временной остановки кровотечения; 1,0 внутривенно ▪ незамедлительно; 0,25–0,5 внутривенно; далее в течение 8 ч 0,5 капельно ▪ после временной остановки кровотечения; 0,25–0,5 внутривенно ▪ после окончательной остановки кровотечения; 1,0 внутривенно ▪ после окончательной остановки кровотечения; 0,25–0,5 внутривенно 	
7. Когда Вы начнёте переливание компонентов крови у пациентов с массивным кровотечением?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ во время остановки кровотечения ▪ после остановки кровотечения 	
8. При каком уровне гемоглобина Вы начнёте переливание эритроцитарной массы пациенту с массивным кровотечением?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 70 г/л ▪ 80 г/л ▪ 90 г/л ▪ 100 г/л 	
9. Сколько доз криопреципитата Вы назначите пациенту с массивным кровотечением?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10–15 ▪ 5–10 ▪ 15–20 	
10. Считаете ли Вы обязательным контролировать температуру тела у пациента с массивным кровотечением?	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ да ▪ нет 	

Результаты исследования и обсуждение

Анализ полученных результатов опроса медицинских работников показал, что 68 респондентам (62,4 %) знакомо понятие «реанимация поврежденных». В то же время из них правильно назвать все элементы «смертельной триады» травматического шока смогли 30 человек (44 %).

В качестве предикторов летального исхода из предложенных вариантов чаще всего выбирали ацидоз (27,2 %), гиперлактатемию (23,7 %), гиперкалиемию (15,1 %) и гипоксемию (12,2 %). Дефицит оснований (11,5 %) и снижение сатурации (10,4 %) выбирали реже всего.

На первые сутки лечения 51,3 % опрошенных выбрали объём инфузионной терапии кристаллоидами свыше 1000 мл, 45 % респондентов ограничились 500–1000 мл, только 3,7 % назначили не более 500 мл.

Для фармакологического гемостаза 60,6 % медицинских работников выбрали транексамовую кислоту; 34,9 % предпочли назначение комбинации гемостатиков; 4,6 % — «проголосовали» за этамзилат натрия. При этом большинство респондентов (86,4 %) выбирает режим дозирования транексамовой кислоты, рекомендованный по итогам исследования CRASH-2 [4].

Две трети опрошенных (67,9 %) предпочитали проводить гемотрансфузию параллельно с остановкой кровотечения.

Трансфузию эритроцитарной массы 37,6 % респондентов начинали при уровне гемоглобина 70 г/л, 22 % — 80 г/л, 19,3 % — 90 г/л, 14,7 % — 60 г/л. Реже всего показанием к переливанию эритроцитарной массы считали уровень гемоглобина 100 г/л — 6,4 % опрошенных.

Что касается использования криопреципитата, то ответы респондентов равномерно распределились между 3-мя вариантами назначения доз: 5–10, 10–15 и 15–20 мл.

Большинство медицинских работников (96,3 %) считали обязательным контроль температуры тела у пациента с массивным кровотечением.

Вопросы 1–3 выявили слабые места в теоретической подготовке респондентов: меньше половины специалистов, которым знакомо понятие «реанимация повреждений», смогли правильно назвать все элементы «смертельной триады», на устранение которых этот этап и направлен. Из 109 специалистов только 1 верно отметил 2 главных параметра-предиктора летального исхода у пациентов с политравмой: гиперлактатемия и дефицит оснований [5–6].

На вопросы, связанные с массивной гемотрансфузией и инфузионной терапией (4, 8–10), были получены спорные ответы. Большинство медработников выбирает субмаксимальные объемы кристаллоидной терапии (>1000 мл) [7]. Российские клинические рекомендации по политравме допускают введение кристаллоидов и коллоидов как вынужденную меру при длительной транспортировке пациента. В остальных случаях рекомендовано минимизировать инфузионную поддержку до болюсного введения 250 мл изотонического раствора натрия хлорида на догоспитальном этапе с последующей трансфузией компонентов или цельной крови [8–10].

В действующих клинических рекомендациях целевым уровнем гемоглобина указан 70–90 г/л [11]. Разброс в значениях уровня гемоглобина, который можно считать показанием для начала заместительной терапии острой кровопотери, а также отсутствие качественных рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих либеральную и ограничительную стратегии трансфузии эритроцитов при боевой и гражданской травме, дают возможность принимать решение о начале трансфузии в индивидуальном порядке.

Большинство коллег в качестве гемостатического препарата выбрали транексамовую кислоту в рекомендованном режиме дозирования: 1 г внутривенно болюсно, далее — 1 г в течение 8 часов внутривенно капельно. Исследований, которые бы подтверждали более эффективный гемостаз или снижение

летальности при использовании комбинаций гемостатиков в сравнении с монотерапией транексамовой кислотой, нет. При невозможности проведения тромбоэластографии (ТЭГ) или тромбоэластометрии (РОТЭМ) назначение гемостатических препаратов off-label может оказаться не только малоэффективным, но и привести к непредсказуемым изменениям коагуляционного профиля [12–13].

При анализе ответов на 7-й вопрос было решено разделить ответы врачей и среднего медперсонала, что позволило получить более информативный результат: 84 % врачей поддерживают одновременное проведение гемотрансфузии и гемостаза (рис. 1).

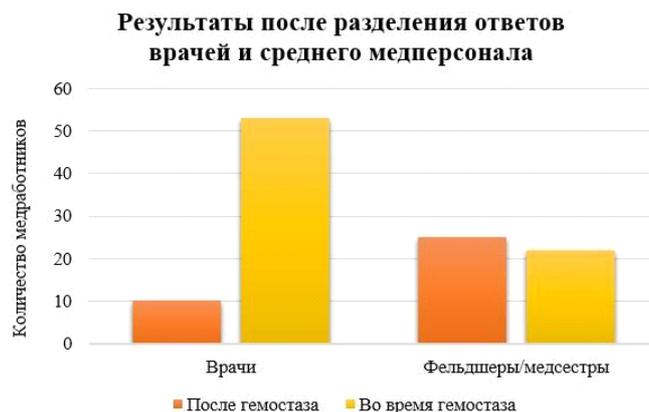


Рис. 1. Результаты после разделения ответов на 7-й вопрос опросника

Аналогичная работа проведена с ответами на 9-й вопрос: врачи склонны назначать больше доз криопреципитата, в то время как медсестры и фельдшеры отдали предпочтение низким и средним (рис. 2).



Рис. 2. Результаты после разделения ответов на 9-й вопрос

Заключение

В 2021 г. были опубликованы клинические рекомендации «Сочетанная и множественная травма, сопровождающаяся шоком (Политравма)», а в 2022 г. — «Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы», которые мы использовали при создании опроса [14–15]. Мы настоятельно рекомендуем коллегам ознакомиться с их материалами для понимания патофизиологии и принципов терапии травматического шока и массивного кровотечения.

Выявленные разногласия мнений медработников г. Твери по тактике обеспечения интенсивной терапии травматического шока и массивного кровотечения

ния диктуют необходимость создания локального протокола ведения пациентов с травмой и нуждающихся в массивной гемотрансфузии на основе результатов актуальных исследований.

Слаженная работа мультидисциплинарной команды, в которой каждый специалист понимает, что и с какой целью он делает, — главное условие, необходимое для качественного оказания помощи пациентам с политравмой.

Список источников / References

1. Сведения о показателях состояния безопасности дорожного движения. Госавтоинспекция : [сайт]. — URL: <http://stat.gibdd.ru> (дата обращения: 14.01.2023).
2. Napolitano L.M. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations. *Expert Rev Hematol.* 2021; 14 (2): 219–239. doi: 10.1080/17474086.2021.1858788
3. Bocci M.G., Nardi G., Veronesi G., Rondinelli M.B., Palma A., Fiore V., De Candia E., Bianchi M., Maresca M., Barelli R., Tersali A., Dell'Anna A.M., De Pascale G., Cutuli S.L., Mercurio G., Caricato A., Grieco D.L., Antonelli M., Cingolani E. Early coagulation support protocol: A valid approach in real-life management of major trauma patients. Results from two Italian centres. *Injury.* 2019; 50 (10): 1671–1677. doi: 10.1016/j.injury.2019.09.032
4. Roberts I., Shakur H., Coats T., Hunt B., Balogun E., Barnetson L., Cook L., Kawahara T., Perel P., Prieto-Merino D., Ramos M., Cairns J., Guerriero C. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess.* 2013; 17 (10): 1–79. doi: 10.3310/hta17100
5. Saad S., Mohamed N., Moghazy A., Ellabban G., El-Kamash S. Venous glucose, serum lactate and base deficit as biochemical predictors of mortality in patients with polytrauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016; 22 (1): 29–33. doi: 10.5505/tjtes.2015.96832
6. Jyoti D., Kumar A., Halim T., Hai A.A. The Association Between Serum Lactate Concentration, Base Deficit, and Mortality in Polytrauma Patients as a Prognostic Factor: An Observational Study. *Cureus.* 2022; 14 (8): e28200. doi: 10.7759/cureus.28200
7. Ley E.J., Clond M.A., Srour M.K., Barnajian M., Mirocha J., Margulies D.R., Salim A. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients. *J Trauma.* 2011; 70 (2): 398–400. doi: 10.1097/TA.0b013e318208f99b
8. Carter A.J.E., MacDonald R.D. Damage control resuscitation initiated in the prehospital and transport setting: A systems approach to increasing access to blood transfusion. *CJEM.* 2019; 21 (3): 318–320. doi: 10.1017/cem.2019.28
9. Cannon J.W., Khan M.A., Raja A.S., Cohen M.J., Como J.J., Cotton B.A., Dubose J.J., Fox E.E., Inaba K., Rodriguez C.J., Holcomb J.B., Duchesne J.C. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 82 (3): 605–617. doi: 10.1097/TA.0000000000001333
10. Meléndez-Lugo J.J., Caicedo Y., Guzmán-Rodríguez M., Serna J.J., Ordoñez J., Angamarca E., García A., Pino L.F., Quintero L., Parra M.W., Ordoñez C.A. Prehospital Damage Control: The Management of Volume, Temperature... and Bleeding! *Colomb Med (Cali).* 2020; 51 (4): e4024486. doi: 10.25100/cm.v51i4.4486
11. Григорьев Е.В., Лебединский К.М., Щеголев А.В., Бобовник С.В., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шень Н.П., Корнелюк Р.А. Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов. *Анестезиология и реаниматология.* 2020; 1: 5–24. doi: 10.17116/anaesthesiology20200115
12. Brill J.B., Brenner M., Duchesne J., Roberts D., Ferrada P., Horer T., Kauvar D., Khan M., Kirkpatrick A., Ordonez C., Perreira B., Priouzram A., Cotton B.A. The Role of TEG and ROTEM in Damage Control Resuscitation. *Shock.* 2021; 56 (1S): 52–61. doi: 10.1097/SHK.0000000000001686
13. Prat N.J., Meyer A.D., Ingalls N.K., Trichereau J., DuBose J.J., Cap A.P. Rotational thromboelastometry significantly optimizes transfusion practices for damage control resuscitation in combat casualties. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 83 (3): 373–380. doi: 10.1097/TA.0000000000001568
14. Сочетанная и множественная травма, сопровождающаяся шоком (Политравма): клинические рекомендации. Москва. 2021 : 414. — URL: http://общество-хирургов.рф/upload/NKR_politravma.pdf (дата обращения: 14.01.2023).
15. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы. Москва. 2022 : 373. — URL: http://общество-хирургов.рф/upload/metod_rek_VPH_ver-1.pdf (дата обращения: 14.01.2023).

Петрушин Максим Александрович (контактное лицо) — ассистент кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-920-693-70-94; e-mail: taxi.petrushin@yandex.ru

Поступила 27.01.2023.

УДК 372.881

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕДАЧИ ЛАТИНО-ГРЕЧЕСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ В АНГЛИЙСКОМ И РУССКОМ ЯЗЫКАХ

А. Ю. Соколова, И. М. Уколова

Кафедра иностранных и латинского языков

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. В статье представлены результаты исследования особенностей ассимиляции латино-греческих клинических терминов в английском и русском языках. Выделены закономерности их изменений, которые необходимо учитывать при изучении языка медицинской терминологии, а также при переводе с русского языка на английский и латинский, и наоборот.

Ключевые слова: *клиническая терминология, английский язык медицинского общения, ассимиляция.*

PECULIARITIES OF TRANSFER OF LATIN-GREEK CLINICAL TERMS IN ENGLISH AND RUSSIAN LANGUAGES

A. Yu. Sokolova, I. M. Ukolova

Tver State Medical University

Abstract. The article presents the results of a study of the features of the assimilation of Latin and Greek clinical terms in English and Russian. The regularities of their changes are highlighted, which must be taken into account when studying the language of medical terminology, as well as when translating from Russian into English and Latin, and vice versa.

Key words: *clinical terminology, English language of medical communication, assimilation.*

Введение

Специалист медицинской сферы должен быть в курсе национальных и общемировых научных и практических достижений в области медицины. Для этого необходимо владеть языком медицины. Понимание медицинской терминологии, как правило, не вызывает особых сложностей у студентов медицинского вуза, так как большинство терминов знакомы студентам из курса латинского языка, однако с корректной передачей терминов на русском или английском языке могут возникать проблемы [1, 2].

Как известно, терминология медицины и в русском, и английском языках достаточно устойчива и стандартизирована, в большинстве случаев построена на основе элементов латинского и греческого происхождения. Однако при заимствовании термины подвергаются ассимиляции, приспособляясь к грамматической системе языка. При подготовке научных кадров в медицинской сфере большое внимание уделяется чтению медицинской литературы на русском языке и переводу англоязычных изданий [3]. Одной из основных проблем, возникающих у начинающих исследователей-медиков, является понимание и перевод терминов, заимствованных из латинского языка, которыми перегружены медицинские русскоязычные и англоязычные тексты [4]. В целом общее понимание терминов достигается за счет знания их латинских соответствий путем узнавания основной части термина (корневого элемента), несущего смысловое значение. Однако точная передача термина зачастую вызывает сложности в связи с его ассимиляцией. Под ассимиляцией понимается

процесс частичной или полной адаптации заимствованных слов к системе языка-реципиента в фонетическом, грамматическом, семантическом и графическом отношении [5].

Клиническая терминология базируется в основном на терминологических элементах (ТЭ) — регулярно повторяющихся в серии терминов компонентах, за которыми закреплено специализированное значение. Именно в виде ТЭ прослеживаются в большинстве случаев заимствования из латинского языка в клинической терминологии. Они заимствуются преимущественно в полном неизменном виде, в большинстве случаев подвергаясь только фонетической ассимиляции. Не являясь полнозначными словами, ТЭ не ассимилируются грамматически, за исключением их конечных элементов, которые в русском и в английском языках приобретают свойственные языкам иные окончания.

Цель исследования: изучить особенности ассимиляции латино-греческих конечных (расположенных в конце термина) элементов клинических терминов в английском и русском языках, выделить и описать закономерности передачи латинских эквивалентов в русском и английском языках.

Материал и методы исследования

В процессе исследования была проведена сплошная выборка конечных терминологических элементов (КТЭ) клинических терминов. Каждый КТЭ был проиллюстрирован примером из научной литературы клинического профиля на русском и английском языках. Выявлены особенности передачи латино-греческих КТЭ в английском и русском языках, определены закономерности.

Результаты исследования и обсуждение

Термины, заимствованные из латинского и греческого языков, характеризуются разной степенью ассимиляции. Практически нулевая ассимиляция начальных и корневых ТЭ не вызывает сложностей с их соотношением с уже известными эквивалентами латинской терминологии. Однако КТЭ в силу выполнения словоизменительной функции подвергаются значительной ассимиляции. Непосредственные окончания КТЭ не имеют смыслового значения, помимо грамматического. Так как грамматика исследуемых языков различна, следовательно, именно окончания будут значительно преобразовываться. Однако в клинических терминах часто сложно разделить суффиксальные словообразовательные элементы и окончания. Поэтому их удобнее именовать формантами. Формант — общее название словообразующих и словоизменительных морфем, частей слова. Данный термин используется чаще всего в том случае, когда элемент совмещает обе функции, и разделить его не представляется возможным (как, например, суффикс, слившийся с окончанием) [6].

В результате исследования было проанализировано 96 конечных терминоэлементов. Все они были сгруппированы по схожести формантов. Как показало исследование, наиболее частотными являются КТЭ, оканчивающиеся на -ia и -is. С помощью данных КТЭ образуется более 78 % всех клинических терминов (табл. 1).

В процессе исследования были выявлены закономерности передачи латино-греческих формантов в русском и английском языках. Они представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в ряде случаев и в английском, и в русском языке возможны несколько вариантов передачи латино-греческого форманта:

1. В английском языке латино-греческий формант -ia передается как -у после сочетаний ph, th, tr, om, og, or, ex, yl. Однако в словарях зафиксированы расхождения в написании английских слов: syndactyly \ syndactylia, stenostomy \ stenostomia. Некоторые буквосочетания могут требовать после себя и тот и другой вариант: лат. -tripsia — англ. -tripsy, лат. -pepsia — англ. -pepsia.
2. Следует обратить внимание, что в наименовании профессий КТЭ -logus в английском языке имеет ряд вариантов, например, с формантом -ist — cardiologist или абсолютно иной форме — травматолог — traumatic surgeon (trauma specialist). В наименовании профессий латино-греческий КТЭ -iater в английском языке имеет вариант -iatrician — pediatrician — педиатр и даже -iatrist — psychiatrist — психиатр. Модели образования наименований специалистов в английском языке достаточно разнообразны и могут послужить темой отдельного исследования.
3. Латино-греческий формант -ium в русском языке имеет варианты -ий или нулевое окончание после сочетания -рд.

Таблица 1. Форманты конечных терминоэлементов

Окончание КТЭ	Статистика	Значение	Пример (лат)
-ia	60,9	патологические состояния, процессы, действия, области знаний	anaemia chirurgia phacomalacia biopsia neuropathia vasotomia
-is	17,2	состояния, процессы, действия	keratitis meloschisis colpeuryosis
-ium	3,4	ткань, оболочка, слой	perimyosium endometrium
-oea/oë	2,3	состояние, процесс	diarrhoea apnoë
-oma/ -sma	2,3	образование (естественного или искусственного характера, физиологического или патологического характера)	myoma blastoma neoplasma colostoma
-er	2,3	инструмент специалист	metreurynter paediater
-cele	< 1	образование	gastrocele
-gramma	< 1	изображение, результат регистрации сигналов	cardiogramma
-plastica	< 1	восстановительная пластическая хирургическая операция	rhinoplastica
-io	< 1	состояние, действие, процесс	hypertensio
-ismus	< 1	свойство, признак	daltonismus, cardispasmus
-metrum	< 1	измерительный прибор	thermometrum
-scopus	< 1	прибор для исследования	cystoscopus
-logus	< 1	специалист	stomatologus
-cytus	< 1	клетка	erythrocytus

Таблица 2. Закономерности передачи латино-греческих формантов в русском и английском языках

Формант			Пример (английский — русский)
латино-греческий	английский	русский	
-ia	-ia/-y	-ия	gastrectomy — гастроэктомия polygastria — полигастрия
-us	-/-e	-	fibroblast — фибробласт leukocyte — лейкоцит endoscope — эндоскоп daltonism — дальтонизм ophthalmologist — офтальмолог
-um	-	-	thermometer — термометр
-ium	-ium	-ий / -	endocardium — эндокард myometrium — миометрий
-cele	-cele	-целе	myelocele — миелоцеле
-er	-er	-ер/-р	metreurynter — метриуринтер
-is	-is	-ис /-	amniocentesis — амниоцентез onychorhexis — онихорексис
-gramma	-gram	-грамма	electrocardiogram — электрокардиограмма
-plastica	-plasty	-пластика	adenoplasty — аденопластика
-oea/oë	-ea	-оэ	apnea — апноэ
-oma	-ome/ -oma	-ома	chromosome — хромосома myoma — миома
-io	-ion	-ия	hypertension — гипертензия

4. Латино-греческий формант *-is* в русском языке проявляется вариантом *-из* при передачи латинских *-xis* и *-isis* (*-схизис* и *-рексиз*).
5. В английском языке латино-греческий формант *-ома* остается в неизменном виде в названиях опухолей.

Не стоит также забывать, что в английском языке многие клинические термины образуют форму множественного числа по той модели, которая существует в грамматике языка-источника. Так, например, форма множественного числа существительных, обозначающих воспалительные заболевания, выглядит следующим образом: *gingivitis — gingivitides*; существительных, обозначающих невоспалительные патологические состояния: *neurosis — neuroses*.

Многие клинические термины являются абстрактными существительными, не имеющими формы множественного числа. Однако, если существительное исчисляемое, то необходимо использовать формы множественного числа из языка-источника. Приведем основные правила (табл. 3).

Таблица 3. Способы образования формы множественного числа заимствованных латино-греческих клинических терминов

Единственное число	Множественное число	Пример
<i>-is</i>	<i>-es</i>	<i>analysis — analyses</i> <i>metastasis — metastases</i>
<i>-ma / -oma</i>	<i>-mata</i>	<i>carcinoma — carcinomata</i>
<i>-itis</i>	<i>-itides</i>	<i>gastritis — gastritides</i>

Выводы

Исследование показало, что форманты конечных терминологических элементов, заимствованных из латинского и греческого языков в английский и русский, подвергаются значительной ассимиляции. Это необходимо учитывать при изучении языка медицинской терминологии, а также при переводе с русского языка на английский и латинский, и наоборот. По результатам исследования была составлена таблица соответствий латино-греческих КТЭ и их эквивалентов в английском и русском языках. Данный материал может быть использован как справочное пособие при переводе и при изучении английского языка медицинской коммуникации.

Список источников / References

1. Sokolova A.Yu. Language of medicine: linguistic aspects. Russian Linguistic Bulletin. 2022; 3 (31). doi: 10.18454/RULB.2022.31.8
2. Sokolova A.Yu. Latinization of anatomical terminology in Russian and English. Russian Linguistic Bulletin. 2022; 5 (33). doi: 10.18454/RULB.2022.33.20
3. Соколова А.Ю. К вопросу об изменении роли преподавателя в современном образовательном процессе. Партнерство бизнеса и образования в инновационном развитии региона: Материалы XIII Международной научно-практической конференции. Тверь: Московский государственный

университет экономики, статистики и информатики. 2014: 364–368.

4. Соколова А.Ю. Самоопределение как основное средство обеспечения эффективности учебной деятельности на уроке иностранного языка. Иностранные языки в школе. 2005; 4: 20–22.
5. Соколова А.Ю. Изменчивость языка: факторы, влияющие на развитие грамматического строя. Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Лингвистика. 2019; 2: 24–31. doi: 10.18384/2310-712X-2019-2-24-31
6. Соколова А.Ю. К вопросу о функциях инфинитива в древнеанглийском языке. Вестник Орловского государственного университета. Серия: Новые гуманитарные исследования. 2012; 1 (21): 194–198.

Соколова Алина Юрьевна — доктор филологических наук, доцент, профессор кафедры иностранных и латинского языков терапии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-910-53-125-53; e-mail: alinasokolova.tver@yandex.ru

Поступила 02.06.2023.