

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ



**Вестник Российского университета дружбы народов.
Серия: МЕДИЦИНА**

2018 Том 22 № 4

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4

<http://journals.rudn.ru/medicine>

Научный журнал

Издается с 1997 г.

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-61206 от 30.03.2015 г.

Учредитель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

СЕПИАШВИЛИ Реваз Исмаилович, член-корреспондент РАН, академик Академии наук Грузии, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии РУДН, Москва, Россия

E-mail: wipocis@gmail.com *ORCID ID:* orcid.org/0000-0001-6091-1381

Заместители главного редактора

СЕМЯТОВ Саид Мухамматович, д.м.н., профессор, кафедра акушерства и гинекологии РУДН, Москва, Россия.

E-mail: ssem@mail.ru

КАНОНИКА Вальтер, профессор, Университет Генуи, Италия. *E-mail:* canonica@unige.it

ВАЛЕНТА Рудольф, профессор, Венский медицинский университет, Вена, Австрия.

E-mail: rudolf.valenta@meduniwien.ac.at

Ответственный секретарь

ГУРЬЯНОВА Светлана Владимировна, к.б.н., доцент, Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия.

E-mail: svgur@mail.ru *ORCID ID:* orcid.org/0000-0001-6186-2462

Члены редакционной коллегии

АКДИС Мубацел, профессор, Научно-исследовательский институт по аллергии и астме, Давос, Швейцария;

БАХНА Сами, профессор, Университет Луизианны, Шреверпорт, США;

БЛАГОНРАВОВ Михаил Львович, д.м.н., профессор, кафедра общей патологии и патологической физиологии им. В.А. Фролова РУДН, Москва;

БЫКОВ Илья Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар;

ВЕСЕЛКИН Николай Петрович, д.м.н., профессор, академик РАН, лаборатория 9, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург;

ГАБИБОВ Александр Габирович, академик РАН, д.х.н, профессор, Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва;

ДЕЕВ Сергей Михайлович, д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН, Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва;

ЕФРЕМОВ Анатолий Васильевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, кафедра патологической физиологии и клинической патофизиологии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск;

КАПЛАН Аллен, профессор, Медицинский университет Южной Каролины, Чарльстон, США;

КАТЕЛАРИС Конни, профессор, Университет Западного Сиднея, Австралия;

КОБАЛАВА Жанна Давидовна, д.м.н., профессор, Кафедра пропедевтики внутренних болезней РУДН, Москва.

КУСТОВИЦ Аднан, профессор, Имперский колледж Лондона, Великобритания;

МАРТИН Брайан, профессор, директор Медицинского института Университета штата Огайо, Колумбус, США;

МЕРКЭЛИ Бела, профессор, директор Кардиоцентра Университета Земмельвейса, Будапешт, Венгрия;

НАПАРСТЕК Яков, профессор, Университет Хадасса, Иерусалим, Израиль;

НОЗДРАЧЕВ Александр Данилович, д.м.н., профессор, академик РАН, лаборатория физиологии рецепции, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;

РОЩЕВСКИЙ Михаил Павлович, д.м.н., профессор, академик РАН, отдел сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар;

СЕВЕРИН Евгений Сергеевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, Всероссийский научный центр молекулярной диагностики и лечения, Москва;

СЛАВЯНСКАЯ Татьяна Александровна, д.м.н., профессор, Институт иммунофизиологии, Москва;

ХАВИНСОН Владимир Хацкелевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии РАН, Санкт-Петербург;

ЧЕХАНОВЕР Аарон, профессор, лауреат **Нобелевской премии**, Медицинский и научно-исследовательский институт Раппапорта, Технион — Израильский технологический институт, Хайфа, Израиль

RUDN University



RUDN JOURNAL OF MEDICINE

2018 VOLUME 22 NUMBER 4
DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4
<http://journals.rudn.ru/medicine>

Founded in 1997

Founder: Peoples' Friendship University of Russia

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

SEPIASHVILI Revaz I., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Georgian Academy of Sciences, MD, Professor, Head of the Department of Immunology and Allergology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow.

E-mail: wipocis@gmail.com *ORCID ID:* orcid.org/0000-0001-6091-1381

Deputy Chief Editor

SEMYATOV Said M., MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow. *E-mail:* ssem@mail.ru

CANONICA Walter, MD, Professor, University of Genoa, Italy. *E-mail:* canonica@unige.it

VALENTA Rudolph, MD, Professor MD, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.

E-mail: rudolf.valenta@meduniwien.ac.at

Executive Secretary

GURYANOVA Svetlana V., Ph.D., Associate Professor, Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Moscow. *E-mail:* svgur@mail.ru *ORCID ID:* orcid.org/0000-0001-6186-2462

Members of Editorial Board

AKDIS Mubacel, MD, Professor, Research Institute for Allergy and Asthma, Davos, Switzerland;

BAHNA Sami, MD, Professor, University of Louisiana, Shreveport, USA;

BLAGONRAVOV Mikhail L., MD, Professor, Frolov Department of General Pathology and Pathological Physiology Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow;

BYKOV Ilya M., MD, Professor, Head of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University, Krasnodar;

CIEHANOVER Aaron, MD, Professor, **Nobel Prize Winner**, Rappaport Medical and Research Institute, Technion — Israel Institute of Technology, Haifa, Israel;

CUSTOVIC Adnan, MD, Professor, Imperial College of London, Great Britain;

GABIBOV Alexander G., D. Sc., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Moscow;

DEEV Sergey M., D. Sc., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Moscow;

EFREMOV Anatoly V., MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Department of Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk;

KAPLAN Allen, MD, Professor, University of Medicine, South Carolina, Charleston, USA;

KATELARIS Connie, MD, Professor, University of Western Sydney, Australia;

KHAVINSON Vladimir Kh., MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology RAS, St. Petersburg;

KOBALAVA Zhanna D., MD, Professor, Department of Propaedeutics of Internal Medicine Peoples' Friendship University of Russia, Moscow;

MARTIN Bryan, MD, professor, Director of the Ohio State University Medical Institute, Columbus, USA;

MERCALLI Bela, MD, Professor, Director of the Cardiology Center of the University of Semmelweis, Budapest, Hungary;

NAPARSTEK Yakov, MD, Professor, University of Hadassah, Jerusalem, Israel;

NOZDRACHEV Alexander D., MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Reception Physiology Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg;

ROSHCHEVSKY Mikhail P., MD, Professor, RAS Academician, Comparative Cardiology Department, Komi Scientific Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar;

SEVERIN Evgeniy S., MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, All-Russian Scientific Center for Molecular Diagnostics and Treatment, Moscow;

SLAVYANSKAYA Tatiana A., MD, Professor, Institute of Immunofisiology, Moscow;

VESELKIN Nikolai P., MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Laboratory 9, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS, St. Petersburg

Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: МЕДИЦИНА

ISSN 2313-0261 (online); 2313-0245 (print)

4 выпуска в год

Входит в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ.

Языки: русский, английский.

Материалы журнала размещаются на платформе РИНЦ Российской научной электронной библиотеки, Electronic Journals Library Cyberleninka.

Цель и тематика

Журнал *«Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина»* — периодическое международное рецензируемое научное издание.

Цель журнала — интегрировать результаты научных исследований и богатый опыт отечественных и зарубежных специалистов в области медицинских и биологических наук в международное научное пространство, быть открытой площадкой для дискуссии и обмена опытом.

Редакционная коллегия представлена авторитетными отечественными и зарубежными учеными из Австралии, Австрии, Великобритании, Венгрии, Израиля, Италии, США, Швейцарии с индексом Хирша по Scopus от 50 до 85. В ее состав входят 5 академиков РАН, 9 член-корреспондентов РАН и лауреат Нобелевской премии.

Журнал публикует научные обзоры, оригинальные статьи и результаты клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных научных работ, описания клинических случаев, а также другие материалы по актуальным вопросам медико-биологических проблем.

Журнал ориентирован на ученых и преподавателей медицинских вузов, аспирантов и молодых ученых, практических врачей, ведущих поисковые работы по разработке новых и по усовершенствованию существующих профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных методов.

Основные рубрики журнала: биология, физиология, клинические дисциплины, медико-профилактические дисциплины.

Решением ВАК Министерства образования и науки РФ журнал входит в «Перечень периодических изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

Редакционная коллегия журнала приглашает к сотрудничеству ученых и научные коллективы по подготовке специальных тематических выпусков журнала.

Правила оформления статей, архив и дополнительная информация размещены на сайте: <http://journals.rudn.ru/medicine>.
Электронный адрес: svgur@mail.ru.

Литературный редактор: К.В. Зенкин
Компьютерная верстка: Е.П. Довголевская
Адрес издательства:

115419, Москва, Россия, ул. Орджоникидзе, д. 3
Тел.: +7 (495) 955-07-16; e-mail: ipk@rudn.university

Почтовый адрес редакции

ул. Миклухо-Маклая, д. 8, Москва, Россия, 117198
Тел.: +7 (910) 465-15-37
e-mail: svgur@mail.ru

Подписано в печать 18.12.2018. Выход в свет 28.12.2018. Формат 60×90/8.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Times New Roman».

Усл. печ. л. 14,50. Тираж 500 экз. Заказ № 1651. Цена свободная.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов» (РУДН)
117198, г. Москва, Россия, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Отпечатано в типографии ИПК РУДН
115419, Москва, Россия, ул. Орджоникидзе, д. 3,
тел. +7 (495) 952-04-41; ipk@rudn.university

RUDN Journal of Medicine

ISSN 2313-0261 (online); 2313-0245 (print)

4 issues per year

Included in the list of peer-reviewed scientific publications of the higher attestation Commission of the Russian Federation.

Languages: Russian, English.

The journal articles are posted on the platform of science and the Russian scientific electronic library, Electronic Journals Library Cyberleninka.

Aim and Scope

RUDN Journal of Medicine — the periodic international peer-reviewed scientific publication.

The goal of the magazine is to integrate the results of scientific research and the experience of Russian and foreign specialists in the field of medical and biological sciences into the international scientific space, to be an open platform for discussion and exchange of experience.

The Editorial Board is represented by authoritative domestic and foreign scientists from Australia, Austria, Great Britain, Hungary, Israel, Italy, Switzerland and USA with Hirsch's Scopus index from 50 to 85. It includes 5 academicians of RAS, 9 Corresponding Members of RAS and Nobel laureate.

The journal publishes scientific reviews, original articles and the results of clinical, experimental and fundamental scientific works, descriptions of clinical cases, and other materials on topical issues of biomedical problems.

The journal is aimed at scientists and teachers of medical universities, post-graduate students and young scientists, practical doctors, leading research works on the development of new ones and on the improvement of existing preventive, diagnostic, therapeutic and rehabilitation methods.

The main headings of the journal are: biology, physiology, clinical disciplines, medico-prophylactic disciplines.

By the decision of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the journal is included in the "List of periodic scientific and technical publications issued in Russia, in which the publication of the main results of theses for the degree of Doctor of Science".

The editorial board of the journal invites scientists and research teams to develop special thematic issues of the journal.

Submission guidelines, archive, and further information is available on the website: <http://journals.rudn.ru/medicine>.
E-mail address: svgur@mail.ru.

Review editor *K.V. Zenkin*

Computer design *E.P. Dovgolevskaya*

Address of the Publishing House:

3 Ordzhonikidze str., 115419 Moscow, Russia
Ph. +7 (495) 952-04-41; e-mail: ipk@rudn.university

Mail Address of the Editorial Board:

Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198
Ph. + 7 (910) 465-15-37;
e-mail: svgur@mail.ru

Printing run 500 copies. Open price.

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "RUDN University"
6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow, Russia

Printed at RUDN Publishing House:

3 Ordzhonikidze str., 115419 Moscow, Russia
Ph. +7 (495) 952-04-41; e-mail: ipk@rudn.university

СОДЕРЖАНИЕ

ОНКОЛОГИЯ

- Сальникова С.В., Славянская Т.А.** Современный взгляд на проблему лечения уротелиального рака (*Обзор*) 365

СТОМАТОЛОГИЯ

- Чхиквадзе Т.В., Бекреев В.В.** Оклюзионная терапия нарушений функции височно-нижнечелюстного сустава (*Обзор*) 387
- Любомирский Г.Б.** Клиническое состояние тканей пародонта и электрометрические показатели пульпы зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике физиотерапевтического лечения (*Оригинальное исследование*) 402
- Цимбалистов А.В., Копытов А.А., Чуев В.П., Асадов Р.И., Винаков Д.В.** Анализ механических характеристик облицовочных композиционных материалов ceramage (shofu) и ultraglass (владмива) (*Оригинальное исследование*) 415
- Ефимова Е.Ю., Краюшкин А.И., Ефимов Ю.В.** Корреляция параметров черепа с шириной зубных дуг (*Оригинальное исследование*) 421

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

- Фролов М.А., Рябей А.В., Фролов А.М.** Актуальные проблемы проникающей и непроникающей хирургии как методы выбора при глаукоме (*Метод*) 428

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

- Абрамов А.Ю., Витковская И.П.** Роль общественных организаций в оказании медицинской помощи: по данным опроса родителей детей, страдающих орфанными заболеваниями (*Оригинальное исследование*) 443
- Гафур М.А., Фомина А.В.** Материнская смертность в Афганистане. Современное состояние проблемы (*Оригинальное исследование*) 450

ТРАВМАТОЛОГИЯ

- Хиджазин В.Х., Солод Э.И., Абдулхабирова М.А., Карпович Н.И.** Новое в лечении переломов надколенника (*Метод*) 456
- Мариничева И.Г., Меладзе З.Э.** Изменение давления в заднем мышечно-фасциальном футляре после увеличения объема голени силикагелевыми имплантатами (*Краткое сообщение*) 464

CONTENTS

ONCOLOGY

- Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A.** A Modern View on the Problem of Treatment of Urothelial Cancer (*Review*) 365

STOMATOLOGY

- Chkhikvadze T.V., Bekreev V.V.** Occlusive Therapy of Temporomandibular Disorders. (*Review*) 387

- Lyubomirsky G.B.** Clinical State of Parodont Tissue and Electrometric Indicators of Teeth Pulp in Patients with Chronic Generalized Parodontitis in the Dynamics of Physiotherapeutic Treatment (*Original article*) 402

- Tscymbalystov A.V., Kopytov A.A., Chuev V.P., Asadov R.I., Vinakov D.V.** The Analysis of Physical and Mechanical Characteristics of Facing Composite Materials Ceramage (Shofu) and Ultraglass (Vladmiva) (*Original article*) 415

- Efimova E.Yu., Krayushkin A.I., Efimov Yu.V.** Correlation of the Skull Parameters with the Width of the Dental Arches (*Original article*) 421

OPHTHALMOLOGY

- Frolov M.A., Ryabey A.V., Frolov A.M.** Actual Problems of Penetrating and Non-Penetrating Surgery as Methods of Choice in Glaucoma (*Method*) 428

SOCIAL HEALTH AND HEALTH PROTECTION

- Abramov A.Yu., Vitkovskaya I.P.** The Role of Public Organizations in the Organization of Medical Care: According to a Survey of Parents of Children Suffering from Orphan Diseases (*Original article*) 443

- Mina A. Gafur, Anna V. Fomina.** Maternal Mortality in Afghanistan. Current State of the Problem (*Original article*) 450

TRAUMATOLOGY

- Hijazin V.H., Solod E.I., Abdulkhairov M.A., Karpovich N.I.** New in the Patella Fractures Treatment (*Method*) 456

- Marinicheva I.G., Meladze Z.E.** Change of Pressure Inside the Superficial Posterior Muscular-Fascial Compartment of the Leg after Calf Augmentation with Gel-Filled Silicone Implants (*Short communication*) 464



УДК 616.62-006, 616-006.699, 616.62-089, 615.371
DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-365-386

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА

С.В. Сальникова^{1,2}, Т.А. Славянская^{1,2}

¹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Институт иммунофизиологии, Москва, Россия

Среди онкоурологических заболеваний одно из ведущих мест принадлежит уротелиальному раку (УР). Отсутствие клинических проявлений на ранних стадиях болезни не позволяет своевременно назначить адекватную терапию. На современном этапе широко используют традиционные методы лечения, которые постоянно совершенствуются. Тем не менее, они не всегда обладают удовлетворительной эффективностью, предотвращают рецидивирование, обеспечивают достаточную ремиссию и продолжительность жизни больного. Определение новых направлений в ранней диагностике не только рака, но и предраковых состояний играет важную роль в формировании принципиально новых подходов к лечению. Молекулярно-генетическая характеристика УР показала значительную хромосомную мутационную изменчивость, зависимость генетических изменений от степени инвазии опухоли, а также его высокую иммуногенность. Успехи, достигнутые в понимании процессов, происходящих не только в опухолевом микроокружении, но и самой опухоли, позволили создать принципиально новые противоопухолевые препараты и добиться значительного прогресса в лечении УР. В статье представлена новая классификация УР, основанная на данных иммуногистохимии и молекулярно-генетической характеристике опухоли; представлен кластерный анализ различных типов УР; изложены современные данные по распространенности УР; проведен анализ современных традиционных и инновационных методов лечения УР, включая неспецифическую и специфическую иммунотерапию; описаны основные молекулярные механизмы, препятствующие опухоли ускользать от иммунного надзора; показана роль иммунных чек-пойнтов и их ингибиторов, таргетной и цитокиноterapiи, противоопухолевых вакцин, клеточной терапии, комбинированных и комплексных методов в управлении неинвазивным и метастатическим УР, а также описаны результаты некоторых клинических испытаний при использовании различных методов лечения опухоли.

Ключевые слова: уротелиальный рак, традиционное лечение, неспецифическая иммунотерапия, цитокинотерапия, таргетная терапия, моноклональные антитела, иммунные чек-пойнты, противоопухолевые вакцины, генная терапия, прогноз, выживаемость

Ответственный за переписку: Сальникова Светлана Валерьевна, доцент, кафедра иммунологии и аллергологии Медицинского института РУДН, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. 117198, Москва, Россия. E-mail: drsalnikova@mail.ru

Для цитирования: Сальникова С.В., Славянская Т.А. Современный взгляд на проблему лечения уротелиального рака // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 365—386. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-365-386.

For citation: Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A. (2018). A Modern View on the Problem of Treatment of Urothelial Cancer. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 365—386. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-365-386.

ВВЕДЕНИЕ

Среди онкоурологических заболеваний одно из ведущих мест по заболеваемости и распространенности принадлежит уротелиальному раку (УР), при котором летальность составляет более 17% [1]. Отсутствие клинических проявлений на ранних стадиях болезни не позволяет своевременно назначить адекватную терапию. На современном этапе широко используют традиционные методы лечения, которые постоянно совершенствуются. Тем не менее, они не всегда обладают удовлетворительной эффективностью, предотвращают рецидивирование, обеспечивают достаточную ремиссию и продолжительность жизни больного. Определение новых направлений ранней диагностики не только рака, но и предраковых состояний играет важную роль в формировании принципиально новых подходов к терапии. Своевременно начатое лечение — один из главных и решающих аспектов, позволяющий добиться снижения смертности, увеличения выживаемости и улучшения качества жизни.

Совместные исследования иммунологов, онкологов и других специалистов, посвященные изучению состояния иммунной системы [2—12], позволили изменить подходы к терапии различных заболеваний. Молекулярно-генетическая характеристика УР показала значительную хромосомную мутационную изменчивость, зависимость генетических изменений от степени инвазии опухоли, а также его высокую иммуногенность [13—18]. Многообразие форм УР влияет на тактику лечения и прогноз заболевания. От иммуногенности опухоли зависит выбор иммунотерапии. Успехи, достигнутые в понимании процессов, происходящих не только в опухолевом микроокружении, но и самой опухоли, позволили создать принципиально новые противоопухолевые препараты и добиться значительного прогресса в лечении УР [5—7, 19—22].

СТРУКТУРА, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УР

Ежегодно в мире регистрируется более 150 000 новых случаев УР. В России за последние 10 лет распространенность выросла на 49,4%. В 2017 году выявлено 16 633 новых случаев заболевания. Благодаря активному выявлению УР за последние 10 лет отмечено уменьшение летальности, которая в 2017 году составила 14,9% [23].

В настоящее время показано, что клинкоморфологическая гетерогенность опухоли обусловлена ее генетической разнородностью. Было показано, что для мышечно-инвазивной формы (МИФ) УР характерны повреждения генов-супрессоров опухолевого роста: TP53, RB1 и PTEN, а для мышечно-неинвазивной формы (МНИФ) УР — мутации в протоонкогенах: H-RAS, FGFR3, PIK3CA [14, 16, 17, 24].

В наших исследованиях было установлено, что все опухолевые культуры имели характерные для УР молекулярно-генетические изменения кариотипа клеток: делецию 9 хромосомы (66,7%), отсутствие Y-хромосомы (50%) и моносомию 13 и 17 хромосом (33,3%). В единичных случаях регистрировали изменения в хромосомах 1, 3, 7 и трисомию 7 хромосомы. Было отмечено нарастание мутаций с увеличением стадии заболевания, распространенности и степени злокачественности. Кроме того, было проведено сравнение выявленных генетических изменений с экспрессией раково-тестикулярных антигенов (РТА) — GAGE, VAGE, MAGE и NY-ESO-1. Исследования показали достоверную корреляцию снижения уровня экспрессии РТА с нарастанием генетических изменений на разных пассажах культур клеток УР ($p < 0,05$) [14, 25, 26].

НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В КЛАССИФИКАЦИИ УР

На современном этапе используют различные классификации УР, позволяющие оценить суть заболевания с учетом его молекулярно-генетических особенностей развития, что позволяет предложить новые методы его лечения.

В широкой клинической практике продолжают использовать две основные классификации

УР, учитывающие степень дифференцировки (ВОЗ, 1974) и гистологические особенности опухоли (ВОЗ, 2004) [27]. Однако достижения онкоиммунологии изменили подходы к классификации УР. Фундаментальные исследования, проводимые в течение последнего десятилетия, позволили выявить две отдельные геномные сети, которые могут отражать различные пути развития опухоли: мышечно-неинвазивной (МНФ) и мышечно-инвазивной формы (МИФ) [28]. Разнообразный генетический профиль является ха-

рактерной особенностью и одной из основных проблем УР. Эти исследования привели к созданию новых классификаций заболевания, которые можно использовать для определения тактики лечения.

Основываясь на данных иммуногистохимии (ИГХ) и молекулярно-генетической характеристики 20 генов (активность клеточного цикла, клеточная архитектура, межклеточные взаимодействия и ключевые рецепторы тирозинкиназы), были описаны 5 подтипов УР (табл. 1) [28, 29].

Таблица 1

Характеристика подтипов УР, выделенных на основе ИГХ и молекулярно-генетической характеристики

Подтип	Характеристика подтипа	Связь с инвазией	Риск прогрессии
Urobasal A (UroA)	нормальное содержание цитокератина 5 (KRT5) и P-кадгерина (P-Cad); экспрессия рецептора эпидермального фактора роста (EGFR)	В подавляющем числе случаев представлен мышечно-неинвазивной карциномой	
Urobasal B (UroB)	«Прогрессирующий фенотип», повышенная активность клеточного цикла и экспрессия KRT5+, P-Cad+, TP63+ переходными клетками. Уровень экспрессии FGFR3 и CCNB1 составляет 80—90%, что значительно превышает таковой при UroA	Инвазивный примерно в 50% случаев	Высокий риск прогрессии. Высокая степень пролиферации. Разделяет признаки Uro A и SCCL
GU (геномно-неустойчивый)	Пролиферация по всей паренхиме опухоли и высокая экспрессия CCNE, ERBB2 и E-Cad, но при этом отсутствует экспрессия KRT5, P-Cad и EGFR. Частые мутации TP53 и низкая экспрессия PTEN. Активны гены, ассоциированные с прогрессированием, рецидивом или положительной цитологией — KPNA2, HMOX1, CTSL1 и CTSL2	Обычно низкодифференцированный и мышечно-инвазивный, характерны признаки железистой дифференцировки	Высокий риск прогрессии
Инфильтрированный	Характеризуется преобладанием экспрессии не опухолевых воспалительных транскриптаз		
Подобный плоскоклеточной карциноме (SCCL)	Характерна экспрессия генов KRT4, KRT5, P-Cad, EGFR, KRT14 по всей паренхиме опухоли	Характерен для низкодифференцированных инвазивных опухолей, чаще выявляется у женщин	Высокий риск прогрессии

Table 1

Characteristics of UC subtypes identified based on immune histochemical and molecular genetic data

Subtype	Subtype characteristics	Invasion-related	Invasion-related
Urobasal A (UroA)	Normal content of cytokeratin 5 (KRT5) and P-cadherin (P-Cad); expression of epidermal growth factor receptor (EGFR)	In most cases, it is represented by a muscle noninvasive carcinoma	
Urobasal B (UroB)	Proliferative phenotype, cell cycle of hyperactivity and KRT5+, P-Cad+, TP63+ expression by transitional cells. The FGFR3 and CCNB1 expression level is 80% to 90%, which significantly exceeds the expression level at UroA	Invasive in approximately 50% cases	High risk of proliferation. High risk of proliferation. Uro A and SCCL signs are differentiated
GU (genome unstable)	Proliferation in the whole tumor parenchyma and high CCNE, ERBB2 and E-Cad expression, but, that said, there is no KRT5, P-Cad and EGFR expression. Frequent TP53 mutations and low PTEN expression. Active genes associated with proliferation, recurrence and positive cytology — KPNA2, HMOX1, CTSL1 и CTSL2	Typically low differentiated and muscle noninvasive, glandular differentiation is indicative	High risk of proliferation
Infiltrated	Prevalence of non-tumor inflammatory transcriptase expression is indicative		
Similar to squamous cell carcinoma (SCCL)	KRT4, KRT5, P-Cad, EGFR, KRT14 gene expression in the whole tumor parenchyma is indicative	Low differentiated invasive tumors are indicative, they can more frequently be identified in women	High risk of proliferation

Подтипы УР, выделенные на основе генетических aberrаций

Подтипы УР	Характеристика подтипов
Базальный	Характерен для МИФ УР, агрессивный, чувствительный к химиотерапии
Люминальный	Подобный p53, высоко устойчивый к химиотерапии
Высокодифференцированный внутри просветный (аналогичный РМЖ)	Может быть чувствительным к таргетной терапии, используемой при этих подтипах РМЖ, включая блокаторы рецепторов эстрогенов

Table 2

Types of UC identified based on genetic aberrations

Subtypes of UC	Subtype characteristics
Basal	Indicative for muscle invasive UC, aggressive, chemosensitive
Luminal	Similar to p53, highly tolerant to chemotherapy
High differentiated intraluminal (similar to breast cancer)	It can be sensitive to target therapies used at these subtypes of breast cancer including estrogen receptor antagonists

Ряд исследователей оценивали группу «ин-фильтрированных» иммунными клетками опухолей, относящихся к типам GU или SCCL, с помощью ИГХ методов. Было показано, что для молекулярных подтипов Uro, GU и SCCL характерен высокий риск прогрессирования [28, 30].

Изучение генетических aberrаций УР позволило выделить три подгруппы опухоли, сходные с молекулярными подтипами рака молочной железы (РМЖ) (табл. 2) [31, 32].

Предполагают, что анализ метилирования ДНК до лечения может помочь в определении вида и объема химиотерапии. На основе мультифокального анализа были выделены несколько кластеров различных типов опухолей, для которых характерны экспрессия генов, включая KRT14, KRT5, KRT6 и EGFR [33].

Интегративный анализ с использованием пяти геномных платформ и одной протеомной платформы 12 типов рака выявили единую классификацию ее 11 основных подтипов [33, 34]. Было обнаружено, что несколько различных типов рака имеют общие подтипы. Плоскоклеточный рак легких, головы и шеи, а также подмножество УР можно было объединить в один подтип, характеризующийся изменениями TP53 (ген-супрессор опухолевого роста), TP63 (экспрессируется эпителием мочевого пузыря) ам-

плификаций и повышенной экспрессией генов иммунитета и пролиферации. Изучение внутренних подтипов рака — это следующие шаги в персонализированной медицине. Данная молекулярная характеристика открывает новые возможности для терапевтических стратегий в лечении онкологических больных. Однако применимость этих новых молекулярных классификаций ограничена из-за ряда проблем, таких как технологическая валидация и стоимость [35].

Следует отметить, что УР делится на три подтипа (табл. 3) [35]. Мультиплатформенная классификация, хотя и коррелирует с тканью происхождения, однако предоставляет независимую информацию для прогнозирования клинических исходов, что очень важно для понимания новых терапевтических стратегий. В совокупности эти наблюдения показывали, что, несмотря на их разнообразное тканевое происхождение, некоторые виды УР, молочной железы, головы, шеи и легких имеют общие пути развития опухоли.

Данные молекулярной классификации УР с особым акцентом на последние данные о внутренних подтипах опухоли должны, безусловно, помочь в разработке новых подходов к таргетной терапии опухоли и обосновать возможность применения различных видов иммунотерапии.

Кластерный анализ различных типов УР

Кластеры	Характеристика кластеров
Кластер I «папиллярно-подобный»	<ul style="list-style-type: none"> — опухоли с папиллярной морфологией, мутациями и увеличением количества копий FGFR3; — экспрессирует высокие уровни HER2 (ERBB2) и эстрогенный рецепторный белок (ESR1); — характеризуется более низкой экспрессией микроРНК (мРНК); — высоко выражены маркеры уротелиальной дифференцировки (уроплакины) и маркеры эпителия (Е-кадгерин)
Кластер II	<ul style="list-style-type: none"> — экспрессирует высокие уровни HER2 (ERBB2) и эстрогенный рецепторный белок (ESR1); — обладает высокой экспрессией мРНК, GATA3 и FOXA1; — аналогично Кластеру I имеет маркеры уротелиальной дифференцировки (уроплакины) и маркеры эпителия (Е-кадгерин)
Кластер III «базальный/плоскоклеточный»	<ul style="list-style-type: none"> — генетически похож на базально-подобный УР, а также на плоскоклеточный рак головы, шеи и легких; — имеют характерные гены эпителиальной линии, включая KRT14, KRT5, KRT6 и EGFR. Высокое содержание раковых стволовых клеток, включая KRT 14/5, что, возможно, является еще одним способом терапевтического таргетирования; — экспрессируют цитокератины (например, KRT14 и KRT5), которые маркируют стволовые/прогениторные клетки

Table 3

Cluster analysis of various types of UC

Clusters	Cluster characteristic
Cluster I Papillaroid	<ul style="list-style-type: none"> — Tumors with papillary morphology, mutations and increased copies of FGFR3; — It expresses high levels of HER2 (ERBB2) estrogen receptor protein (ESR1); — It exhibits a lower expression of microRNA (miRNA); — Urothelial differentiation markers (uroplakins) and epithelium markers (E-cadherin) are highly expressed
Cluster II	<ul style="list-style-type: none"> — It expresses high levels of HER2 (ERBB2) and estrogen receptor protein (ESR1). — It shows a high expression of miRNA, GATA3 and FOXA1; — Similarly to Cluster I, it has urothelial differentiation markers (uroplakins) and epithelium markers (E-cadherin)
Cluster III basal/squamous cell	<ul style="list-style-type: none"> — Genetically it is similar to basal-like UC, as well as squamous head and neck and lung cell carcinoma; — Indicative epithelial line genes including KRT14, KRT5, KRT6 and EGFR are present. High content of cancer stem cells including KRT 14/5, which is probably another method of therapeutic targeting; — It expresses cytokeratins (for example, KRT14 and KRT5), which mark stem/progenitor cells

**СОВРЕМЕННЫЕ ТРАДИЦИОННЫЕ
МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УР**

К современным методам традиционного лечения УР относят: хирургический метод, химиотерапия — ХТ (внутрипузырная или системная), лучевая терапия — ЛТ (местная или системная), неспецифическая иммунотерапия (НИТ) либо сочетание этих методов [7, 22, 36, 37].

МНФ УР встречается более чем в 75% случаев. Основным методом лечения этого вида

рака по-прежнему является *трансуретральная резекция* (ТУР), дополненная внутрипузырной ХТ или НИТ (БЦЖ-терапией), что зависит от стадии и степени дифференцировки опухоли.

Идея использования НИТ при лечении УР известна давно. На протяжении многих десятилетий, с целью профилактики рецидивов при МНФ УР или при рецидивирующем течении, традиционно применяют *БЦЖ-вакцину* — *стандартный метод НИТ (Б-НИТ)*. Рекомендованная

продолжительность использования данного метода составляет 1—3 года, при условии отсутствия рецидивов и прогрессии, однако схемы, графики и дозы применения различны [38].

Б-НИТ позволяет добиться безрецидивного течения у 58—80% больных [39, 40]. Точные механизмы противоопухолевого действия БЦЖ-ИТ при УР до конца не изучены, однако о стимулирующем влиянии БЦЖ на иммунную систему известно давно. Было показано, что в ответ на микобактериальную стимуляцию клетки уротелия выделяют цитокины, включая интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ГМ-КСФ, ФНО α , ИФН γ . После инстилляции БЦЖ развивается сложный каскад провоспалительных реакций, в которых принимают участие нейтрофилы, моноциты, секретирующие характерные цитокины и хемокины. Последующее эффективное уничтожение клеток УР зависит в основном от функции цитотоксических Т-лимфоцитов, и особенно НК-клеток, которые, по-видимому, и являются основными клетками иммунной системы, уничтожающими клетки УР при БЦЖ-ИТ. Несмотря на позитивный клинический эффект БЦЖ-ИТ при УР, а также снижение частоты прогрессирования и рецидивирования опухоли, возможные серьезные побочные эффекты и токсичность создают определенные ограничения для ее использования в практическом здравоохранении [41].

Для улучшения результатов активной неспецифической ИТ БЦЖ вакциной и уменьшения ее токсического эффекта предпринимались попытки применения **цитокиновой терапии** для совместного внутрипузырного введения БЦЖ и интерлейкинов либо МКАт к ним. Так, в литературе имеются данные о совместном использовании при УР БЦЖ и ИФН α -2b; БЦЖ и ИЛ-2 (эффективность лечения составила 15%); БЦЖ с МКАт к ИЛ-10 (анти-ИЛ-10R1), при котором отмечена скорость регрессии опухоли 22% по сравнению с 6% в группе, получавшей только

БЦЖ [42—45]. Продолжаются исследования с использованием рекомбинантной БЦЖ вакцины, БЦЖ в сочетании с различными представителями семейства Toll-подобных рецепторов — TLRs (TLR7 и TLR9) и TRAIL. TLRs экспрессируются уротелиальными клетками и, как полагают, играют важную роль в активации врожденной и адаптивной иммунной реакции [46]. TLR7 и TLR9 локализуются во внутриклеточных мембранных компартментах (эндосомах), что изолирует эти рецепторы от возможного контакта с эндогенными нуклеиновыми кислотами. TLR7 и TLR9 специфичны к нуклеиновым кислотам бактериального и вирусного происхождения. Взаимодействие TLR7 с одноцепочечной РНК вируса приводит к усилению синтеза ИФН- α и провоспалительных цитокинов. TLR9 взаимодействует с ДНК вирусов и бактерий. Было показано, что сочетанное применение БЦЖ и TLR2, TLR4, TLR9 способствуют уменьшению количества рецидивов. В опытах на животных был продемонстрирован противоопухолевый эффект TLR7 и агонистов TLR2, TLR4, TLR9. На сегодняшний день только TLR7 и TLR9 агонисты были протестированы в клинических исследованиях [47].

Внутрипузырную ХТ проводят однократно (интраоперационно) препаратами митомицин С, доксирубицин, эпирубицин, гемцитабин и другими, либо курсом, еженедельно (всего 6—8 вливаний).

Новым, развивающимся направлением в лечении МНФ УР является **фотодинамическая терапия** (ФДТ). Метод основан на деструкции злокачественных новообразований, которая происходит в результате возникновения ряда фотохимических реакций при взаимодействии различных видов светового излучения определенной длины волны и фотосенсибилизатора, предварительно введенного в организм и избирательно накопившегося в опухолевой ткани. Нами разработана новая модифицированная методика комплексной терапии (КТ) — ФДТ и ТУР при МНФ

УР, которая в клинических испытаниях показала высокую эффективность. При этом у пациентов с одиночными образованиями в 85,2% случаев отмечали 5-летнее безрецидивное течение УР, а с множественными очагами — в 53,8% случаев. У больных, получавших традиционное лечение, этот показатель составлял 45%. Специфическая выживаемость больных УР при проведении КТ составила 98% по сравнению с 72% у пациентов с традиционным лечением ($p \leq 0,005$) [20].

Тактика лечения МИФ УР принципиально отличается от МНФ, является комплексной и достаточно редко ограничивается каким-либо одним методом. *Радикальная цистэктомия* (РЦ) — удаление мочевого пузыря, предстательной железы с семенными пузырьками (у мужчин)/матки с придатками (у женщин) и лимфаденэктомия в большинстве случаев сочетается с системной ХТ, ЛТ или комбинацией этих методов. Объем терапии зависит от степени распространенности опухолевого процесса и наличия отдаленных метастазов. В случае их наличия терапия УР ограничивается ХТ.

Традиционные методы лечения рака, такие, как ХТ и ЛТ, — это попытка внешним воздействием уничтожить активно делящиеся опухолевые клетки. Большинство традиционных ХТ препаратов успешно действуют в начале лечения, однако через некоторое время у опухолевых клеток развивается устойчивость к ним, и болезнь возвращается. Достижения современной диагностики, включающей целый спектр лабораторных, инвазивных и неинвазивных инструментальных методов исследования, позволили изменить принципы лечения УР, которые не менялись в течение последних 30 лет.

Революцией в области лечения рака стала иммунотерапия, нацеленная на активизацию противоопухолевого иммунитета и борьбу с опухолью. Главные исследования в этой области были направлены на раскрытие молекулярных механизмов, препятствующих иммунной системе

бороться и уничтожать раковые клетки самостоятельно. Такие естественные процессы происходят в организме здорового человека, когда иммунная система функционирует нормально, и она способна своевременно распознавать и уничтожать мутантные клетки. Появление нового класса противораковых препаратов на базе антител, связывающихся с белками на поверхности лимфоцитов, либо раковых клеток впервые инициировали иммунологи Джеймс Эллисон (James Allison) из США и Тасуку Хондзё (Tasuku Honjo) из Японии, которые стали лауреатами самой престижной премии мира в области физиологии и медицины в октябре 2018 года. Нобелевскую премию Tasuku Honjo присудили за исследование в области лечения рака, в частности за открытие рецептора PD-1 (Programmed Cell Death Protein-1) на поверхности лимфоцитов, активация которого приводит к подавлению их активности. А James Allison получил эту премию за исследования, в которых было впервые показано, что антитело, блокирующее ингибиторный комплекс CTLA-4 на поверхности Т-лимфоцитов, введенное в организм животных с опухолью, приводит к активации противоопухолевого ответа и уменьшению опухоли.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УР

Разработка новых методов лечения в онкологии прежде всего связана с успехами в области онкоиммунологии. Главная цель иммунотерапии опухоли — это восстановление иммунной системы, функционирование которой должно быть направлено не только на распознавание, но и уничтожение раковых клеток. Открытия фундаментальных механизмов «ускользания» опухоли от иммунного надзора привели к разработке инновационных видов иммунотерапии. Это способствовало снижению смертности и увеличению выживаемости, а также улучшению качества жизни пациентов при раке различной локализации, в том числе при МИФ УР.

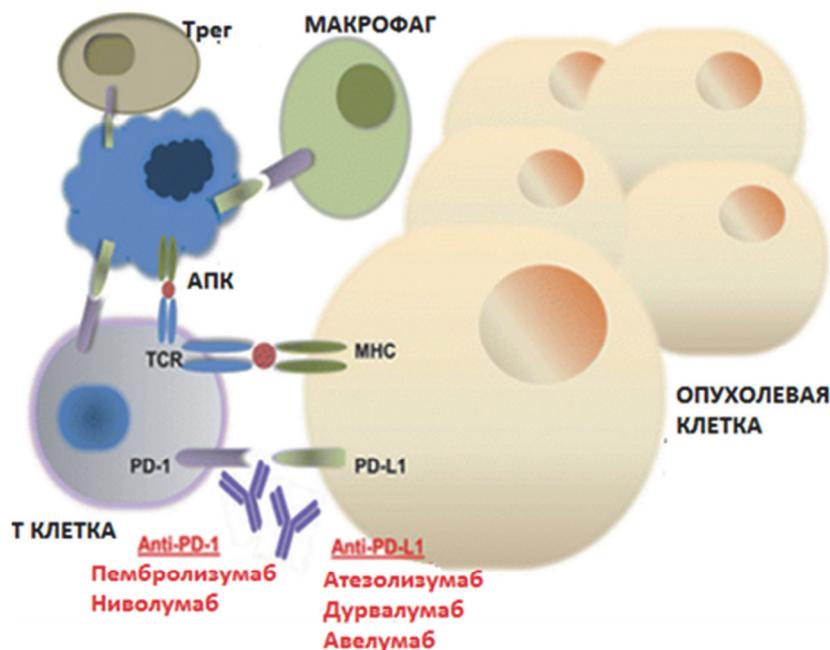


Рис. 1. Механизм действия ингибиторов PD-1 и PD-L1

Примечание: PD-1 выражен на активированных Т-клетках, В-клетках, макрофагах, регуляторных Т-клетках (Тregs) и естественных киллерных (NK) клетках. Связывание PD-1 с PD-L1 (B7-H1) или PD-L2 (B7-DC) приводит к подавлению иммунного ответа и пролиферации Т-клеток. Активация сигнализации PD-1/PD-L1 служит основным механизмом, с помощью которого опухоли уклоняются от антиген-специфических Т-клеточных иммунологических реакций. Блокада рецепторов PD-1 или PD-L1 специфическими МКАт отменяет этот процесс и усиливает противоопухолевую иммунную активность.

Fig. 1. PD-1 and PD-L1 inhibitor mechanism of action

Note: PD-1 is expressed on activated T cells, B cells, macrophages, regulatory T-cells (Tregs) and natural killer (NK) cells. Binding of PD-1 with PD-L1 (B7-H1) or PD-L2 (B7-DC) leads to suppression of the immune response and proliferation of T cells. Signaling of PD-1/PD-L1 is the basic mechanism, through which tumors evade antigen-specific T-cell responses. Blockade of PD-1 or PD-L1 receptors by specific monoclonal antibodies cancels this process and enhances antitumor immune activity.

Блокада иммунных контрольных точек

Блокада иммунных контрольных точек, или так называемых «иммунных чек-поинтов», является новым стандартом лечения злокачественных заболеваний, который применяют для блокировки системы контроля и восстановления противоопухолевого иммунного ответа. При лечении метастатического УР высокую активность показали такие препараты, как пембролизумаб и ниволумаб (анти-PD-1); авелумаб и атезолизумаб (МКАт к лиганду PD-1 — анти PD-L1) (рис. 1) [48].

Интересными представляются исследования эффективности пембролизумаба в качестве поддерживающей терапии после ХТ, а также при МНИФ УР, рецидивирующем после БЦЖ [49]. Клинические исследования I и II фазы пембро-

лизумаба у пациентов с МИФ УР, не подходящих для проведения ХТ цисплатином, показали высокую эффективность препарата (до 29%, причем в 7% удалось добиться регрессии опухоли). В свою очередь III фаза клинических исследований у пациентов с прогрессированием или рецидивированием процесса на фоне ХТ цисплатином показала, что частота получения противоопухолевого ответа в группе пембролизумаба была выше, чем в группе, получавшей только ХТ, в 2 раза [49].

Авелумаб является гуманизированным антителом — ингибитором PD-L1. I фаза клинических исследований у пациентов с МИФ УР показала его эффективность (медиана общей выживаемости (ОВ) составила 13,7 месяцев, причем годовой показатель ОВ составил 54,3%) [50].

Дурвалумаб представляет собой человеческое МКАт — ингибитор PD-L1. Препарат оценивали в исследовании I—II фазы среди пациентов с распространенным УР, прогрессирующим на фоне ХТ на основе платины. Эффективность лечения была выше при наличии у опухоли высокой экспрессии PD-L1 (28% против 5%). Годовая ОВ составил 55% [51].

Проведенные исследования позволили рекомендовать атезолизумаб, дурвалумаб, авелумаб, пембролизумаб и ниволумаб для применения у пациентов с местно-распространенным или метастатическим УР, ранее получавших химиотерапию на основе препаратов платины, или при развитии рецидива в течение 12 месяцев после периоперационной химиотерапии на основе препаратов платины. Для лечения может быть выбран любой из этих препаратов в зависимости от схемы и удобства применения. Атезолизумаб и пембролизумаб также рекомендуются в качестве терапии первой линии у пациентов, не подходящих для терапии цисплатином [52].

Пембролизумаб в настоящее время уже одобрен для использования в I и II линии терапии метастатического УР, а ниволумаб — только для II линии, после ХТ на основе платины [53].

I и II фазы клинических испытаний у пациентов с прогрессирующим УР проходит специфический ингибитор малых молекул CSF1R (PLX3397, Plexxikon) в сочетании с пембролизумабом. Кроме того, были получены МКАт, нацеленные на CSF1R, — препарат имагтусумаб (FPA008, Five Prime Therapeutics, Emactuzumab, Hoffmann-La Roche) [54].

В клинических исследованиях было отмечено сходство в сигналах PD-1 и CTLA-4 и показано, что эти пути играют неравнозначную роль в ингибировании иммунных реакций [55, 56]. Исследование активности атезолизумаба (MPDL3280A — гуманизированное IgG1-антитело, блокирующее

взаимодействие PD-1/PD-L1) при УР показало зависимость противоопухолевого ответа и выживаемости от степени экспрессии PD-L1 на опухоль-инфильтрирующих лимфоцитах, что, по мнению авторов, может являться слабо прогнозирующим биомаркером эффективности проводимого лечения [57]. У 6% пациентов с метастатическим УР, прогрессирующим на фоне ХТ, был получен полный терапевтический ответ на фоне приема атезолизумаба, при этом у пациентов с самой высокой экспрессией PD-L1 эффективность лечения составила 11% [36].

В своих работах ряд исследователей показали, что использование в лечении сочетанного воздействия стандартной ХТ и ипилимумаба приводит к увеличению активности CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов с увеличением экспрессии провоспалительных цитокинов (IL2, IL12) и GM-CSF. Однако выраженная токсичность ипилимумаба не позволяет широко применять его в лечении УР [52, 58, 59].

В качестве потенциальных объектов для иммунотерапии исследуют и другие иммунные чек-пойнты, такие, например, как OX40, LAG-3, TIGIT, TIM-3 и BLTA [55].

Были разработаны МКАт-агонисты и специфические комплексы лигандов, которые могут взаимодействовать с рецепторами фактора некроза опухоли (TNF-R), включая индуцированные глюкокортикоидами TNF-R (GITR, CD357), CD27, OX40 (CD134) и 4-1BB (CD137), и активировать последующие реакции [58]. I фаза клинических испытаний препарата варлилумаб (агонист IgG1 человека, направленного против CD27) при его сочетании с анти-PD-1 в экспериментальных исследованиях на мышах показала 100% элиминацию опухоли. Противоопухолевый эффект был намного сильнее при двойной терапии aPD-1/aCTLA-4 [41], что связано со способностью варлилумаба стимулировать цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ) (рис. 2) [58].

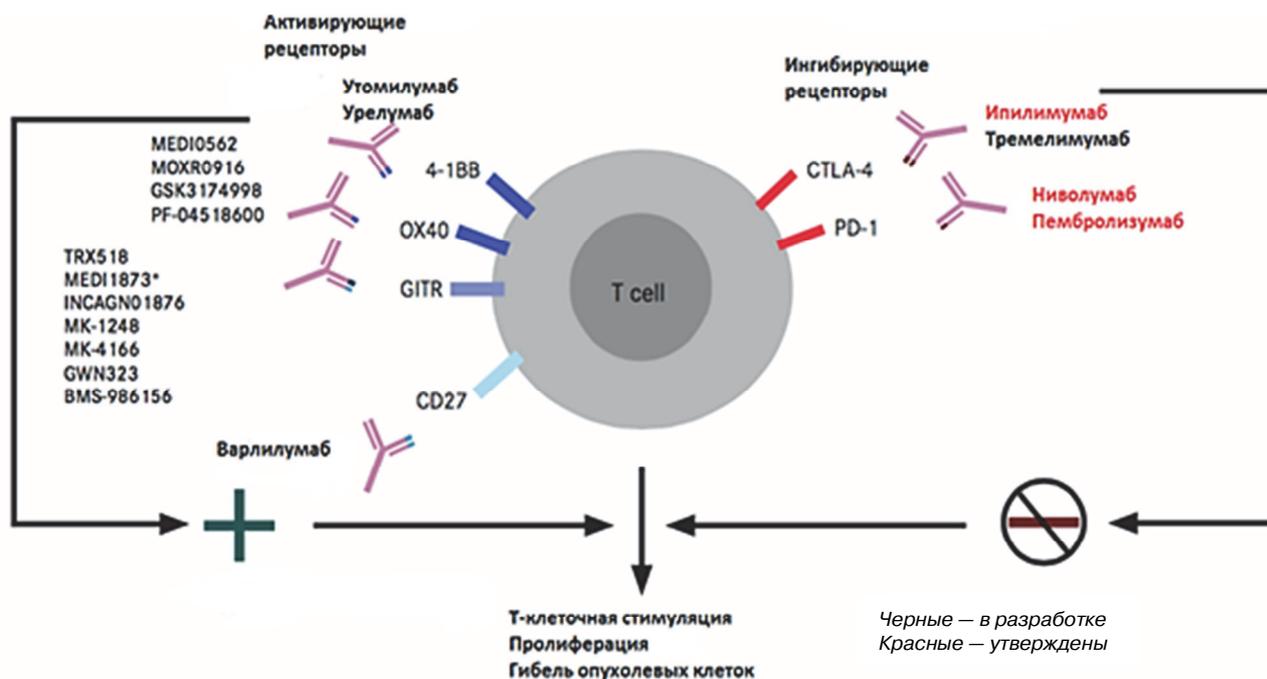


Рис. 2. Иммунотерапия, нацеленная на рецепторы Т-клеток

Примечание: Т-клетки экспрессируют как активирующие, так и ингибирующие рецепторы. Эти рецепторы могут быть нацелены на увеличение активации Т-клеток, позволяя, таким образом, выполнять эффекторные функции, включающие пролиферацию и убийство опухолей. Антитела к ингибирующим рецепторам предотвращают передачу отрицательных сигналов, которые подавляют активации Т-клеток и способствуют активации противоопухолевого ответа, а также уменьшению опухоли *in vivo*. Некоторые из этих МКАт — ингибиторы контрольных точек (так называемые «чек-поинты») уже одобрены для использования (выделены красным цветом), другие в настоящее время разрабатываются (выделены черным цветом). Кроме того, активирующие рецепторы могут быть нацелены через агонисты антител, которые трансдуцируют положительные сигналы, тем самым обеспечивая костимуляцию Т-клеток.

Fig. 2. T-cell targeted immunotherapy

Note: T cells express both activating and inhibiting receptors. These receptors may be targeted on enhancing T-cell activation enabling thus to perform the effector functions including proliferation and killing of tumors. Anti-inhibiting receptor antibodies avert transferring negative signals, which suppress T-cell activations and assist in antitumor response activation, as well as diminishing tumor *in vivo*. Some of those monoclonal antibodies, inhibitors of checkpoints, have already been approved for being used (highlighted in red), some others are currently underway (highlighted in black). In addition to this, activated receptors can be targeted through antibody agonists, which transduce positive signals, thereby ensuring T-cell co-stimulation.

Таргетная терапия и исследования на уровне клеток, клеточных рецепторов, обеспечивающих межклеточную передачу сигналов

Прорывом в лечении онкологических заболеваний, и УР в частности, считают таргетную терапию, суть которой заключается в использовании препаратов на основе МКАт, мишенями для которых являются ростовые факторы (VEGF — фактор роста эндотелия сосудов) или рецепторы опухолевых клеток (EGFR — рецептор эпидермального фактора роста и др.) [54, 60]. Действие этих препаратов активно изучается при мышечно-инвазивном и метастатическом УР [54].

Залогом успешной терапии является понимание процессов, происходящих в *опухолевом микроокружении*, одним из определяющих факторов которого является уровень инфильтрации опухоли Т-клетками. Оценить Т-клеточную инфильтрацию возможно, исследовав уровень Т-регуляторных лимфоцитов (Т-reg), а также связанных с опухолью макрофагов, сосудистых эндотелиальных клеток, фибробластов и иммуносупрессивных метаболитов, например кинуренина [61].

Изучение Т-reg, которые являются одним из сильнейших *иммуносупрессоров микроокружения*, проводили с помощью МКАт и дендритноклеточных (ДК) вакцин. Клинические исследе-

дования даклизумаба, сорафениба (ингибитора тирозинкиназ), сунитиниба и иматиниба показали снижение количества T-reg (при раке простаты, колоректальном раке), что коррелировало с общей выживаемостью [61]. Данные исследования представляются перспективными в отношении УР. Вместе с T-reg были исследованы инфильтративные миелоидные супрессорные клетки (MDSC). В доклиническом исследовании была показана чувствительность MDSC к агонисту TRAIL-рецептора 2 (TRAIL-R2). I фаза клинических испытаний показала, что использование TRAIL-R2 (DS-8273a) для лечения распространенных форм УР привело к уменьшению MDSC в 50% случаев, не влияло на количество нейтрофилов, моноцитов и других популяций миелоидных и лимфоидных клеток. Кроме того, было отмечено увеличение специфической выживаемости [62].

Исследования микроокружения опухоли показали также, что для большинства злокачественных опухолей (инвазивные плоскоклеточные карциномы пищевода, протоковые карциномы молочной железы, карциномы толстой кишки, карциномы полости рта, плоскоклеточные карциномы головы и шеи) характерны нарушения межклеточной адгезии, где ключевым компонентом является E-кадгерин [63], экспрессия которого коррелирует с инвазивностью, метастазированием опухоли и неблагоприятным течением заболевания. Чем выше экспрессия, тем благоприятней прогноз [64]. Исследования, посвященные исследованию экспрессии E-кадгерина в УР, не проводились.

Активной областью исследования в онкоиммунологии является оценка роли интегринов, влияющих на взаимосвязь клеток с внеклеточной средой и контролирующих пролиферацию, миграцию, адгезию и выживание [65]. Проходят исследование этаразицумаб, циленгитид — МКАт, нацеленные на интегрин [66, 67].

В других исследованиях было показано значение *интегрин-ассоциированного белка CD47*, который является белком мембранного рецептора клеточной поверхности, обнаруженным на мно-

гих лейкоцитах, и экспрессируется не только на опухолях, но и на стволовых раковых клетках, что позволяет им выживать, а также приводит к поздним рецидивам [68]. В настоящее время проходит I фаза клинических испытаний с оценкой ингибирования CD47 у пациентов с УР [68].

Рецептор колониестимулирующего фактора 1 (CSF1R) является поверхностным клеточным рецептором, экспрессируемым преимущественно на макрофагах и моноцитах [69]. При УР макрофаги существуют в континиуме от M1 (воспалительного) до M2 (протуморогенного) фенотипа. Проведенные исследования показали, что присутствие макрофагов M2 в строме УР связано с неэффективной иммунотерапией БЦЖ [69]. Лигирование CSF1 способствует перекошу макрофагов в фенотип M2, поэтому блокирование CSF1R или истощение клеток, экспрессирующих CSF1R, способствует развитию противоопухолевых макрофагов M1. Эффективность методики была показана в исследованиях на животных [69]. В настоящее время проводятся I и II фазы клинических испытаний ингибитора малых молекул CSF1R (PLX3397, плексикон) в сочетании с пембролизумабом у пациентов с прогрессирующими УР. Также были получены МКАт, нацеленные на CSF1R (FPA008, Five Prime Therapeutics, Emactuzumab, Hoffmann-La Roche).

При многих злокачественных опухолях активно исследуют пути активации гена интерферона (STING) и Toll-подобных рецепторов (TLR), оценивают роль индоламин 2,3-диоксигеназа 1 (IDO1) и гиперэкспрессии EGFR опухолевыми клетками [70]. Однако подобные исследования при УР пока не проводили.

Клеточная иммунотерапия

При лечении УР все большее внимание уделяется адаптивной иммунотерапии — методу, основанному на введении в организм пациента собственных клеток иммунной системы, активированных *in vitro*. Однако исследования по изучению влияния реинфузии аутологичных опухоль-специфических Т-лимфоцитов, выделен-

ных при УР из тканей сигнальных лимфоузлов, и интравезикальной инстилляцией активированными *in vitro* макрофагами (препарат VEXIDEM) на прогрессирование и рецидивирование опухоли показали неудовлетворительные результаты [44].

Технология CAR является разновидностью клеточной иммунотерапии рака [71—74]. CAR-T представляют собой Т-лимфоциты с химерными антигенными рецепторами (CAR — *Chimeric antigen receptor*), измененными *in vitro* для того, чтобы данные клетки могли распознавать (или представлять) мишени на поверхности опухолевых клеток и эффективно их разрушать, активируя противоопухолевый иммунный ответ. При применении CAR-T терапии велика вероятность полного уничтожения всех клеток, несущих опухолевый антиген, что может привести к излечению пациента, даже если другие виды лечения оказались бессильны. Такие лимфоциты могут длительно оставаться в крови и поддерживать терапевтический эффект. Однако существует высокая вероятность побочных эффектов, связанная с возможной атакой нормальных тканей организма активированной иммунной системой. Данная технология успешно применяется для борьбы с лейкозами, однако ее эффективность для солидных опухолей, к которым относится и УР, еще не доказана [71—74]

Противоопухолевые вакцины

Интересным и перспективным представляется применение различных противоопухолевых вакцин для лечения онкологических заболеваний, особенно у лиц с исчерпанными возможностями.

Цельноклеточные вакцины представляют собой опухолевые клетки, лишенные способности делиться. В экспериментах на лабораторных животных они вызывали хороший противоопухолевый иммунный ответ на мышинной модели при меланоме, однако результаты клинических испытаний не были столь успешными [22, 75].

Активно изучаются *пептидные вакцины* на основе синтетического пептида сурвивина; комплекса специфических опухолеассоцииро-

ванных пептидов, слитого белка NY-ESO-1 и CM-CSF с адьювантом в виде Б-НИТ. Использование персонализированной пептидной вакцины, состоящей из комбинации четырех пептидов, выбранных в соответствии с индивидуальным комплексом гистосовместимости, продемонстрировало двукратное повышение выживаемости пациентов с метастатическим УР [76, 77].

Примером *вакцины на основе опухолевых клеток* является вакцина Vesigenurtacel-L, для которой характерно одновременное представление ряда антигенов, связанных с опухолью. При создании данной вакцины была изменена клеточная линия аллогенного УР, в результате чего она приобрела способность секретировать белок шаперон эндоплазматического ретикулума (ER) gp96 (HSP90B1). В настоящее время проводятся I/II фазы клинических испытаний, в которых будет оценена выживаемость пациентов с МНФ УР, получавших Б-НИТ в комбинации с Vesigenurtacel-L (Heat Biologics, Inc.) На I фазе клинических испытаний оценивали безопасность применения вакцины, а во время II фазы планируют контролировать безрецидивную выживаемость, в течение 1 года определить сроки рецидивов и прогрессирование, изучить иммунологический ответ в периферической крови, провести анализ экспрессии антигенов в ткани [75, 78].

Аутологичные ДК вакцины могут инициировать и усиливать опухолевые антиген-специфические реакции путем активации, как Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) [79, 80]. Это направление противоопухолевой иммунотерапии активно изучается не только за рубежом, но в нашей стране для лиц с исчерпанными возможностями лечения (метастатические формы рака) [18, 19, 21]. К настоящему времени завершены многочисленные исследования и/или проходят II фазу клинических испытаний вакцины на основе аутологичных ДК при различных формах рака. Однако при УР вакцины на основе ДК еще не созданы, хотя исследования в этом направлении уже начались [6, 7, 13, 15, 16, 19, 20, 81, 82]. Нами проведена серия экспериментальных

исследований при УР, в результате которых установлены условия, необходимые для культивирования опухолевых клеток, определены генотипный полиморфизм опухолевых клеток при МИФ/МНФ УР и критерии отбора опухолевых клеток, несущих на своей поверхности максимальное количество опухолеассоциированных антигенов, что является важным условием при создании противоопухолевых вакцин [17, 83].

Ввиду восприимчивости злокачественных новообразований к иммунотерапии в последнее время в литературе появляются исследования, посвященные разработке *противоопухолевых вакцин*, в частности, *на основе раковотестикулярного антигена (NY-ESO-1); синтетического пептида (сурвивина) или его сочетания с ИНФ- α ; ДК с дополненной их блокадой В7-Н1(PD-L1) —* костимулирующей молекулы, а также их включению в протоколы лечения больных УР с оценкой клинической эффективности [84, 85]. Однако эти исследования носят единичный характер, находятся на стадии разработки и не имеют широкого клинического применения.

Наномедицина

Современные достижения в области нанотехнологий оказались мощным инструментом для разработки новых методов ХТ или иммунотерапии для УР. Так, известны работы [83], в которых наночастицы (НЧ) использовали для повышения терапевтической эффективности и снижения побочных эффектов ХТ путем нацеливания химиотерапевтических агентов на специфическую ткань и увеличения биодоступности. Для оптимизации лечения УР использовали полисахаридные НЧ, нагруженные митомицином С, и окруженные биоадгезивным полимерным Хитозаном, смешанным с полимолочной кислотой или с поли(ϵ -)капролактоном. Эти НЧ способствовали благоприятному профилю загрузки и высвобождению лекарств, наряду с улучшенной противоопухолевой эффективностью и клеточными взаимодействиями. Кроме того, показана способность НЧ усиливать местное

действие лекарств на стенку мочевого пузыря [86—88].

Проведенные исследования магнитных НЧ, конъюгированных с доксирубицином, показали повышение чувствительности УР к ХТ по сравнению с использованием только доксирубицина [89, 90].

НЧ, нагруженные молекулами с высокой мукоадгезивностью к уротелию, также применяли для оптимизации доставки молекул в ткань-мишень. Индуцированные НЧ способствовали увеличению цитотоксичности и специфичности доксирубицина для клеток МНФ УР [90, 91]. В других исследованиях была продемонстрирована возможность использования нанослоев цисплатина, что приводило к снижению токсичности и побочных эффектов [92].

Проведена I и II фазы клинических испытаний с использованием связанного с альбуминовыми НЧ паклитаксела, которые показали минимальную токсичность и системную абсорбцию во время внутривезикулярного введения при лечении МНФ УР [93]. Была продемонстрирована эффективность данной нанотерапии и для неоперабельного метастатического рака уретры [93].

Функционализация НЧ со специфическими МКАт является многообещающей стратегией для создания комплекса НЧ с МКАт, целенаправленной его доставки и поглощения опухолевыми клетками, что приведет к повышению эффективности лечения и снижению побочных эффектов [94].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, достижения молекулярной биологии, геномики, иммунологии и наномедицины дают новые идеи в области биологии злокачественных опухолей и очерчивает многочисленные потенциальные возможности для терапевтической ориентации. Недавние полногеномные профилирующие исследования выявили биомаркерные панели, которые могут предсказать прогноз и могут быть использованы для выявления пациентов, нуждающихся в более агрессивной

терапии. Сочетание традиционных методов лечения и новой целевой терапии с сопутствующей терапией представляет собой современную модель персонализированной терапии МИФ УР. Инновационные методы лечения УР с акцентом на специфическую иммунотерапию, включающую таргетную и цитокинотерапию, противоопухолевые вакцины, иммунные чек-пойнты и их ингибиторы, а также применение комбинированных и комплексных методов, являются перспективными в управлении неинвазивным и метастатическим УР. Наиболее оптимальным признан комбинированный подход, включающий в себя терапию блокаторами иммунных чек-пойнтов с одновременным действием на разные мишени. Исследования, направленные на создание противоопухолевых вакцин для пациентов с исчерпанными возможностями, позволяют добиться значительных результатов в лечении УР и улучшить качество жизни больного.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* 2017. V. 67. P. 7—30.
2. Сепиашвили Р.И. Физиология иммунной системы. М.: Медицина-Здоровье. 2015. 327 с.
3. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П., Славянская Т.А. Современная концепция иммунореабилитации // *Int. J. on Immunoreh.* 1997. № 6. С. 5.
4. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // *Аллергология и иммунология*. 2004. Т. 5. № 1. С. 42.
5. Сепиашвили Р.И., Беляев А.М. Иммунотерапия рака: проблемы и перспективы // *Аллергология и иммунология*. 2015. Т. 16. № 4. С. 354—357.
6. Сальникова С.В., Славянская Т.А. и др. Инновационные технологии в лечении рака мочевого пузыря // *Аллергология и иммунология*. 2016. Т. 17. № 1. С. 21—26.
7. Сальникова С.В., Славянская Т.А. и др. Современные подходы и достижения в лечении рака мочевого пузыря // *Аллергология и иммунология*. 2016. Т. 17. № 1. С. 50—51.
8. Кудрявцева И.В., Славянская Т.А., Трунов А.Н., Трунова Л.А. Уровни аутоантител к ядерным ДНК, лактоферрина и некоторые иммунологические показатели у больных ревматоидным артритом // *Бюлл. Сиб. отд. Российской академии мед. наук*. 1999. Т. 19. № 3—4. С. 66—68.
9. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И., Вишняков М.Н., Чихладзе М.В. Иммунологический мониторинг больных хроническим бронхитом в динамике восстановительной иммунореабилитации // *Int. J. on Immunoreh.* 1999. № 11. С. 70.
10. Славянская Т.А., Авдонкина Н.А., Сальникова С.В. Оптимизация условий получения жизнеспособной первичной культуры клеток уротелиальной карциномы // *Аллергология и иммунология*. 2016. Т. 17. № 3. С. 176—179.
11. Балдуева И.А., Новик А.В., Карицкий А.П., Кулева С.А., Нехаева Т.Л., Данилова А.Б., Проценко С.А., Семенова А.И., Комаров Ю.И., Питиа Н.П., Славянская Т.А., Авдонкина Н.А., Сальникова С.В., Беляев А.М., Сепиашвили Р.И. Иммунотерапия рака: современные состояния проблемы // *Аллергология и иммунология*. 2015. Т. 16. № 4. С. 354.
12. Смирнова Т.А., Пономарева Е.П., Ханферян Р.А., Колесников В.В. Опыт применения ронколейкина при терапии язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, в амбулаторных условиях // *Терапевтический архив*. 2009. Т. 81. № 2. С. 30—35.
13. Славянская Т.А., Сальникова С.В. и др. Противоопухолевые вакцины: потенциальные мишени, современные разработки и перспективы использования // *Российский иммунологический журнал*. 2016. Т. 10 (19). № 2 (1). С. 498—500.
14. Славянская Т.А., Сальникова С.В., Сепиашвили Р.И. Хромосомные абберации и экспрессия опухолеассоциированных антигенов опухолевыми культурами рака мочевого пузыря при длительном культивировании // *Аллергология и иммунология*. 2016. Т. 17. № 4. С. 257—258.
15. Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A. Comparative characteristics of the level of expression of tumor-associated antigens in various forms of invasion of bladder cancer // *Int. Proc. Filodiritto "Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: Innovative Technologies"*. Ed. R. Sepiashvili. 2017. P. 273—279.
16. Slavyanskaya T., Salnikova S. Chromosome aberrations and the expression of tumor-associated antigens by tumor cultures of bladder cancer with long-term cultivation // *Int. Proc. Filodiritto "Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: Innovative Technologies"*. Ed. R. Sepiashvili. 2017. P. 265—272.
17. Slavyanskaya T., Avdonkina N., Salnikova S., Sepiashvili R. Cytogenetic analysis of tumor cultures for preparation of personified antitumor vaccines against bladder cancer // *Allergy*. 2017. August. 72 (Suppl.) S103. Ref. 0473: 329.
18. Slavyanskaya T., Salnikova S. Analysis of expression of cancer-testicular antigens on the tumor cell cultures of bladder cancer // *Int. Proc. Filodiritto "Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: Innovative Technologies"*. Ed. R. Sepiashvili. 2017. P. 257—264.

19. *Slavyanskaya T., Salnikova S., Sepiashvili R., et al.* Targeted therapy of patients with urothelial carcinoma // *Int. Proc. Filodiritto Allergy, Asthma & Immunophysiology: Innovative Technologies*. Ed. by R. Sepiashvili. 2016. P. 281—288.
20. *Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A., Ivanchenko L.P., Sepiashvili R.I.* The advantages of the combined modality therapy of muscular non-invasive bladder cancer // *Int. J. on Immunoreh.* 2016. Dec. V. 18. № 2. P. 129—130.
21. *Slavyanskaya T.A., Salnikova S.V., et al.* Targeted therapy of patients with urothelial carcinoma // *Int. J. Immunoreh.* 2016. V. 18. № 1. P. 55—56.
22. *Сальникова С.В., Славянская Т.А. и др.* Новые подходы и достижения в лечении рака мочевого пузыря // *Int. J. Immunoreh.* 2015. Т. 17. № 2. С. 87.
23. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России. 2018. 236 с.
24. *Sjödahl G., Lövgren K., Lauss M., Patschan O., Gudjonsson S., Chebil G., Aine M., Eriksson P., M°ansson W., Lindgren D., Fernö M., Liedberg F., Höglund M.* Toward a molecular pathologic classification of urothelial carcinoma // *Am. J. Pathol.* 2013. V. 183. № 3. P. 681—91.
25. *Slavyanskaya T.A., Salnikova S.V., Sepiashvili R.I.* Chromosome aberrations and the expression of tumor-associated antigens by tumor cultures of bladder cancer with long-term cultivation // *Int. J. Immunoreh.* 2016. V. 18. № 2. P. 128—129.
26. *Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A.* Comparative characteristics of the level of expression of tumor-associated antigens in various forms of invasion of bladder cancer // *Int. J. Immunoreh.* 2016. V. 18 (2). P. 129.
27. *Собин Л.Х., Господарович М.К., Вуттекинд К.* TNM: классификация злокачественных опухолей. Пер. с англ. под ред. Н.Н. Блинова. СПб.: Эскулап. 6-е издание. 2003. 244 с.
28. *Sjödahl G., Lövgren K., Lauss M., Patschan O., Gudjonsson S., Chebil G., Aine M., Eriksson P., M°ansson W., Lindgren D., Fernö M., Liedberg F., Höglund M.* Toward a molecular pathologic classification of urothelial carcinoma // *Am. J. Pathol.* 2013. V. 183. № 3. P. 681—691.
29. *Choi W., Porten S., Kim S., Willis D., Plimack E.R., Hoffman-Censits J., Roth B., Cheng T., Tran M., Lee I.L., Melquist J., Bondaruk J., Majewski T., Zhang S., Pretzsch S., Baggerly K., Siefker-Radtke A., Czerniak B., Dinney C.P., McConkey D.J.* Identification of distinct basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer with different sensitivities to frontline chemotherapy // *Cancer Cell.* 2014. V. 25. № 2. P. 152—65.
30. *Kumari N., Dubey U.S., Agrawal U.* Evolution of Classification of Bladder (Urothelial) Cancer // *Bladder Cancer Classification*. NJIRM 2015. Vol. 6. № 6. Nov — Dec. P. 89—94.
31. *Скрябин Н.А., Кашееварова А.А., Денисов Е.В., Лебедев И.Н.* Методы исследования метилирования ДНК: возможности и перспективы использования в онкологии // *Сибирский онкологический журнал*. 2003. № 6. С. 65—69.
32. *Xylinas E., Cha E., Khani F., Kluth L., Rieken M., Volkmer B., Hautmann R., Küfer R., Chen Y., Zerbib M., Rubin M., Scherr D., Shariat S., Robinson B.* Association of oncofetal protein expression with clinical outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder // *J. Urol.* 2014. Mar. V. 191. № 3. P. 830—841.
33. *Hoadley K.A., Yau C., Wolf D.M., Cherniack A.D., Tamborero D., Ng S., Leiserson M.D., Niu B., McLellan M.D., Uzunangelov V., Zhang J., Kandoth C., Akbani R., Shen H., Omberg L., Chu A., Margolin A.A., Van't Veer L.J., Lopez-Bigas N., Laird P.W., Raphael B.J., Ding L., Robertson A.G., Byers L.A., Mills G.B., Weinstein J.N., Van Waes C., Chen Z., Collisson E.A.* Cancer Genome Atlas Research Network, Benz C.C., Perou C.M., Stuart J.M. Multiplatform analysis of 12 cancer types reveals molecular classification within and across tissues of origin // *Cell.* 2014. Aug 14. V. 158. № 4. P. 929—944.
34. *Weinstein JN, Akbani R, Broom BM, Wang W. et al.* Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma // *Cancer Genome Atlas Research Network*. *Nature*. 2014 Mar 20. V. 507. № 7492. P. 315—322.
35. *Santos C, Sanz-Pamplona R, Nadal E, Grasselli J, Pernas S, Dienstmann R, Moreno V, Tabernero J, Salazar R.* Intrinsic cancer subtypes-next steps into personalized medicine // *Cell Oncol (Dordr)*. 2015 Feb. V. 38. № 1. P. 3—16.
36. *Ryan M.J., Hoffman-Censits J., Gomella L.G.* Basic Concepts in Bladder Cancer Immunotherapy // *AJHO*. 2017. V. 13. № 9. P. 12—17.
37. *Gallyamov E., Sergeev V., Shirokorad V., Volodin D., Ledenev S., Popov I.S., Orlov T., Topuzov T., Meschan-kin A., Novikov A., Sanzharov A., Bolgov E., Mikhay-likov T.* Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy in technical aspects // *25-th World Congress on Video-urology & Advances in Clinical Urology*. 2014 June. Sofia. Bulgaria. Book of abstracts. P. 74.
38. *Ryan J.M., Hoffman-Censite J., Gomella L.G.* Basic concepts in immunotherapy for bladder cancer // *AJHO*. 2017. V. 13. № 9. P. 12—17.
39. *Киселев О.И., Бендзко П.Г., Школьникова Л.Л., Хансон К.П., Киселев В.И.* Вирусные и опухолевые антигены, их использование в конструировании противораковых вакцин // *Медицинский академический журнал*. 2002. Т. 2. № 1. С. 1933.

40. *Sternberg C.N., Donat S.M., Bellmunt J., Millikan R.E., Stadler W., De Mulder P., Sherif A., von der Maase H., Tsukamoto T., Soloway M.S.* Chemotherapy for bladder cancer: treatment guidelines for neoadjuvant chemotherapy, bladder preservation, adjuvant chemotherapy, and metastatic cancer // *Urology*. 2007. Jan. V. 69. (1 Suppl). P. 62—79.
41. *Askeland E.J. et al.* Bladder Cancer Immunotherapy: BCG and Beyond // *Advances in Urology*. V. 2012. Article ID 181987.
42. *Данильченко Д.И., Герхард С, Юнг К., Кёниг Ф., Вальдман А., Аль-Шукри С, Лёнинг Ш.А.* Влияние активности опухолевого процесса на уровень матрикс-металлопротеиназ 2 и 9 в моче при раке мочевого пузыря // *Экспериментальная онкология*. 2002. Т. 24. № 3. С. 203—207.
43. *Fuge O., Vasdev N., Allchorne P., Green J.S.A.* Immunotherapy for bladder cancer // *Research and Reports in Urology*. 2015. № 7. P. 56.
44. *Burger M., Thiounn N., Denzinger S., Kondas J., et al.* The application of adjuvant autologous intravesical macrophage cell therapy vs. BCG in non-muscle invasive bladder cancer: a multicenter, randomized trial // *J. Transl Med*. 2010. Jun. V. 8. № 8. P. 54.
45. *Lima L., Oliveira D., Tavares A., Amaro T., Cruz R., Oliveira M.J., et al.* The predominance of M2-polarized macrophages in the stroma of low-hypoxic bladder tumors is associated with BCG immunotherapy failure // *Urol Oncol*. 2014. № 32. P. 449—57.
46. *Hao M., Zheng O., Hou K., Wang J., Chen X., Lu X., Bo J, Xi C., Shen K., Wang J.* Role of chemokine receptor CXCR7 in bladder cancer progression // *H Biochem Pharmacol*. 2012. Jul. 15; Epub 2012 Apr 13. *Biochem Pharmacol*. 2012 Jul doi: 10.1016/j.bcp.2012.04.007. Epub 2012 Apr 13.
47. *LaRue H., Ayari C., Bergeron A., Fradet Y.* Toll-like receptors in urothelial cells—targets for cancer immunotherapy // *Nat Rev Urol*. 2013. V. 10. № 9. P. 537—45.
48. *Gong J., Chehrizi-Raffle A.* Development of PD-1 and PD-L1 inhibitors as a form of cancer immunotherapy: a comprehensive review of registration trials and future considerations // *Journal for Immunotherapy of Cancer*. 2018. № 6. P. 8.
49. *O'Donnell P.H., Grivas P., Balar A.V., et al.* First-line Pembrolizumab in cisplatin ineligible advanced urothelial cancer (KEYNOTE-052) // A multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2017. V. 18. № 11. P. 1483—92.
50. *Apolo A.B., Infante J.R., Balmanoukian A., Patel, et al.* Avelumab, an anti-programmed death-ligand 1 antibody, in patients with refractory metastatic urothelial carcinoma: results from a multicenter, phase Ib study // *Journal of Clinical Oncology*. 2017. V. 35. P. 2117—24.
51. *Powles T., O'Donnell P.H., Massard C., Arkenau, et al.* Efficacy and safety of durvalumab in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: Updated results from a phase 1/2 open-label study // *JAMA Oncology*. 2017. 3(9):e172411. doi: 10.1001/jamaoncol.2017. 2411.
52. *Dong H., Markovic S.N.* The basics of cancer immunotherapy // *Springer Nature*. 2018. 160 p.
53. *Sharma P., Retz M., Seifker-Radtke A., et al.* Nivolumab in metastatic urothelial carcinoma after platinum therapy (Check-Mate 275): a multicentre, single-arm, phase 2 trial // *Lancet Oncol*. 2017. V. 18. № 3. P. 312—22.
54. *Kavcansky J., Pavlick A.C.* Beyond Checkpoint Inhibitors: The Next Generation of Immunotherapy in Oncology // *AJHO*. 2017. V. 13. № 2. P. 9—20.
55. *Larkin J., Chiarion-Sileni V., Gonzalez R., Grob J.J., Cowey C.L., Lao C.D., et al.* Combined Nivolumab and Ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma // *N Engl J Med*. 2015. № 373. P. 23—34.
56. *Postow M.A., Chesney J., Pavlick A.C., Robert C., Grossmann K., McDermott D., et al.* Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in untreated melanoma // *N Engl J Med*. 2015. № 372. P. 2006—2017.
57. *Wu P., Wu D., Li L., Chai Y., Huang J.* PD-L1 and Survival in Solid Tumors: A Meta-Analysis // *Soutto M. ed. PLoS ONE*. 2015. 10(6): e0131403.
58. *Sturgill E.R., Redmond W.L.* TNFR Agonists: A Review of Current Biologics Targeting OX40, 4-1BB, CD27, and GITR // *AJHO*. 2017. V. 13. № 11. P. 4—15.
59. *Bellmunt J., de Wit R., Vaughn D.J. et al.* KEYNOTE-045 Investigators. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma // *N Engl J Med*. 2017. V. 376. № 11. P. 1015—26.
60. *Diesendruck Y., Benhar I.* Novel immune check point inhibiting antibodies in cancer therapy—opportunities and challenges // *Drug Resist. Updat*. 2017. № 30. P. 39—47.
61. *Camisaschi C., Vallacchi V., Vergani E. et al.* Targeting immune regulatory networks to counteract immune suppression in cancer // *Vaccines (Basel)*. 2016. V. 4. № 4. P. 38.
62. *Dominguez G., Condamine T.C., Mony S. et al.* Selective targeting of myeloid-derived suppressor cells in cancer patients using DS-8273a, an agonistic TRAIL-R2 antibody // *Clin. Cancer Res*. 2017. V. 23. № 12. P. 2942—2950.
63. *Ling Z.Q., Li P., Ge M.H. et al.* Hypermethylation-modulated downregulation of CDH1 expression contributes to the progression of esophageal cancer // *Int. J. Mol. Med*. 2011. № 27. P. 625—635.
64. *Глушанкова Н.А., Житняк И.Ю., Айолло Д.В., Рубцова С.Н.* Роль E-кадгерина в неопластической эволюции эпителиальных клеток. // *Успехи молекулярной онкологии*. 2014. № 1. С. 12—17.

65. *Ata R., Antonescu C.N.* Integrins and cell metabolism: an intimate relationship impacting cancer // *Int J Mol Sci*. 2017 Jan; 18(1): 189.
66. *Hadley G.A., Higgins J.M.* Integrin $\alpha\beta 7$: molecular features and functional significance in the immune system // *Adv Exp Med Biol*. 2014. 819. 97—110.
67. *Takimoto C.* Forty Seven, Inc. Trial of Hu5F9-G4 in combination with cetuximab in patients with solid tumors and advanced colorectal cancer (NCT02953782) // *BioPortfolio*: 2016-11-04T08: 38: 21-0400.
68. *Hersey P., Sosman J., O'Day S. et al.* Etaracizumab Melanoma Study Group. A randomized phase 2 study of etaracizumab, a monoclonal antibody against integrin $\alpha(v)\beta(3)$, + or – dacarbazine in patients with stage IV metastatic melanoma // *Cancer*. 2010. V.116. № 6. P. 1526—34.
69. *Stanley E.R., Chitu V.* CSF-1 receptor signaling in myeloid cells // *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014. V. 6. P. 1—21.
70. *Tesaro A.* Phase I study of TSR-022, an anti-TIM-3 monoclonal antibody, in patients with advanced solid tumors (NCT02817633) // *BioPortfolio*: 2016-06-29T20:53:21-0400.
71. *Haji-Fatahaliha M., Hosseini M., Akbarian A., Sadreddini S., Jadidi-Niaragh F., Yousefi M.* CAR-modified T-cell therapy for cancer: an updated review // *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2015. P. 1—11.
72. *Rosenberg S.A., Restifo N.P.* Adoptive cell transfer as personalized immunotherapy for human cancer // *Science (New York, N.Y.)*. 2015. V. 348. № 6230. P. 62—68.
73. *Kochenderfer J.N., Dudley M.E., Kassim S.H., Somerville R.P., et al.* Chemotherapy-refractory diffuse large B-cell lymphoma and indolent B-cell malignancies can be effectively treated with autologous T cells expressing an anti-CD19 chimeric antigen receptor // *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015. V. 33. № 6. P. 540—49.
74. *Dai H., Wang Y., Lu X., Han W.* Chimeric Antigen Receptors Modified T-Cells for Cancer Therapy // *Journal of the National Cancer Institute*. 2016. V. 108. № 7. djv439.
75. *Melero I., Gaudernack G., Gerritsen W., Huber C., Parmiani G., Scholl S. et al.* Therapeutic vaccines for cancer: an overview of clinical trials // *Nat Rev Clin Oncol*. 2014. № 11. P. 509—24.
76. *Eriksson E., Milenova I., Wenthe J. et al.* Shaping the tumor stroma and sparking immune activation by CD40 and 4-1BB signaling induced by an armed oncolytic virus // *Clin Cancer Res*. 2017. V. 23. № 19. P. 5846—57.
77. *Matsumoto K., Noguchi M., Satoh T. et al.* A phase I study of personalized peptide vaccination for advanced urothelial carcinoma patients who failed treatment with methotrexate, vinblastine, adriamycin and cisplatin // *BJU Int.*, 2017. P. 1464—70.
78. *Keehn A., Gartrell B., Schoenberg M.P.* Vesigenurtacel-L (HS-410) in the management of high-grade non-muscle invasive bladder cancer // *Future Oncology*. 2016. V. 12. № 23. P. 2673—82.
79. *Lesterhuis W.J., Schreiber G., Scharenborg N.M. et al.* Wild-type and modified gp100 peptide-pulsed dendritic cell vaccination of advanced melanoma patients can lead to long-term clinical responses independent of the peptide used // *Cancer Immunol Immunother*. 2011. V. 60. № 2. P. 249—60.
80. *Lowenfeld L., Mick R., Datta J., et al.* Dendritic cell vaccination enhances immune responses and induces regression of HER2pos DCIS independent of route: results of randomized selection design trial // *Clin Cancer Res*. 2016. PMID: 27965306 [PubMed — as supplied by publisher].
81. *Segal N.H., Logan T.F., Hodi F.S. et al.* Results from an integrated safety analysis of urelumab, an agonist anti-CD137 monoclonal antibody // *Clin Cancer Res*. 2017. V. 23. № 8. P. 1929—1936.
82. *Славянская Т.А., Сальникова С.В. и др.* Целенаправленная терапия больных с уротелиальной карциномой // *Аллергология и иммунология*. 2016. Т. 17. № 2. С. 153.
83. *Gasser O., Sharples K.J., Barrow C., Williams G.M., Bauer E., Wood C.E., et al.* A phase I vaccination study with dendritic cells loaded with NY-ESO-1 and α -galactosylceramide: induction of polyfunctional T cells in high-risk melanoma patients // *Cancer Immunol Immunother*. 2018. Feb; V. 67. № 2. P. 285—98.
84. *Чкадуа Г.З., Заботина Т.Н., Буркова А.А., Тамаева З.Э., Огородникова Е.В., Жордания К.И.* Адаптирование методики культивирования дендритных клеток человека из моноцитов периферической крови для клинического применения // *Российский биотерапевтический журнал*. 2002. № 3. С. 56—62.
85. *Sasada T., Suekane S.* Variation of tumor-infiltrating lymphocytes in human cancers: controversy on clinical significance // *Immunotherapy*. 2011. V. 3. № 10. P. 1235—51.
86. *Erdogor N., Iskit A.B., Eroglu H., Sargon M.F., Mungan N.A., Bilensoy E.* Cationic core-shell nanoparticles for intravesical chemotherapy in tumor-induced rat model: Safety and efficacy // *Int. J. Pharm*. 2014. № 471. P. 1—9.
87. *Erdogor N., Iskit A.B., Mungan N.A., Bilensoy E.* Prolonged retention and in vivo evaluation of cationic nanoparticles loaded with Mitomycin C designed for intravesical chemotherapy of bladder tumours // *J. Microencapsul*. 2012. № 29. P. 576—82.
88. *Nowicka A.M., Kowalczyk A., Jarzebinska A., Donten M., Krynski P., Stojek Z. et al.* Progress in targeting tumor cells by using drug-magnetic nanoparticles conjugate // *Biomacromolecules*. 2013. № 14. P. 828—33.

89. Wei Y., Gao L., Wang L., Shi L., Wei E., Zhou B. et al. Polydopamine and peptide decorated doxorubicin-loaded mesoporous silica nanoparticles as a targeted drug delivery system for bladder cancer therapy // *Drug Deliv.* 2017. № 24. P. 681—91.
90. Zhang Q., Neoh K.G., Xu L., Lu S., Kang E.T., Mahendran R. et al. Functionalized mesoporous silica nanoparticles with mucoadhesive and sustained drug release properties for potential bladder cancer therapy // *Langmuir.* 2014. № 30. P. 6151—61.
91. Sudha T., Bharali D.J., Yalcin M., Darwish N.H., Coskun M.D., Keating K. A., et al. Targeted delivery of cisplatin to tumor xenografts via the nanoparticle component of nano-diamino-tetrac // *Nanomedicine (Lond).* 2017 Feb;12(3):195—205.
92. McKiernan J.M., Barlow L.J., Laudano M.A., Mann M.J., Petrylak D.P., Benson M.C. A phase I trial of intravesical nanoparticle albumin-bound paclitaxel in the treatment of bacillus Calmette-Guérin refractory nonmuscle invasive bladder cancer // *J. Urol.* 2011. № 186. P. 448—51.
93. Eloy J.O., Petrilli R., Trevizan L.N.F., Chorilli M. Immunoliposomes: a review on functionalization strategies and targets for drug delivery // *Colloids Surf. B Biointerfaces* 2017. № 159. P. 454—67.
94. Bilensoy E., Sarisozen C., Esendagli G., Dogan A.L., Aktaş Y., Sen M., et al. Intravesical cationic nanoparticles of chitosan and polycaprolactone for the delivery of Mitomycin C to bladder tumors // *Int. J. Pharm.* 2009. № 371. P. 170—76.

Поступила 12.10.2018

Принята 22.11.2018

UDC: 616.62-006, 616-006.699, 616.62-089, 615.371

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-365-386

A MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF TREATMENT OF UROTHELIAL CANCER

S.V. Salnikova^{1,2}, T.A. Slavyanskaya^{1,2}

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Institute of Immunophysiology, Moscow, Russia

Abstract. Urothelial cancer (UC) is one of the leading onco-urological diseases. The lack of clinical manifestations of the disease at earlier stages does not allow assigning an adequate therapy in good time. Currently they extensively use conventional methods of treatment, which are constantly improving. Nevertheless, such methods are not always sufficiently effective: they neither always avert recurring, nor ensure sufficient remission and longevity of a patient. Identification of new trends in the early diagnostics of not only cancers but also pre-cancers plays an important role in forming conceptually new approaches to medical treatments. Molecular genetic features of UC have shown a significant chromosomal mutational variability, the dependence of genetic variations on the tumor invasion level, as well as its high level of immunizing power. Successes achieved in understanding the processes taking place not only in the tumor microenvironment but also in tumors have enabled creating fundamentally new anticancer drugs and achieving a significant progress in treating UC. This article presents a new classification of UCs based on immune histochemical data and molecular genetic characteristics of tumors, presents a cluster analysis of various types of UCs, recites present-day data on the disease incidence, analyses up-to-date conventional and innovative methods of UC treatment including non-specific and specific immunotherapy, describes the underlying mechanisms preventing tumors to evade immune surveillance, shows the role of immune checkpoints and their inhibitors, target and cytokine therapies, tumor vaccines, cell-based therapies, combined and integral methods of noninvasive and metastatic UC, as well as describes the results of clinical trials when using various methods of tumor treatments.

Key words: urothelial cancer, conventional treatments, nonspecific immunotherapy, cytokine therapy, targeted therapy, monoclonal antibodies, immune check-points, tumor vaccines, gene therapy, prognostication, survivability

Corresponding author: Salnikova S.V., PhD, Associate Professor Department of Immunology & Allergology, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia 8/2, Miklukho-Maklaya Street, 117198, Moscow, Russia, E-mail: drsalnikova@mail.ru

REFERENCES

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2017. V. 67. P. 7—30.
2. Sepiashvili R.I. Physiology of the Immune System. Moscow: Medicine-Health. 2015. 327 p. (translation)
3. Sepiashvili R.I., Balmasova I.P., Slavyanskaya T.A. Current Concept of Immune Rehabilitation. *Int. J. on Immunoreh.* 1997. No 6. P. 5. (translation)
4. Slavyanskaya T.A., Sepiashvili R.I. The Role of Cytokines in Immunopathology. *Allergology & Immunology.* 2004. V. 5. No 1. P. 42. (translation)
5. Sepiashvili R.I., Belyayev A.M. Cancer Immunotherapy: Challenges and Opportunities. *Allergology & Immunology.* 2015. V. 16. No 4. P. 354—357. (translation)
6. Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A. et al. Innovations and Technologies in Bladder Cancer Therapies. *Allergology & Immunology.* 2016. V. 17. No 1. P. 21—26. (translation)
7. Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A. et al. Current Approaches and Achievements in Treatment of Bladder Cancers. *Allergology & Immunology.* 2016. V. 17. No 1. P. 50—51. (translation)
8. Kudryavtseva I.V., Slavyanskaya T.A., Trunov A.N., Trunova L.A. Levels of Autoantibodies Targeting Nuclear DNA, Lactoferrin and Some Immunological Indicators in Rheumatoid Arthritis Patients. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences.* 1999. V. 19. No 3—4. p. 66—68. (translation)
9. Slavyanskaya T.A., Sepiashvili R.I., Vishnyakov M.N., Chikhladze M.V. Immune Monitoring of Chronic Bronchitis Patients in the Course of Rehabilitation. *Int. J. on Immunoreh.* 1999. No 11. P. 70. (translation)
10. Slavyanskaya T.A., Avdonkina N.A., Salnikova S.V. Optimization of Conditions for Obtaining Teleorganic Primary Culture of Urothelial Carcinoma Cells. *Allergology & Immunology.* 2016. V. 17. No 3. P. 176—179. (translation)
11. Balduyeva I.A., Novik A.V., Karitsky A.P., Kulyova S.A., Nekhayeva T.L., Danilova A.B., Protsenko S.A., Semyonova A.I., Komarov Y.I., Pipia N.P., Slavyanskaya T.A., Avdonkina N.A., Salnikova S.V., Belyayev A.M., Sepiashvili R.I. Cancer Immunotherapy: Current Status of the Problem. *Allergology & Immunology.* 2015. V. 16. No 4. P. 354. (translation)
12. Smirnova T.A., Ponomaryova Y.P., Khanferyan R.A., Kolesnikov V.V. Experience in Application of Roncoleukinum When Treating Helicobacter Pylori Associated Gastric Ulcers in the Outpatient Setting. *Therapeutic Archive.* 2009. V. 81. No 2. p. 30—35. (translation)
13. Slavyanskaya T.A., Salnikova S.V. et al. Tumour Vaccines: Potential Targets, Current Developments and Prospects of Using. *Russian Journal of Immunology.* 2016. V. 10 (19). No 2 (1). P. 498—500. (translation)
14. Slavyanskaya T.A., Salnikova S.V., Sepiashvili R.I. Chromosome aberrations and the expression of tumor-associated antigens by tumor cultures of bladder cancer with long-term cultivation. *Allergology & Immunology.* 2016. V. 17. No 4. P. 257—258. (translation)
15. Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A. Comparative characteristics of the level of expression of tumor-associated antigens in various forms of invasion of bladder cancer. *Int. Proc. Filodiritto "Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitation: Innovative Technologies"*. Ed. R. Sepiashvili. 2017. P. 273—279.
16. Slavyanskaya T., Salnikova S. Chromosome aberrations and the expression of tumor-associated antigens by tumor cultures of bladder cancer with long-term cultivation. *Int. Proc. Filodiritto "Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitation: Innovative Technologies"*. Ed. R. Sepiashvili. 2017. P. 265—272.
17. Slavyanskaya T., Avdonkina N., Salnikova S., Sepiashvili R. Cytogenetic analysis of tumor cultures for preparation of personified antitumor vaccines against bladder cancer. *Allergy.* 2017. August. 72 (Suppl.) S103. Ref. 0473: 329.
18. Slavyanskaya T., Salnikova S. Analysis of expression of cancer-testicular antigens on the tumor cell cultures of bladder cancer. *Int. Proc. Filodiritto "Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitation: Innovative Technologies"*. Ed. R. Sepiashvili. 2017. P. 257—264.
19. Slavyanskaya T., Salnikova S., Sepiashvili R., et al. Targeted therapy of patients with urothelial carcinoma. *Int. Proc. Filodiritto Allergy, Asthma & Immunophysiology: Innovative Technologies.* Ed. By R. Sepiashvili. 2016. P. 281—288.
20. Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A., Ivanchenko L.P., Sepiashvili R.I. The advantages of the combined modality therapy of muscular non-invasive bladder cancer. *Int. J. on Immunoreh.* 2016. Dec. V. 18. № 2. P. 129—130.
21. Slavyanskaya T.A., Salnikova S.V., et al. Targeted therapy of patients with urothelial carcinoma. *Int. J. Immunoreh.* 2016. V. 18. № 1. P. 55—56.
22. Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A. et al. New Approaches in Bladder Cancer Treatment. *Int. J. Immunoreh.* 2015. V. 17. No 2. P. 87. (translation)
23. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Status of Cancer Care Facilities in Russia in 2017. Moscow: Moscow P.A. Herten Scientific and Research Oncological Institute, Branch of 'National Medical Radiological Research Centre' Federal State-Budgeted Hospital, Russian Ministry of Health. 2018. 236 p. (translation)
24. Sjö Dahl G., Lövgren K., Lauss M., Patschan O., Gudjonsson S., Chebil G., Aine M., Eriksson P., Månsson W., Lindgren D., Fernö M., Liedberg F., Höglund M. Toward a molecular pathologic classification of urothelial carcinoma. *Am. J. Pathol.* 2013. V. 183. № 3. P. 681—91.

25. Slavyanskaya T.A., Salnikova S.V., Sepiashvili R.I. Chromosome aberrations and the expression of tumor-associated antigens by tumor cultures of bladder cancer with long-term cultivation. *Int. J. Immunoreh.* 2016. V. 18. № 2. P. 128—129.
26. Salnikova S.V., Slavyanskaya T.A. Comparative characteristics of the level of expression of tumor-associated antigens in various forms of invasion of bladder cancer. *Int. J. Immunoreh.* 2016. V. 18 (2). P. 129. (translation)
27. Sobin L.K., Gospodarovich M.K., Vittekind K. TNM: Classification of Malignant Tumours. Translated from English under the editorship of N.N. Blinov. SPb., Aesculapius. 6th edition. 2003. 244 p.
28. Sjö Dahl G., Lövgren K., Lauss M., Patschan O., Gudjonsson S., Chebil G., Aine M., Eriksson P., Månsson W., Lindgren D., Fernö M., Liedberg F., Höglund M. Toward a molecular pathologic classification of urothelial carcinoma. *Am. J. Pathol* 2013. V. 183. № 3. P. 681—691.
29. Choi W., Porten S., Kim S., Willis D., Plimack E.R., Hoffman-Censits J., Roth B., Cheng T., Tran M., Lee I.L., Melquist J., Bondaruk J., Majewski T., Zhang S., Pretzsch S., Baggerly K., Siefker-Radtke A., Czerniak B., Dinney C.P., McConkey D.J. Identification of distinct basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer with different sensitivities to frontline chemotherapy. *Cancer Cell*. 2014. V. 25. № 2. P. 152—65.
30. Kumari N., Dubey U.S., Agrawal U. Evolution of Classification of Bladder (Urothelial) Cancer. *Bladder Cancer Classification. NJIRM* 2015; Vol. 6 № 6. Nov — Dec. P. 89—94.
31. Skryabin N.A., Kashevarova A.A., Denisov Y.V., Lebedev I.N. DNA Methylation Research Methods: Opportunities for Using in Oncology. *Siberian Journal of Oncology*. 2003. No 6. P. 65—69. (translation)
32. Xylinas E., Cha E., Khani F., Kluth L., Rieken M., Volkmer B., Hautmann R., Küfer R., Chen Y., Zerbib M., Rubin M., Scherr D., Shariat S., Robinson B.. Association of oncofetal protein expression with clinical outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 2014. Mar. V. 191. № 3. P. 830—841.
33. Hoadley K.A., Yau C., Wolf D.M., Cherniack A.D., Tamborero D., Ng S., Leiserson M.D., Niu B., McLellan M.D., Uzunangelov V., Zhang J., Kandoth C., Akbani R., Shen H., Omberg L., Chu A., Margolin A.A., Van't Veer L.J., Lopez-Bigas N., Laird P.W., Raphael B.J., Ding L., Robertson A.G., Byers L.A., Mills G.B., Weinstein J.N., Van Waes C., Chen Z., Collisson E.A. Cancer Genome Atlas Research Network, Benz C.C., Perou C.M., Stuart J.M. Multiplatform analysis of 12 cancer types reveals molecular classification within and across tissues of origin. *Cell*. 2014. Aug 14. V. 158. № 4. P. 929—944.
34. Weinstein JN, Akbani R, Broom BM, Wang W. et al. Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma. *Cancer Genome Atlas Research Network. Nature*. 2014 Mar 20. V 507. № 7492. P. 315—322.
35. Santos C, Sanz-Pamplona R, Nadal E, Grasselli J, Pernas S, Dienstmann R, Moreno V, Tabernero J, Salazar R. Intrinsic cancer subtypes-next steps into personalized medicine. *Cell Oncol (Dordr)*. 2015 Feb. V. 38. № 1. P. 3—16.
36. Ryan M.J., Hoffman-Censits J., Gomella L.G. Basic Concepts in Bladder Cancer Immunotherapy. *AJHO*. 2017. V. 13. № 9. P. 12—17.
37. Gallyamov E., Sergeev V., Shirokorad V., Volodin D., Ledenev S., Popov I.S., Orlov T., Topuzov T., Meschanin A., Novikov A., Sanzharov A., Bolgov E., Mikhaylikov T. Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy in technical aspects. *25-th World Congress on Video-urology & Advances in Clinical Urology*. 2014 June. Sofia. Bulgaria. Book of abstracts. P. 74.
38. Ryan J.M., Hoffman-Censite J., Gomella L.G. Basic concepts in immunotherapy for bladder cancer. *AJHO*. 2017. V. 13. № 9. P.12—17.
39. Kiselyov O.I., Bendzko P.G., Shkolnikova L.L., Khanson K.P., Kiselyov V.I. Virus and Tumour Antigens, Their Use in Cancer Vaccine Construction. *Academic Medical Journal*. 2002. V. 2. No 1. P. 1933. (translation)
40. Sternberg C.N., Donat S.M., Bellmunt J., Millikan R.E., Stadler W., De Mulder P., Sherif A., von der Maase H., Tsukamoto T., Soloway M.S. Chemotherapy for bladder cancer: treatment guidelines for neoadjuvant chemotherapy, bladder preservation, adjuvant chemotherapy, and metastatic cancer. *Urology*. 2007. Jan. V. 69. (1 Suppl). P. 62—79.
41. Askeland E.J. et al. Bladder Cancer Immunotherapy: BCG and Beyond. *Advances in Urology*, V. 2012. Article ID 181987
42. Danilchenko D.I., Gerhard S, Jung K., König F., Waldman A., Al-Shukri S., Löning S.A. Effect of Neoplastic Process Activity on the Level of Matrix-Metalloproteinases 2 and 9 in Urine at Bladder Cancer. *Experimental Oncology*. 2002. V. 24. No 3. P. 203—207. (translation)
43. Fuge O., Vasdev N., Allchorne P., Green J.S.A. Immunotherapy for bladder cancer. *Research and Reports in Urology*. 2015. № 7. P. 56.
44. Burger M., Thiounn N., Denzinger S., Kondas J., et al., The application of adjuvant autologous intravesical macrophage cell therapy vs. BCG in non-muscle invasive bladder cancer: a multicenter, randomized trial. *J. Transl Med*. 2010. Jun. V. 8. № 8. P. 54.
45. Lima L., Oliveira D., Tavares A., Amaro T., Cruz R., Oliveira M.J., et al. The predominance of M2-polarized macrophages in the stroma of low-hypoxic bladder tumors is associated with BCG immunotherapy failure. *Urol Oncol*. 2014. № 32. P. 449—57.

46. Hao M., Zheng O., Нои K., Wang J., Chen X., Lu X., Bo J, Xi C., Shen K., Wang J. Role of chemokine receptor CXCR7 in bladder cancer progression. *H Biochem Pharmacol.* 2012. Jul. 15; Epub 2012 Apr 13. *Biochem Pharmacol.* 2012 Jul doi: 10.1016/j.bcp.2012.04.007. Epub 2012 Apr 13.
47. LaRue H., Ayari C., Bergeron A., Fradet Y. Toll-like receptors in urothelial cells—targets for cancer immunotherapy. *Nat Rev Urol.* 2013. V. 10. № 9. P. 537—45.
48. Gong J., Chehraz-Raffle A. Development of PD-1 and PD-L1 inhibitors as a form of cancer immunotherapy: a comprehensive review of registration trials and future considerations. *Journal for Immunotherapy of Cancer.* 2018. № 6. P. 8.
49. O'Donnell, P. H., Grivas, P., Balar, A. V., et al. First-line Pembrolizumab in cisplatin ineligible advanced urothelial cancer (KEYNOTE-052). *A multicentre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol.* 2017. V. 18. № 11. P. 1483—1492.
50. Apolo, A. B., Infante, J. R., Balmanoukian, A., Patel, et al., Avelumab, an anti-programmed death-ligand 1 antibody, in patients with refractory metastatic urothelial carcinoma: results from a multicenter, phase Ib study. *Journal of Clinical Oncology.* 2017. V. 35. P. 2117—2124.
51. Powles, T., O'Donnell, P. H., Massard, C., Arkenau, et al. Efficacy and safety of durvalumab in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: Updated results from a phase 1/2 open-label study. *JAMA Oncology.* 2017. 3(9):e172411. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.2411.
52. Dong H., Markovic S.N. The basics of cancer immunotherapy. *Springer Nature.* 2018. 160 p.
53. Sharma P., Retz M., Seifker-Radtke A., et al. Nivolumab in metastatic urothelial carcinoma after platinum therapy (Check-Mate 275): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017. V. 18. № 3. P.312—22.
54. Kavecansky J., Pavlick A.C. Beyond Checkpoint Inhibitors: The Next Generation of Immunotherapy in Oncology. *AJHO.* 2017. V. 13. № 2. P. 9—20.
55. Larkin J., Chiarion-Sileni V., Gonzalez R., Grob J.J., Cowey C.L., Lao C.D., et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *N Engl J Med.* 2015. № 373. P. 23—34.
56. Postow M.A., Chesney J., Pavlick A.C., Robert C., Grossmann K., McDermott D., et al. Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in untreated melanoma. *N Engl J Med.* 2015. № 372. P. 2006—17.
57. Wu P., Wu D., Li L., Chai Y., Huang J. PD-L1 and Survival in Solid Tumors: A Meta-Analysis. *Soutto M. ed. PLoS ONE.* 2015. 10(6): e0131403.
58. Sturgill E.R., Redmond W.L. TNFR Agonists: A Review of Current Biologics Targeting OX40, 4-1BB, CD27, and GITR. *AJHO.* 2017. V. 13. № 11. P. 4—15.
59. Bellmunt J., de Wit R., Vaughn D.J. et al. KEYNOTE-045 Investigators. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2017. V. 376. № 11. P. 1015—26.
60. Diesendruck Y., Benhar I. Novel immune check point inhibiting antibodies in cancer therapy—opportunities and challenges. *Drug Resist. Updat.* 2017. № 30. P. 39—47.
61. Camisaschi C., Vallacchi V., Vergani E. et al. Targeting immune regulatory networks to counteract immune suppression in cancer. *Vaccines (Basel).* 2016. V. 4. № 4. P. 38.
62. Dominguez G., Condamine T.C., Mony S. et al. Selective targeting of myeloid-derived suppressor cells in cancer patients using DS-8273a, an agonistic TRAIL-R2 antibody. *Clin. Cancer Res.* 2017. V. 23. № 12. P. 2942—50.
63. Ling Z.Q., Li P., Ge M.H. et al. Hypermethylation-modulated downregulation of CDH1 expression contributes to the progression of esophageal cancer. *Int. J. Mol. Med.* 2011. № 27. P. 625—35.
64. Glushankova N.A., Zhitnyak I.Y., Ayollo D.V., Rubtsova S.N.. The Role of E-Cadherin in Neoplastic Evolution of Epithelial Cells. *Successes of Molecular Oncology.* 2014. No 1. P. 12—17. (translation)
65. Ata R., Antonescu C.N. Integrins and cell metabolism: an intimate relationship impacting cancer. *Int J Mol Sci.* 2017 Jan; 18(1): 189.
66. Hadley G.A, Higgins J.M. Integrin $\alpha E\beta 7$: molecular features and functional significance in the immune system. *Adv Exp Med Biol.* 2014. 819. P. 97—110.
67. Takimoto C. Forty Seven, Inc. Trial of Hu5F9-G4 in combination with cetuximab in patients with solid tumors and advanced colorectal cancer (NCT02953782). *BioPortfolio:* 2016-11-04T08: 38: 21-0400.
68. Hersey P., Sosman J., O'Day S. et al. Etaracizumab Melanoma Study Group. A randomized phase 2 study of etaracizumab, a monoclonal antibody against integrin $\alpha(v)\beta(3)$, + or – dacarbazine in patients with stage IV metastatic melanoma. *Cancer.* 2010. V. 116. № 6. P. 1526—34.
69. Stanley E.R., Chitu V. CSF-1 receptor signaling in myeloid cells. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014. V. 6. P. 1—21.
70. Tesaro A. Phase I study of TSR-022, an anti-TIM-3 monoclonal antibody, in patients with advanced solid tumors (NCT02817633). *BioPortfolio:* 2016-06-29T20:53:21-0400.
71. Haji-Fatahaliha M., Hosseini M., Akbarian A., Sadreddini S., Jadidi-Niaragh F., Yousefi M. CAR-modified T-cell therapy for cancer: an updated review. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology.* 2015. P. 1—11.
72. Rosenberg S.A., Restifo N.P. Adoptive cell transfer as personalized immunotherapy for human cancer. *Science (New York, N.Y.).* 2015. V. 348. № 6230. P. 62—68.
73. Kochenderfer J.N., Dudley M.E., Kassim S.H., Somerville R.P., et al., Chemotherapy-refractory diffuse large B-cell lymphoma and indolent B-cell malignancies can be effectively treated with autologous T cells expressing

- an anti-CD19 chimeric antigen receptor. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015. V. 33. № 6. P. 540—49.
74. Dai H., Wang Y., Lu X., Han W. Chimeric Antigen Receptors Modified T-Cells for Cancer Therapy. *Journal of the National Cancer Institute*. 2016. V. 108. № 7. djv439.
 75. Melero I., Gaudernack G., Gerritsen W., Huber C., Parmiani G., Scholl S. et al. Therapeutic vaccines for cancer: an overview of clinical trials. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014. № 11. P. 509—24.
 76. Eriksson E., Milenova I., Wenthe J. et al. Shaping the tumor stroma and sparking immune activation by CD40 and 4-1BB signaling induced by an armed oncolytic virus. *Clin Cancer Res*. 2017. V. 23. № 19. P. 5846—57.
 77. Matsumoto K., Noguchi M., Satoh T. et al. A phase I study of personalized peptide vaccination for advanced urothelial carcinoma patients who failed treatment with methotrexate, vinblastine, adriamycin and cisplatin. *BJU Int.*, 2017. P. 1464—70.
 78. Keehn A., Gartrell B., Schoenberg M.P. Vesigenurtacel-L (HS-410) in the management of high-grade nonmuscle invasive bladder cancer. *Future Oncology*. 2016. V. 12. № 23. P. 2673—82.
 79. Lesterhuis W.J., Schreibelt G., Scharenborg N.M. et al. Wild-type and modified gp100 peptide-pulsed dendritic cell vaccination of advanced melanoma patients can lead to long-term clinical responses independent of the peptide used. *Cancer Immunol Immunother*. 2011. V. 60. № 2. P. 249—60.
 80. Lowenfeld L., Mick R., Datta J., et al. Dendritic cell vaccination enhances immune responses and induces regression of HER2pos DCIS independent of route: results of randomized selection design trial. *Clin Cancer Res*. 2016. PMID: 27965306 [PubMed — as supplied by publisher].
 81. Segal N.H., Logan T.F., Hodi F.S. et al. Results from an integrated safety analysis of urelumab, an agonist anti-CD137 monoclonal antibody. *Clin Cancer Res*. 2017. V. 23. № 8. P. 1929—36.
 82. Slavyanskaya T.A., Salnikova S.V. et al. Target Therapy of Urothelial Carcinoma Patients. *Allergology & Immunology*. 2016. V. 17. No 2. P. 153. (translation)
 83. Gasser O., Sharples K.J., Barrow C., Williams G.M., Bauer E., Wood C.E., et al. A phase I vaccination study with dendritic cells loaded with NY-ESO-1 and α -galactosylceramide: induction of polyfunctional T cells in high-risk melanoma patients. *Cancer Immunol Immunother*. 2018. Feb; V. 67. № 2. P. 285—98.
 84. Chkadua G.Z., Zabolina T.N., Burkova A.A., Tamaeva Z.E., Ogorodnikova Y.V., Zhordania K.I. Adaptation of Methods of Human Dendrite Cell Cultivation From Peripheral Blood Monocytes for Clinical Administration. *Russian Journal of Biotherapeutics*. 2002. No 3. P. 56—62. (translation)
 85. Sasada T., Suekane S. Variation of tumor-infiltrating lymphocytes in human cancers: controversy on clinical significance. *Immunotherapy*. 2011. V. 3. № 10. P. 1235—51.
 86. Erdogar N., Iskit A.B., Eroglu H., Sargon M.F., Mungan N.A., Bilensoy E. Cationic core-shell nanoparticles for intravesical chemotherapy in tumor-induced rat model: Safety and efficacy. *Int. J. Pharm.* 2014. № 471. P. 1—9.
 87. Erdogar N., Iskit A.B., Mungan N.A., Bilensoy E. Prolonged retention and in vivo evaluation of cationic nanoparticles loaded with Mitomycin C designed for intravesical chemotherapy of bladder tumours. *J. Microencapsul*. 2012. № 29. P. 576—82.
 88. Nowicka A.M., Kowalczyk A., Jarzebinska A., Donten M., Krysinski P., Stojek Z. et al. Progress in targeting tumor cells by using drug-magnetic nanoparticles conjugate. *Biomacromolecules* 2013. № 14. P. 828—33.
 89. Wei Y., Gao L., Wang L., Shi L., Wei E., Zhou B. et al. Polydopamine and peptide decorated doxorubicin-loaded mesoporous silica nanoparticles as a targeted drug delivery system for bladder cancer therapy. *Drug Deliv*. 2017. № 24. P. 681—91.
 90. Zhang Q., Neoh K. G., Xu L., Lu S., Kang E. T., Mahendran R. et al. Functionalized mesoporous silica nanoparticles with mucoadhesive and sustained drug release properties for potential bladder cancer therapy. *Langmuir*. 2014. № 30. P. 6151—61.
 91. Sudha T., Bharali D.J., Yalcin M., Darwish N.H., Coskun M.D., Keating K.A., et al. Targeted delivery of cisplatin to tumor xenografts via the nanoparticle component of nano-diamino-tetrac. *Nanomedicine (Lond)*. 2017 Feb;12(3):195—205.
 92. McKiernan J.M., Barlow L.J., Laudano M.A., Mann M.J., Petrylak D.P., Benson M.C. A phase I trial of intravesical nanoparticle albumin-bound paclitaxel in the treatment of bacillus Calmette-Guérin refractory nonmuscle invasive bladder cancer. *J. Urol*. 2011. № 186. P. 448—51.
 93. Eloy J.O., Petrilli R., Trevizan L.N.F., Chorilli M. Immunoliposomes: a review on functionalization strategies and targets for drug delivery. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 2017. № 159. P. 454—67.
 94. Bilensoy E., Sarisozen C., Esendagli G., Dogan A.L., Aktaş Y., Sen M., et al. Intravesical cationic nanoparticles of chitosan and polycaprolactone for the delivery of Mitomycin C to bladder tumours. *Int. J. Pharm.* 2009. № 371. P. 170—76.

Received 12.10.2018

Accepted 22.11.2018



DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-387-401

ОККЛЮЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Т.В. Чхиквадзе, В.В. Бекреев

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
Медицинский институт, Москва, Россия

В работе представлен анализ исследований ряда отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению различных окклюзионных капп, в частности, механизмам их действия, классификации, их эффективности при различных формах поражения височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), преимуществах и недостатках отдельных капп, а также материалов, используемых при их изготовлении.

Как показал анализ представленных научных работ, использование окклюзионных капп в комплексном лечении нарушений функции ВНЧС позволяет достичь нормализации пространственных взаимоотношений внутрисуставных структур и устранить хроническую механическую травму тканей ВНЧС. Выбор оптимального метода лечения внутренних нарушений ВНЧС следует проводить с учетом положения головок нижней челюсти, характера смещения суставного диска, наличия или отсутствия болевого синдрома, возможных причин, его вызвавших, и существования местных и общих отягощающих факторов. Применение разобщающих капп позволяет установить суставной диск в физиологически правильное положение относительно головки нижней челюсти и тем самым устраняет предпосылки развития дисфункции ВНЧС. По мнению как российских, так и зарубежных исследователей, использование разобщающих капп способствует повышению эффективности консервативного лечения дисфункции ВНЧС, а также профилактике таких осложнений, как вторичный остеоартроз и не вправляемое смещение суставного диска.

Ключевые слова: нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава; суставной диск; окклюзионные каппы; классификация окклюзионных капп, механизм действия окклюзионных капп; материалы для изготовления капп

Ответственный за переписку: Чхиквадзе Тина Владимировна, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Медицинский институт РУДН, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10, Москва, Россия. E-mail: mayach@mail.ru, tchkhik@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-4642-1989, SPIN-код 5712-2067

Для цитирования: Чхиквадзе Т.В., Бекреев В.В. Окклюзионная терапия нарушений функции височно-нижнечелюстного сустава // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 387—401. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-387-401.

For citation: Chkhikvadze T.V., Bekreev V.V. (2018). Occlusive Therapy of Temporomandibular Disorders. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 387—401. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-387-401.

В настоящее время поражения височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) (рис. 1), как морфологические, так и функциональные, имеются, по данным различных авторов, у 40—75% взрослого населения и занимают третье место среди основных нозологических форм стоматологических заболеваний [1, 2]. В 70—95%

случаев данной патологии выявляются внутренние нарушения ВНЧС [3, 4], которые в подавляющем большинстве случаев обусловлены функциональными нарушениями окклюзии [5, 6], а также изменениями соединительной ткани самого сустава и окружающих его тканей [7, 8].

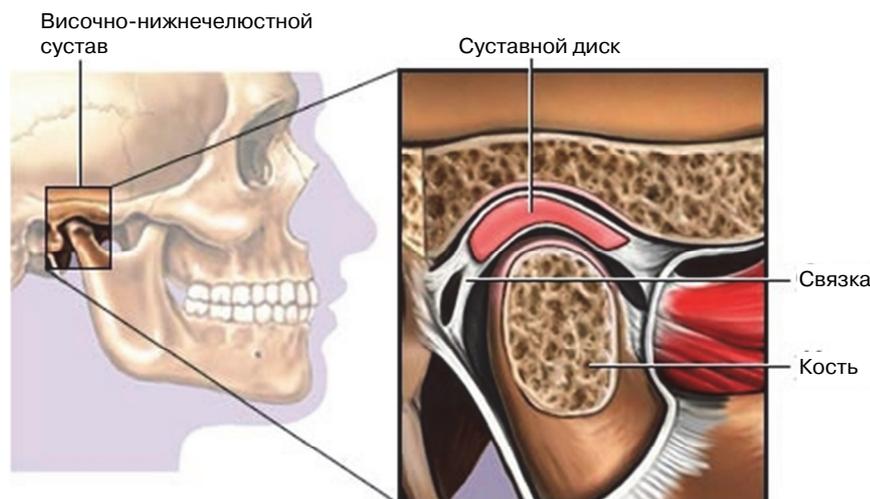


Рис. 1. Анатомия височно-нижнечелюстного сустава

Fig. 1. Anatomy of the temporomandibular joint

Источник / Source: <https://asgardmed.ru/content/lechenie-disfunkciy-visochno-nizhnechelyustnogo-sustava-vnchs>.

При внутренних поражениях ВНЧС, вызванных нарушениями окклюзии, терапией выбора является ортопедическое или ортодонтическое лечение, в частности, окклюзионными шинами и накусочными пластинами. Окклюзионная терапия каппами комплексно воздействует на всю зубо-челюстную систему, включая зубы, жевательные мышцы и структуры ВНЧС [9—14]. Принцип использования окклюзионных капп состоит в том, что они предотвращают смыкание зубов в привычном положении и устанавливают нижнюю челюсть (НЧ) в другую позицию; это способствует возникновению соответствующего нового положению мышечного и суставного баланса [15—17]). Важным терапевтическим эффектом является также восстановление нормального тонуса жевательной мускулатуры. При лечении каппами программируется новое положение и траектория движения НЧ, при которых уменьшаются или исчезают боль в ВНЧС и патологическое напряжение (спазм) жевательной мускулатуры [18] или же воспроизводится нормальное смыкание зубов в позициях, максимально приближенных к физиологической центральной окклюзии [19—21]. Применение окклюзионных капп для лечения дисфункции ВНЧС патогене-

тически обосновано, так как они, регулируя нейромускульную координацию, уменьшают сопутствующие мышечные боли, обеспечивают нужное положение НЧ, распределяют нагрузки при бруксизме, способствуя тем самым улучшению функции пораженного сустава [22—24]. Окклюзионные шины позволяют восстановить физиологическую высоту прикуса, нормализуют положение головок НЧ при мышечно-суставных дисфункциях, привычных вывихах и подвывихах, смещении дисков [25—27].

Лечение каппами у больных с патологией ВНЧС применяется, по данным некоторых авторов [19; 28—30], с целью:

- ◆ восстановления или улучшения нейромускульной координации;
- ◆ изменения траектории движений и окклюзионного положения НЧ;
- ◆ увеличения высоты прикуса (межальвеолярного расстояния);
- ◆ мышечной релаксации, уменьшения или перераспределения окклюзионной нагрузки при бруксизме и парафункциях;
- ◆ проведения дифференциальной диагностики для выявления окклюзионной составляющей в этиологии нарушений ВНЧС.



Рис. 2. Разобщающая каппа

Fig. 2. Dissipating splits

Источник / Source: <http://clinicadentalsanzpador.com/blog/tratamientos/ferula-dental-bruxismo/>



Рис. 3. Миорелаксирующая каппа

Fig. 2. Relaxing splits

Источник / Source: <https://www.zirkonzahn.com/de/produkte/werkstoffe/therapon-transpa>

В настоящее время известно более 40 видов шин и накусочных пластинок, которые отличаются друг от друга способами фиксации в полости рта, локализацией (на верхнюю или нижнюю челюсть), материалом, используемым при их формировании, и типам контакта каппы с противолежащими зубами [17, 31—33].

В.А. Хватовой и С.О. Чикуновым (2010) была предложена функциональная классификация окклюзионных шин:

♦ **разобщающие.** Механизм их действия основан на разобщении зубов верхней и нижней челюсти на фоне имеющегося уменьшения межальвеолярного расстояния с целью их защиты от саморазрушения.

Разобщающие каппы (рис. 2) применяются при бруксизме, если не планируется изменение положения НЧ в сагиттальной и трансверсальной плоскостях или у пациента нет признаков мышечно-суставной дисфункции, а в плане стоматологического лечения не предполагается значительной реконструкции окклюзии [31];

♦ **миорелаксирующие** (рис. 3) (обеспечивают снижение мышечного тонуса с установлением суставных головок в центрическое положение).

Используются для устранения мышечных болей и мышечного гипертонуса или спазма. Сопутствующее действие данных капп заключа-

ется в постепенном переводе головок НЧ в положение центральной (физиологической) окклюзии;

♦ **стабилизирующие** (стабилизируют положение НЧ после нормализации тонуса мышц и уменьшают проявления дисфункции ВНЧС).

При использовании стабилизирующих капп происходит равномерное распределение нагрузки на всю жевательную мускулатуру и снижение ее тонуса. При этом головки НЧ переводятся в положение центральной окклюзии с формированием одновременных контактов на всех зубах [27, 34];

♦ **репозиционные** (устанавливают головки НЧ в правильное положение) применяются при внутренних нарушениях ВНЧС и делятся на протрузионные и дистракционные.

Протрузионную каппу назначают пациентам с дистальным смещением головок НЧ, а также при вентральном смещении суставного диска ВНЧС.

Механизм действия протрузионных капп состоит в выведении головок НЧ вперед по отношению к центральной окклюзии [34—36], так как при дистальном смещении они сдвинуты назад, а суставные диски расположены впереди суставных отростков НЧ. При ношении протрузионной каппы дислоцированный диск также возвращается в привычное положение над головками НЧ, то есть происходит его вправление [37]. Для

эффективной коррекции положения головок НЧ и суставных дисков с помощью каппы в данном случае целесообразно ориентироваться не только на клиническую картину (возникновение щелчка в начале открывания и в конце закрывания рта), но и данные аксиографии, что позволяет настроить артикуляторы в правильном положении [38]. Для протрузионных капп характерно наличие глубоких отпечатков бугорков боковых зубов; носят каппу практически 24 часа в сутки, снимая ее только для гигиены полости рта.

Дистракционные каппы применяют при компрессии тканей ВНЧС с целью ее уменьшения. Программирование степени декомпрессии производят с помощью специальных приспособлений в артикуляторе. Каппы формируют таким образом, чтобы контакт с противоположными зубами имел место только в дистальных отделах. Как только контакт становится полным (достигается со всеми зубами), наращивают толщину дистракционной каппы [32, 39].

Ряд авторов [17, 40, 41] считает целесообразным деление окклюзионных капп на две большие группы в соответствии с механизмом их действия:

- ◆ разрешающие (пермиссивные);
- ◆ направляющие (репозиционные).

Одним из наиболее обсуждаемых и в то же время спорных вопросов при выборе тактики лечения является вопрос о локализации конструкции (каппы) на верхней или нижней челюсти. В научной литературе нет единого мнения о том, на какой челюсти предпочтительнее располагать окклюзионную каппу. По данным большинства исследователей, результаты лечения каппами не зависят от места их расположения [32, 34, 42—44]. В то же время у каждой из данных локализаций имеются свои преимущества и недостатки, а также определенные ограничения в их применении.

По имеющимся данным, предпочтительнее использование верхнечелюстных окклюзионных капп, так как на верхней челюсти ретенция лучше [45—47]. В то же время ряд исследователей указывает на преимущества использования окклюзионных капп на НЧ [27, 35, 48, 49].

Некоторые авторы отмечают наличие ряда факторов, имеющих важное значение в выборе челюсти, как точки приложения окклюзионных капп. Так, например, местом расположения окклюзионной каппы следует выбирать челюсть с наименьшим числом имеющихся зубов или «концевыми» дефектами зубного ряда, так как при этом возрастает количество дополнительных окклюзионных контактов и, следовательно, увеличивается стабилизирующая составляющая лечения каппами [44, 50, 51].

Большое значение в выборе локализации окклюзионной каппы имеет характер верхушечно-бугоркового контакта противоположных зубов. При большой сагиттальной щели и отсутствии резцовой окклюзии целесообразно изготовление каппы на верхнюю челюсть [40, 52]. Окклюзионные каппы на верхнюю челюсть, по данным некоторых исследователей, уменьшают давление на ВНЧС и увеличивают вертикальное расстояние окклюзии [20, 42, 53]. Кроме того, использование данных капп на верхней челюсти вызывает уменьшение проявлений синовита и других клинических симптомов [54—56].

Преимущества использования окклюзионных шин на верхнюю челюсть, согласно В.А. Хватовой и С.О. Чикуну, состоят в доступности формирования выраженного отвесного фронтально-клыкового ведения и исключения дополнительной травматизации пародонта благодаря шинированию подвижных зубов. Недостатки шин на верхнюю челюсть, по данным тех же авторов, заключаются в перекрывании (полном или частичном) неба, ухудшении речи, неэстетичности каппы.

Показанием к использованию окклюзионной шины на НЧ является отвесное положение зубов, нижние резцы, контактирующие с площадкой зубного бугорка [31]. Преимущества расположения окклюзионной шины на НЧ: не вызывает нарушений речи, эстетична, практически не мешает языку, так как располагается ниже его экватора, более просто формировать и контролировать в процессе лечения фронтально-клыковое ведение.

Выбор шины на верхнюю и нижнюю челюсть зависит также от состояния твердых тка-

ней верхних резцов. Если передние верхние зубы стертые, короткие, небная поверхность их разрушена, то показана каппа на верхнюю челюсть. Если передние верхние зубы интактны, нормально расположены, то показана каппа на нижнюю челюсть [31].

В зависимости от вида используемого материала различают пластмассовые и силиконовые окклюзионные каппы.

Основным материалом для окклюзионных капп служит пластмасса горячей или холодной полимеризации. Преимуществом данного материала является относительная дешевизна, простота в использовании, стабильность формы. Пластмассовые каппы легко корректируются в соответствии с центральной окклюзией абразивными инструментами, а также могут наращиваться прямо в полости рта самотвердеющей пластмассой. Однако использование пластмассовых капп имеет определенные недостатки: у некоторых пациентов, несмотря на проводимую коррекцию, возникают боли под каппой, гиперсаливация, иногда — слабая фиксация [31, 53, 57].

Силиконовые каппы изготавливаются из прозрачного, прочного, упругого и безопасного для здоровья материала. Преимуществом силиконовых капп является эстетичность (прозрачные и практически невидимы); гладкая поверхность, не травмирующая слизистую полости рта; безопасность (силикон не выделяет вредных веществ даже под воздействием кислот и высокой температуры); не вызывают раздражения и аллергии; высокая прочность; легко снимаются и одеваются

и просты в обслуживании. При лечении силиконовыми каппами надежная ретенция осуществляется в пределах зубной дуги одной челюсти, но не обеспечивается контроль окклюзионных взаимоотношений зубных рядов. Другим недостатком данного вида капп является то, что они могут применяться только при первой форме деформации по классификации В.А. Пономаревой, но не используются при второй [25].

Наиболее современными и перспективными являются 3D окклюзионные каппы. В основе данной технологии лежит создание трехмерной модели зубочелюстной системы пациента. С помощью 3D моделирования можно не только рассчитать длительность лечения, но и прогнозировать его результаты. Каппы 3D отличаются высочайшей точностью. При планировании лечения и изготовлении капп применяются новейшие технологии, все расчеты производятся на микронном уровне. Специальная программа планирует траекторию перемещения каждого зуба. Комплект индивидуальных капп изготавливается методом 3D печати.

Каппы 3D прочны и устойчивы к окрашиванию. Носить их следует 22 часа в сутки. Средняя продолжительность лечения каппами 3D составляет 18 месяцев. Недостатками 3D капп является необходимость неоднократного повторного их изготовления в процессе лечения (каждые 2 недели, месяц или 2 месяца); длительность лечения, применение только у взрослых; высокая цена.



Рис. 4. 3D-каппы

Fig. 4. 3D splits

Источник / Source: <https://gelio-a.ru/uslugi/jelajnerj-kapy-3d-smile/>.

Одним из обсуждаемых вопросов терапии окклюзионными шинами является выбор оптимальной толщины каппы. Рядом исследований последних лет доказана необходимость дифференцированного подхода к определению необходимой толщины окклюзионной шины в зависимости от характера внутренних поражений ВНЧС. Выявлено, что при передней дислокации суставного диска (ПДСД) с репозицией толщина используемых окклюзионных капп должна быть меньше, чем при ПДСД без репозиции. Однако имеются определенные расхождения в выборе величины толщины капп в каждом случае. Некоторые авторы предлагают для лечения внутренних поражений ВНЧС с ПДСД с репозицией применять окклюзионные каппы толщиной в 4 мм, а без репозиции — более толстые, до 6 мм [58]. Другие исследователи считают, что при необходимости изменения положения суставного диска при его передней дислокации без репозиции следует применять окклюзионные шины толщиной в 6 мм, а для уменьшения болевого синдрома в области ВНЧС достаточно использовать тонкую — в 1 мм толщиной, окклюзионную каппу [59]. Некоторые авторы при выборе толщины окклюзионной шины предлагают ориентироваться на клинические признаки заболевания. При ПДСД без репозиции с наличием щелчка/крепитации и болевого синдрома в области ВНЧС рекомендуется применять окклюзионные каппы толщиной в 5 мм. При отсутствии указанных симптомов статистически достоверных различий при использовании окклюзионных шин толщиной 3 или 5 мм не выявлено [60].

В заключение следует отметить, что использование окклюзионных капп в комплексном лечении нарушений функции ВНЧС позволяет достичь нормализации пространственных взаимоотношений внутрисуставных структур и устранить хроническую механическую травму тканей ВНЧС [15, 61—65]. Выбор оптимального метода лечения внутренних нарушений ВНЧС проводится с учетом характера смещения суставного диска, болевого синдрома, возможных причин,

его вызвавших, и наличия местных и общих отягощающих факторов. Разобщающая каппа позволяет установить суставной диск в физиологически правильное положение относительно головки НЧ [32, 35, 57, 59, 66, 67]) и тем самым устраняет предпосылки развития дисфункции ВНЧС. По мнению как российских, так и зарубежных исследователей, использование разобщающих капп способствует повышению эффективности лечения дисфункции ВНЧС, а также профилактике таких осложнений, как вторичный остеоартроз и невправляемое смещение суставного диска.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Гайворонская М.Г., Гайворонский И.В., Николенко В.Н.* Морфологические характеристики суставных поверхностей височно-нижнечелюстного сустава при различных типах окклюзии у взрослых // *Морфология*. 2015. Т. 148. № 4. С. 32—36.
2. *Рабухина Н.А., Голубева Г.И., Перфильев С.А.* Спиральная компьютерная томография при заболеваниях челюстно-лицевой области. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 128 с.
3. *Баданин В.В., Дергилев А.П.* Сравнительная оценка лечения нарушений ВНЧС жесткими и мягкими окклюзионными шинами // *Новое в стоматологии*. 2003. Т. 112. № 4. С. 40—42.
4. *Schiffman E., Ohrbach R.* Executive summary of the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders for clinical and research applications // *J. Am. Dent. Assoc.* 2016. V. 147. № 6. P. 438—445.
5. *Арсенина О.И., Попова А.В., Гус Л.А.* Значение окклюзионных нарушений при дисфункции ВНЧС // *Стоматология*. 2014. Т. 93. № 6. С. 64—67.
6. *Артюшкевич А.С.* Заболевания височно-нижнечелюстного сустава // *Современная стоматология*. Минск, 2014. № 1. С. 11—14.
7. *Дорошина В.Ю., Макеева И.М., Проценко А.С.* Стоматологическая диспансеризация студентов Московских вузов и пути повышения ее эффективности // *Стоматология*. 2010. Т. 7. № 1. С. 9—13.
8. *Almarza A.J., Athanasiou K.A.* Design characteristics for the tissue engineering of cartilaginous // *Ann Biomed Eng.* 2014. V. 32. P. 2—17.
9. *Волков С.И., Баженев А.В., Семкин В.А., Богданов А.О.* Топографические изменения в строении височно-нижнечелюстного сустава при нарушениях окклюзии // *Стоматология*. 2013. № 2. С. 9—11.

10. *Пантелеев В.Д.* Артикуляционные дисфункции височно-нижнечелюстных суставов. Часть 2: Диагностика артикуляционных дисфункций височно-нижнечелюстного сустава // Институт стоматологии. 2002. № 1. С. 26—28.
11. *Яременко А.И., Королев В.О., Ковалев М.И.* Современный алгоритм диагностики и лечения заболеваний ВНЧС // Институт стоматологии. 2017. № 3. С. 38—40.
12. *Daif E.T.* Correlation of splint therapy outcome with the electromyography of masticatory muscles in temporomandibular disorder with myofascial pain // *Acta Odontol Scand.* 2012. V. 70. № 1. P. 72—77.
13. *Kuzmanovic Pfcifer J., Dodic S., Lazic V., Trajkovic G., Milic N., Milicic B.* Occlusal stabilization splint for patients with temporomandibular disorders: Meta-analysis of short and long term effects // *PLoS One.* 2017. V. 12. № 2. P. 1—21.
14. *Niemela K., Korpela M., Raustia A., Ylostalo P., Sipila K.* Efficacy of stabilisation splint treatment on temporomandibular disorders // *J Oral Rehabil.* 2012. V. 39. № 11. P. 799—804.
15. *Greven M., Landry A., Carmignani A.* Comprehensive dental diagnosis and treatment planning for occlusal rehabilitation: a perspective // *Cranio.* 2016. V. 34. № 4. P. 215—217.
16. *Schindler H.J., Hugger A., Kordab B., Türp J.* Splint therapy for temporomandibular disorders: basic principles // *J. Craniomand. Func.* 2014. V. 6. № 3. P. 207—230.
17. *Shweta Choudhary, H Murali Rao, Ajit Kumar, Rohilla Cheranjeevi Jayam.* The Occlusal Splint Therapy: A Literature Review // *Indian Journal of Dental Sciences.* 2015. V. 1. № 7. P. 101—108.
18. *Pihut M., Gorecka M., Ceranowicz P., Wieckiewicz M.* The Efficiency of Anterior Repositioning Splints in the Management of Pain Related to Temporomandibular Joint Disc Displacement with Reduction // *Pain Res Manag.* 2018. V. 21. P. 1—6.
19. *Diaz Gómez S.M., Hidalgo S., Gómez Meriño M., Nápoles González I de J, Tan Suárez N.* Oclusión dentaria. Reflexiones más que conjeturas. Dental occlusion. Reflections more than conjectures // *Revista Archivo Médico de Camagüey. AMC.* 2008. V. 12. № 2. P. 1—12.
20. *Shedden-Mora M.C., Weber D., Neff A., Rief W.* Biofeedback-based cognitive-behavioral treatment compared with occlusal splint for temporomandibular disorder: a randomized controlled trial // *Clin J Pain.* 2013. V. 29. № 12. P. 1057—1065.
21. *Zhang C., Wu J.Y., Deng D.L., He B.Y., Tao Y., Niu Y.M., Deng M.H.* Efficacy of splint therapy for the management of temporomandibular disorders: a meta-analysis // *Oncotarget.* 2016. V. 51. № 7. P. 84043—84053.
22. *Хватова В.А.* Оклюзионные шины: современное состояние проблемы // *Маэстро стоматологии.* 2007. № 4. С. 52—56.
23. *Candirli C., Korkmaz Y.T., Celikoglu M., Altintas S.H., Coskun U., Memis S.* Dentists' knowledge of occlusal splint therapy for bruxism and temporomandibular joint disorders // *Niger J Clin Pract.* 2016. V. 19. № 4. P. 496—501.
24. *Meirelles L., Cunha Matheus Rodrigues Garcia R.* Influence of bruxism and splint therapy on tongue pressure against teeth // *Cranio.* 2016. V. 34. № 2. P. 100—104.
25. *Лебедево И.Ю., Каливардэжян Э.С.* Ортопедическая стоматология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 640 с.
26. *Ferreira F.M., Simamoto — Junior P.C., Soares C.J., Amaral Monteiro Ramos A.M., Fernandes-Neto A.J.* Effect of Occlusal Splints on the Stress Distribution on the Temporomandibular Joint Disc // *Brazilian Dental Journal.* 2017. V. 28. № 3. P. 324—329.
27. *Ju-Hui Wu, Yu-Hsun Kao, Chao-Ming Chen, Ching-Wei Shu, Chun-Ming Chen, I-Yueh Huang.* Modified mandibular splint therapy for disc displacement with reduction of the temporomandibular joint // *Journal of Dental Sciences.* 2013. № 8. P. 91—93.
28. *Ebrahim S., Montoya L., Busse J.W., Carrasco-Labra A., Guyatt G.H.* The effectiveness of splint therapy in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis // *J Am Dent Assoc.* 2012. V. 143. № 8. P. 847—857.
29. *Loster B.W., Loster I., Wiczorek A.* Disk displacement without reduction — clinical and instrumental analysis of treatment results // *J. Stoma.* 2012. V. 65. № 5. P. 705—713.
30. *Murakami S, Maeda Y, Ghanem A, Uchiyama Y, Kreiborg S.* Influence of mouthguard on temporomandibular joint // *Scand J Med Sci Sports.* 2008. V. 18. № 5. P. 591—595.
31. *Хватова В.А., Чукунов С.О.* Оклюзионные шины (современное состояние проблемы). М.: Медицинская книга, 2010. 56 с.
32. *Alqutaibi A.Y., Aboalrejal A.N.* Types of Occlusal Splint in Management of Temporomandibular Disorders (TMD) // *J Arthritis.* 2015. № 4. P. 176—500.
33. *Crout D.K.* Anatomy of an occlusal splint // *General Dentistry.* 2017. March/April. P. 52—59.
34. *Greene C.S.* The etiology of temporomandibular disorders: implications for treatment // *J. Orofac Pain.* 2001. V. 15. № 2. P. 93—116.
35. *I-Yueh Huang, Ju-Hui Wu, Yu-Hsun Kao, Chao-Ming Chen, Chun-Ming Chen, Yi-Hsin Yang.* Splint therapy for disc displacement with reduction of the temporomandibular joint. www.sciencedirect.com/journal/homepage // <http://www.kjms-online.com>. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences.* 2015. V. 2. № 7. P. 323—329.
36. *Williamson E.H.* Treatment of anterior disc displacement with the removable Herbst appliance // *Facial Orthop. Temporomand. Arthrol.* 2001. № 2. P. 4—6.

37. *Адоньева А.В., Ильин А.А., Щелкунов К.С.* Репозиционная сплент-терапия в комплексном лечении вправляемого смещения суставного диска височно-нижнечелюстного сустава // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015. № 2.
38. *Роцин Е.М.* Диагностика нарушений артикуляции нижней челюсти у больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и их лечение. Дис. канд. мед. наук. Стоматология. 14.01.14. Тверь. 2011. 190 с.
39. *Хауштайн Т., Вайе Ш., Хауштайн Н.* Фрезерованные шины в эпоху электронного измерения височно-нижнечелюстного сустава // *Dental magazine*. 2016. Т. 149. № 5. С. 48—56.
40. *Dawson R.P.* Functional Occlusion: From TMJ to smile design // St. Louis, MO: Mosby. 2007. P. 379—382.
41. *Dylina T.J.* The basics of occlusal splint therapy // *Dent Today*. 2002. V. 21. № 7. P. 82—87.
42. *Miernik M., Więckiewicz W.* The Basic Conservative Treatment of Temporomandibular Joint Anterior Disc Displacement Without Reduction — Review // *Adv Clin Exp Med*. 2015. V. 24. № 4. P. 731—735.
43. *Rajendra G., Swapnali M.* TMJ Disorders and Occlusal Splint Therapy — A Review international journal of dental clinics // *International journal of dental clinics*. 2010. № 2. P. 22—29.
44. *Srivastava R., Jyoti B., Davi P.* Oral splint for temporomandibular joint disorders with revolutionary fluid system // *Dental Research Journal*, 2013. V. 10. № 3. P. 307—313.
45. *Наумович С.А.* Оклюзионные шины: виды и роль в комплексной терапии патологии височно-нижнечелюстного сустава // *Современная стоматология*. Минск, 2014. № 1. С. 7—10.
46. *Re J.P., Perez C., Darmouni L., Carlier J.F., Orthlieb J.D.* The occlusal splint therapy // *J. Stomat. Occ. Med*. 2009. V. 2. № 2. P. 82—86.
47. *Shankland W.E.* Temporomandibular disorders: standard treatment options // *Gen. Dent*. 2004. V. 52. № 4. P. 349—355.
48. *Deshpande R.G., Mhatre S.* TMJ disorders and occlusal splint Therapy: A Review // *Int J Dent Clinics*. 2010. № 2. P. 22—29.
49. *Truelove E., Huggins K.H., Mancl L., Dworkin S.F.* The efficacy of traditional, low-cost and nonsplint therapies for temporomandibular disorder: A randomized controlled trial // *J. Am Dent Assoc*. 2006. V. 137. P. 1099—1107.
50. *Greene C.S., Obrez A.* Treating temporomandibular disorders with permanent mandibular repositioning: is it medically necessary? // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2015. V. 119. № 5. P. 489—498.
51. *Wright E.F., North S.L.* Management and treatment of temporomandibular disorders: A clinical perspective // *J. Man Manip Ther*. 2009. V. 17. P. 247—254.
52. *Katyayan P.A., Katyayan M.K., Shah R.J., Patel G.* Efficacy of appliance therapy on temporomandibular disorder related facial pain and mandibular mobility: a randomized controlled study // *J Indian Prosthodont Soc*. 2014. V. 14. № 3. P. 251—261.
53. *Seifeldin S.A., Elhayes K.A.* Soft versus hard occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders (TMDs) // *Saudi Dent J*. 2015. V. 27. № 4. P. 208—214.
54. *Al-Riyami S., Moles D.R., Leeson R., Cunningham S.J.* Comparison of the instructional efficacy of an internet-based temporomandibular joint (TMJ) tutorial with a traditional seminar // *Br Dent J*. 2010. V. 209. № 11. P. 571—576.
55. *Herb K., Cho S., Stiles M.A.* Temporomandibular joint pain and dysfunction // *Curr Pain Headache Rep*. 2006. № 10. P. 408—414.
56. *Jung H.D., Kim S.Y., Park H.S., Jung Y.S.* Orthognathic surgery and temporomandibular joint symptoms // *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2015. V. 37. № 1. P. 14—25.
57. *Айзенберг А.М., Артемьев А.Н., Беттельман А.И.* Регистрация и воспроизведение движений нижней челюсти для правильного конструирования зубных протезов у пациентов // *Материалы VI Росс. Научного форума «Стоматология 2004»*. 2004. С. 8—10.
58. *Hegab A.F., Youssef A.H., Abd Al Hameed H.I., Karam K.S.* MRI-based determination of occlusal splint thickness for temporomandibular joint disk derangement: a randomized controlled clinical trial // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2018. V. 125. № 1. P. 74—87.
59. *Januzzi E., Ferreira L.A., Da Silva Duarte J., Rodrigues Ribondi C., Almeida Corrêa C.V., Alvarenga M.G.J., Ferraz Gonçalves R.T.R., Almeida A.M., Durão Maurício P.J.B.T.* Evaluation of this Temporomandibular Joint Space When Using Different Occlusal Splints by Cone Beam Computerized Tomography: A Case Report // *J. of Dental and Oral Health*. 2017. № 3. P. 2—6.
60. *Lin Sh.-L., Wu Sh.-L., Ko Sh.-Y., Yen Ch.-Y., Yang J.-W.* Effect of Flat-Plane Splint Vertical Thickness on Disc Displacement Without Reduction: A Retrospective Matched-Cohort Study // *J Oral Maxillofac Surg*. 2017. № 75. P. 1627—1636.
61. *Статовская Е.Е.* Особенности применения окклюзионных капш (сплент-терапии) // *ЛАВ*. 2007. № 4. С. 3—6.
62. *Трезубов В.Н., Бульчева Е.А.* Особенности комплексной терапии пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстных суставов и оценка ее эффективности // *Институт стоматологии*. 2000. Т. 9. № 3. С. 14—17.
63. *Chavan S.J., Bhad W.A., Doshi U.H.* Comparison of temporomandibular joint changes in Twin Block and Bionator appliance therapy: a magnetic resonance imaging study // *Prog Orthod*. 2014. V. 15 № 1. P. 57—64.

64. *Lalue-Sanches M., Gonzaga A.R., Guimaraes A.S., Ribeiro E.C.* Disc Displacement with Reduction of the Temporomandibular Joint: The Real Need for Treatment // *J Pain Relief* 2015. V. 4. № 5. P. 1—5.
65. *Liu M.-Q., Lei J., Han J.-H., Yap A. U.-J., Fu K.-Y.* Metrical analysis of disc //condyle relation with different splint treatment positions in patients with TMJ disc displacement // *J. Appl. Oral Sci.* 2017. V. 25. № 5. P. 483—489.
66. *Фадеев П.А., Емгахов А.В., Пономарева Е.А., Лу П.В.* Клиническое применение окклюзионных накладок в комплексе мероприятий по реабилитации пациентов с дисфункциями ВНЧС // *Институт стоматологии.* 2017. № 3. С. 36—37.
67. *Yadav S., Karani J.T.* The essentials of occlusal splint therapy // *Int J Prosthetic Dent.* 2011. № 2. P. 12—21.

Поступила 02.09.2018
Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-387-401

OCCLUSIVE THERAPY OF TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

T.V. Chkhikvadze, V.V. Bekreev

RUDN University, Moscow, Russia

Abstract. The paper presents an analysis of research by a number of Russian and foreign authors devoted to the study of various occlusal splits, in particular, the mechanisms of their work, classification, their effectiveness in various forms of temporomandibular joint (TMJ) lesions, the advantages and disadvantages of individual splits and materials, used in their manufacture. It should be noted that the use of occlusal splits in the complex treatment of TMJ disorders allows to achieve the normalization of spatial relations of intra-articular structures and to eliminate the chronic mechanical trauma of TMJ tissues. The choice of the optimal treatment method of the TMJ internal disorders is made with account of the nature of mandibular movements, of the joint disc displacement, the pain syndrome, its possible causes, and the presence of local and general aggravating factors. The dissipating appliances allow the joint disc to be positioned physiologically correctly relative to the mandible head and therapy eliminate the prerequisites for the TMJ dysfunction development. According to both Russian and foreign researchers, the use of dissipating appliances contributes to an increase in the effectiveness of conservative treatment of the TMJ dysfunction, as well as to the prevention of complications such as secondary osteoarthritis and uncontrolled displacement of the joint disc.

Key words: the temporomandibular joint disorders; articular disk; occlusal splits; classification of occlusal splits, operation mechanism of occlusal splits; materials for the manufacture of splits

Corresponding author: T.V. Chkhikvadze, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str., 10, 117198, Moscow, Russia, E-mail: mayach@mail.ru, tchkhik@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-4642-1989

Currently, lesions of the temporomandibular joint (TMJ), both morphological and functional, occur, according to various authors, in 40—75% of the adult population and occupy the third place among the main nosological forms of dental diseases [1; 2]. In 70—95% of cases of this pathology, the TMJ internal disorders are detected [3; 4], which in most cases are caused by functional disorders of the occlusion [5; 6], as well as changes in the con-

nective tissue of the joint itself and surrounding tissues [7; 8].

With TMJ internal lesions caused by occlusion disorders, the therapy of choice is orthopedic or orthodontic treatment, in particular, with occlusal appliances and bite plates. Occlusion therapy with splits has a complex impact on the dental-jaw system as a whole, including teeth, muscles of mastication and the TMJ structures [9—14].

The principle of using occlusal splints is that they prevent the clamping of teeth in the intercuspal position and set the mandible to another position; this contributes to the appearance of the muscular and joint balance corresponding to the new position [15—17]. An important therapeutic effect is also the restoration of the normal tone of muscular mastication. When treating with splints, the new position and trajectory of the mandible movement are programmed, in which the pain in the TMJ and the pathological tension (spasm) of the muscles of mastication decrease or disappear [18] or the teeth normal closing is reproduced in the positions closest to the physiological central occlusion [19—21]. The use of occlusal splints to treat the TMJ disorders is pathogenetically justified, as they, by regulating the neuromuscular coordination, reduce associated muscle pains and ensure the desired position of the mandible, by distributing loads in bruxism and thereby contributing to improved functioning of the affected joint [22—24].

Occlusal appliances allow restoring the physiological occlusal vertical dimension, normalizing the mandible heads position at TMJ disorders, habitual luxations and sublaxations, discs displacements [25—27].

Split treatment in patients with TMJ pathology is used, according to some authors [19; 28—30] with the aim of:

- ◆ restoring or improving neuromuscular coordination;
- ◆ changing the trajectory of the mandible movements and occlusal position;
- ◆ increasing the occlusal vertical dimension (interalveolar distance);
- ◆ muscle relaxation, reduction or redistribution of occlusive load capacity in cases of bruxism and parafunctions;
- ◆ differential diagnostics for detecting the occlusal component in the etiology of TMJ disorders.

Currently, more than 40 types of appliances and bite plates are known, which differ from each other in the manner of fixation in the oral cavity, the localization (for the maxillae or mandible), the material

used in their formation, and the types of split contact with the opposing teeth [17; 31—33].

V.A. Khvatova and S.O. Chikunov (2010) proposed a functional classification of occlusal appliances:

◆ **dissipating appliances**. Their mechanism is based on the dissociation of the teeth of the maxillae and mandible against the background of the reduction in the inter-alveolar distance with the aim of their protection from self-destruction.

Dissipating splints are used in bruxism, unless a change in the mandible position in the sagittal and transversal planes is planned or the patient has no signs of muscular and joint dysfunction, and no significant occlusal reconstruction is envisaged in terms of dental treatment [31];

◆ **relaxing appliances** (provide a reduction in muscle tone at the setting of the joint heads of mandible in the center position).

It is used for elimination of the muscle pain and muscle hypertension or spasm.

The concomitant effect of these splints is in the gradual transfer of the mandible heads to the position of centric (physiological) occlusion;

◆ **stabilizing appliances** (stabilize the mandible position after the normalization of muscle tone and reduce manifestations of the TMJ dysfunction).

When the stabilization appliances are used, the load is distributed evenly throughout the muscles of mastication and their tonus is reduced. In this case, the mandible heads are transferred in the position of the central occlusion with the formation of simultaneous contacts on all the teeth [27; 34];

◆ **repositioning appliances** (set the mandible heads into the correct position) are used for internal disorders of the TMJ and are divided into protrusive and distractive ones.

Protrusive appliances are used to patients with distal displacement of the mandible heads, as well as with ventral displacement of the TMJ joint disk.

The action mechanism of the protrusive appliances is the forward movement of mandible heads with respect to the central occlusion [34—36], since they are shifted backward at the distal displacement,

and the joint disks are located in front of the mandible heads.

When wearing a protrusive appliance, the dislocated disc also returns to the usual position above the mandible heads, i.e., it is being repositioned [37]. To effectively correct the position of the mandible heads and joint discs with the help of an appliance, in this case it is advisable to focus not only on the clinical picture (the click at the beginning of opening the mouth and at the end of closing the mouth), but also on the axiographic data, which makes it possible to adjust the articulators in the correct position [38]. Protrusive appliances are characterized by the presence of deep impressions of the lateral teeth bumps; the appliance is worn for almost 24 hours a day, and is being removed only for the oral cavity hygiene.

Distraction appliances are used when compressing the TMJ tissues in order to reduce them. The decompression degree is programmed with the help of special devices in the articulator. The appliances are formed in such a way that the contact with the opposing teeth takes place only in the distal sections. As soon as the contact becomes complete (achieved for all the teeth), the thickness of the distraction appliance increases [32; 39].

A number of authors [17; 40; 41] think it reasonable to divide the occlusal splits into two large groups according to the mechanism of their work:

- ◆ permissive splits;
- ◆ repositioning splits.

One of the most discussed and, at the same time, controversial issues in choosing the treatment tactics is the localization of the appliance (split) on the maxillae or mandible. In the scientific literature there is no consensus on the jaw preferred for the occlusal split location. According to most researchers, the results of treatment with splits do not depend on their location [32; 34; 42—44]. At the same time, each of these localizations has its own advantages and disadvantages, as well as certain limitations in application.

According to available data, the use of maxillary occlusal splits is preferable, since the retention is better on the maxillae [45—47]. At the same time,

a number of researchers point to the advantages of using occlusal splits on the mandible [27; 35; 48; 49].

Some authors note the presence of a number of factors that are important in the choice of the jaw, as a point of application of occlusal splits. For example, the jaw with the smallest number of available teeth or “terminal” defects of the dentition row should be chosen as the location of the occlusal split, as the number of additional occlusal contacts increases and, consequently, the stabilizing component of the treatment with splits increases [44; 50; 51].

Great role in the choice of the occlusal split localization belongs to the character of apical-cuspal contact of the opposing teeth. With a large sagittal gap and in the absence of incisal occlusion, it is advisable to make a split on the maxillae [40; 52]. Occlusion splits on the maxillae, according to some researchers, reduce the pressure on the TMJ and increase the occlusion vertical distance [20; 42; 53]. In addition, the use of these splits on the maxillae causes a decrease in the manifestations of synovitis and other clinical symptoms [54—56].

The advantages of using occlusal appliances on the maxillae, according to V.A. Khvatova and S.O. Chikunov, is in the easy formation of an explicit sheer frontal canine guidance and the exclusion of additional traumatism of parodontium due to appliances on mobile teeth. Disadvantages of appliances on the maxillae, according to the same authors, is in closing (full or partial) of the roof of the mouth, speech impairment, and non-aesthetic look of the appliance.

Indication for the use of an occlusal appliance on the mandible is the aplomb position of the teeth, with lower incisors in contact with the dentate lobe [31]. Advantages of the occlusal appliance location on the mandible: does not cause speech disorders, is aesthetically pleasing, practically does not interfere with the tongue, because it is located below its equator, it is easier to form and control in the process of treatment of the frontal-canine guidance.

Selection of the appliance for the maxillae and mandible also depends on the condition of the hard tissues of the upper incisors. If the front upper teeth

are erased, and short and their palatal surface is destroyed, then an appliance is recommended for the maxillae. If the front upper teeth are intact and normally located, then an appliance is recommended for the mandible [31].

Depending on the type of material used, plastic and silicone occlusal appliances are distinguished.

The main material for occlusal splits is plastic of hot or cold polymerization. The advantage of this material is its relative cheapness, ease of use and form stability. Plastic appliances are easily adjusted to the central occlusion with abrasive tools, and can also be built right in the mouth with self-hardening plastic. However, the use of plastic splits has certain drawbacks: in some patients, despite the correction, there occurs pain under the split, hypersalivation, sometimes — weak fixation [31; 53; 57].

Silicone splits are made of a transparent, durable, resilient and safe for health material. The advantage of silicone splits is their aesthetics (transparent and almost invisible); smooth surface, not injuring the oral mucosa; safety (silicone does not emit harmful substances even under the influence of acids and high temperature); they do not cause irritation and allergies; have high strength; are easily removed and applied and are easy to maintain. In the treatment with silicone splits, reliable retention is ensured within the dental arch of one jaw, but no control of the occlusal relationships of the dentition is provided. Another disadvantage of this type of splits is the fact that they can be used only for the first form of deformation according to V.A. Ponomareva's classification, but are not used for the second one [25].

The most modern and promising are 3D occlusal splits. The basis of this technology is the creation of a three-dimensional model of the patient's dental system. Using 3D modeling, you can both calculate the duration of treatment, and also predict its results. 3D splits are characterized by the highest precision. The latest technologies are used in planning the treatment and manufacturing the splits, all calculations are made at the micron level. A special program plans the trajectory of the movement of each tooth. A set of individual splits is manufactured using the 3D printing method. 3D splits are durable and re-

sistant to staining. They should be worn 22 hours a day. The average duration of treatment with 3D splits is 18 months. Disadvantages of 3D splits are the need for their repeated re-manufacturing during the treatment (every 2 weeks, a month or 2 months); long duration of treatment, use only in adults; high price.

One of the discussed issues of occlusal split therapy is the choice of the optimum thickness of the split. A number of recent studies have proved the need for a differentiated approach to determining the required thickness of the occlusal appliance, depending on the nature of internal TMJ lesions. It was revealed that for the anterior disc displacement with reposition, the thickness of the occlusal appliances used should be less than for anterior disc displacement without repositioning. However, there are certain differences in the choice of the thickness of the appliances in each case. Some authors propose the use of 4 mm thick occlusal appliances for treating internal TMJ lesions with anterior disc displacement with repositioning, and without reposition, — thicker ones, up to 6 mm [58]. Other researchers believe that if the position of the joint disc changes with its anterior displacement without repositioning, occlusion appliances with a thickness of 6 mm should be used, and in order to reduce the pain syndrome in the TMJ area, it is sufficient to use a thin (1 mm thick) occlusion split [59]. Some authors in choosing the thickness of the occlusal appliances offer to be guided by the clinical signs of the disease. For anterior disc displacement without reposition with the presence of clicks / crepitus and pain syndrome in the TMJ area, it is recommended to use occlusal appliances with a thickness of 5 mm. In the absence of these symptoms, no statistically significant differences were found in the use of occlusal appliances with a thickness of 3 mm or 5 mm [60].

In conclusion, it should be noted that the use of occlusal splits in the complex treatment of TMJ disorders allows to achieve the normalization of spatial relations of intra-articular structures and to eliminate the chronic mechanical trauma of TMJ tissues [15; 61—65]. The choice of the optimal treatment method of the TMJ internal disorders is made

with account of the nature of the joint disc displacement, the pain syndrome, its possible causes, and the presence of local and general aggravating factors. The dissipating appliances allow the joint disc to be positioned physiologically correctly relative to the mandible head [32; 35; 57; 59; 66; 67] and thereby eliminate the prerequisites for the dysfunction development. According to both Russian and foreign researchers, the use of dissipating appliances contributes to an increase in the effectiveness of treatment of the TMJ dysfunction, as well as to the prevention of complications such as secondary osteoarthritis and uncontrolled displacement of the joint disc.

REFERENCES

- Gaivoronskaya M.G., Gaivoronskiy I.V., Nikolenko V.N. Morphometric characteristics of the articular surfaces of the temporomandibular joint in different types of occlusion in adult persons. *Morphology*. 2015. V. 148. № 4. P. 32—36.
- Rabukhina N.A., Golubeva G.I., Perfiliev S.A. Spiral computed tomography in the disorders of the maxiofacial area. M.: MEDpress-inform. 2006. 128 p.
- Badanin V.V., Dergilev A.P. Comparative evolution of the split therapy of the temporomandibular disorders. *Novoe v Stomatologii*. 2003. V. 112. № 4. P. 40—42.
- Schiffman E., Ohrbach R. Executive summary of the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders for clinical and research applications. *J. Am. Dent. Assoc.* 2016. V. 147. № 6. P. 438—445.
- Arsenina O.I., Popova A.V., Gus L.A. The role of occlusal disorders in development of temporomandibular joint dysfunction. *Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery*. Moscow, 2014. V. 93. № 6. P. 64—67.
- Artyuskevich A.S. Disorders of the temporomandibular joint. *Sovremennaya Stomatologiya*. Minsk, 2014. № 1. P. 1—14.
- Doroshina V.I., Makeeva I.M., Protsenko A.S. Stomatological dispensary treatment of students of Moscow higher educational establishments and ways of its improvement. *Stomatologiya*. 2010. V. 7. № 1. P. 9—13.
- Almarza A.J., Athanasiou K.A. Design characteristics for the tissue engineering of cartilaginous. *Ann Biomed Eng.* 2014. V. 32. P. 2—17.
- Volkov S.I., Bazhenov A.V., Siomkin V.A., Bogdanov. The topographic variation in the structure of the temporomandibular joint with occlusion disorders. *Stomatologiya*. 2013. № 2. P. 9—11.
- Panteleev V.D. Temporomandibular occlusal disorders. Part 2: Diagnosis of temporomandibular joint disorders. *Institut Stomatologii*. 2002. № 1. P. 26—28.
- Iaremenko A.I., Korolev V.O., Kovalev M.I. Modern algorithm of diagnostic and treatment TMJ disorders. *Institut Stomatologii*. 2017. № 3. P. 38—40.
- Daif E.T. Correlation of splint therapy outcome with the electromyography of masticatory muscles in temporomandibular disorder with myofascial pain. *Acta Odontol Scand*. 2012. V. 70. № 1. P. 72—77.
- Kuzmanovic Pfcier J., Dodic S., Lazic V., Trajkovic G., Milic N., Milicic B. Occlusal stabilization splint for patients with temporomandibular disorders: Meta-analysis of short and long term effects. *PLoS One*. 2017. V. 12. № 2. P. 1—21.
- Niemela K., Korpela M., Raustia A., Ylostalo P., Sipila K. Efficacy of stabilisation splint treatment on temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2012. V. 39. № 11. P. 799—804.
- Greven M., Landry A., Carmignani A. Comprehensive dental diagnosis and treatment planning for occlusal rehabilitation: a perspective. *Cranio*. 2016. V. 34. № 4. P. 215—217.
- Schindler H.J., Hugger A., Kordab B., Türp J. Splint therapy for temporomandibular disorders: basic principles. *J. Craniomand. Func*. 2014. V. 6. № 3. P. 207—230.
- Shweta Choudhary, H Murali Rao, Ajit Kumar, Rohilla Cheranjeevi Jayam. The Occlusal Splint Therapy: A Literature Review. *Indian Journal of Dental Sciences*. 2015. V. 1. № 7. P. 101—108.
- Pihut M., Gorecka M., Ceranowicz P., Wieckiewicz M. The Efficiency of Anterior Repositioning Splints in the Management of Pain Related to Temporomandibular Joint Disc Displacement with Reduction. *Pain Res Manag*. 2018. V. 21. P. 1—6.
- Diaz Gómez S.M., Hidalgo S., Gómez Meriño M., Nápoles González I de J, Tan Suárez N. Oclusión dentaria. Reflexiones más que conjeturas. Dental occlusion. Reflections more than conjectures. *Revista Archivo Médico de Camagüey. AMC*. 2008. V. 12. № 2. P. 1—12.
- Shedden-Mora M.C., Weber D., Neff A., Rief W. Biofeedback-based cognitive-behavioral treatment compared with occlusal splint for temporomandibular disorder: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2013. V. 29. № 12. P. 1057—1065.
- Zhang C., Wu J.Y., Deng D.L., He B.Y., Tao Y., Niu Y.M., Deng M.H. Efficacy of splint therapy for the management of temporomandibular disorders: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016. V. 51. № 7. P. 84043—84053.
- Khvatova V.A. Occlusal appliance: current state of the problem. *Maestro Stomatologii*. 2007. № 4: P. 52—56.
- Candirli C., Korkmaz Y.T., Celikoglu M., Altintas S.H., Coskun U., Memis S. Dentists' knowledge of occlusal splint therapy for bruxism and temporomandibular joint disorders. *Niger J Clin Pract*. 2016. V. 19. № 4. P. 496—501.

24. Meirelles L., Cunha Matheus Rodrigues Garcia R. Influence of bruxism and splint therapy on tongue pressure against teeth. *Cranio*. 2016. V. 34. № 2. P. 100—104.
25. Lebedenko I.Y., Kalivardzhian E.S. Orthopedic dentistry: textbook. M.: GEOTAR-Media. 2011. 640 p.
26. Ferreira F.M., Simamoto — Junior P.C., Soares C.J., Amaral Monteiro Ramos A.M., Fernandes-Neto A.J. Effect of Occlusal Splints on the Stress Distribution on the Temporomandibular Joint Disc. *Brazilian Dental Journal*. 2017. V. 28. № 3. P. 324—329.
27. Ju-Hui Wu, Yu-Hsun Kao, Chao-Ming Chen, Ching-Wei Shu, Chun-Ming Chen, I-Yueh Huang. Modified mandibular splint therapy for disc displacement with reduction of the temporomandibular joint. *Journal of Dental Sciences*. 2013. № 8. P. 91—93.
28. Ebrahim S., Montoya L., Busse J.W., Carrasco-Labra A., Guyatt G.H. The effectiveness of splint therapy in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2012. V. 143. № 8. P. 847—857.
29. Loster B.W., Loster I., Wieczorek A. Disk displacement without reduction — clinical and instrumental analysis of treatment results. *J. Stoma*. 2012. V. 65. № 5. P. 705—713.
30. Murakami S., Maeda Y., Ghanem A., Uchiyama Y., Kreiborg S. Influence of mouthguard on temporomandibular joint. *Scand J Med Sci Sports*. 2008. V. 18. № 5. P. 591—595.
31. Khvatova V.A., Chikunov S.O. Occlusal appliance (current state of the problem). M.: Medicinskaya kniga. 2010. 56 p.
32. Alqutaibi A.Y., Aboalrejal A.N. Types of Occlusal Splint in Management of Temporomandibular Disorders (TMD). *J Arthritis*. 2015. № 4. P. 176—500.
33. Crout D.K. Anatomy of an occlusal splint. *General Dentistry*. 2017. March/April. P. 52—59.
34. Greene C.S. The etiology of temporomandibular disorders: implications for treatment. *J. Orofac Pain*. 2001. V. 15. № 2. P. 93—116.
35. I-Yueh Huang, Ju-Hui Wu, Yu-Hsun Kao, Chao-Ming Chen, Chun-Ming Chen, Yi-Hsin Yang. Splint therapy for disc displacement with reduction of the temporomandibular joint. www.sciencedirect.com/journal/homepage. <http://www.kjms-online.com>. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2015. V. 2. № 7. P. 323—329.
36. Williamson E.H. Treatment of anterior disc displacement with the removable Herbst appliance. *Facial Orthop. Temporomand. Arthrol*. 2001. № 2. P. 4—6.
37. Adoniev A.V., Iliin A.A., Schelkunov K.S. Reposition splint therapy in combined treatment of disc displacement with reposition of the temporomandibular joint. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015; № 2.
38. Roshin E.M. Diagnostics and treatment of articulation disorders of the patient with temporomandibular dysfunction. Dis. Cand. of medical science. Dentistry. 14.01.14. Tver. 2011. 190 p.
39. Hausteин T., Weihe S, Hausteин N. Milled appliance during the epoch of electronic measuring of temporomandibular joint. *Dental magazine*. 2016. V. 149. № 5. P. 48—56.
40. Dawson R.P. Functional Occlusion: From TMJ to smile design. St. Louis, MO: Mosby. 2007. P. 379—382.
41. Dylina T.J. The basics of occlusal splint therapy. *Dent Today*. 2002. V. 21. № 7. P. 82—87.
42. Miernik M., Więckiewicz W. The Basic Conservative Treatment of Temporomandibular Joint Anterior Disc Displacement Without Reduction — Review. *Adv Clin Exp Med*. 2015. V. 24. № 4. P. 731—735.
43. Rajendra G., Swapnali M. TMJ Disorders and Occlusal Splint Therapy — A Review international journal of dental clinics. *International journal of dental clinics*. 2010. № 2. P. 22—29.
44. Srivastava R., Jyoti B., Davi P. Oral splint for temporomandibular joint disorders with revolutionary fluid system. *Dental Research Journal*, 2013. V. 10. № 3. P. 307—313.
45. Naumovich S.A. Occlusion appliance: forms and role the complex therapy of TMJ disorders. *Sovremennaya Stomatologiya*. Minsk, 2014. № 1. P. 7—10.
46. Re J.P., Perez C., Darmouni L., Carlier J.F., Orthlieb J.D. The occlusal splint therapy. *J. Stomat. Occ. Med*. 2009. V. 2. № 2. P. 82—86.
47. Shankland W.E. Temporomandibular disorders: standard treatment options. *Gen. Dent*. 2004. V. 52. № 4. P. 349—355.
48. Deshpande R.G., Mhatre S., TMJ disorders and occlusal splint Therapy: A Review. *Int J Dent Clinics*. 2010. № 2. P. 22—29.
49. Truelove E., Huggins K.H., Mancl L., Dworkin S.F. The efficacy of traditional, low-cost and nonsplint therapies for temporomandibular disorder: A randomized controlled trial. *J. Am Dent Assoc*. 2006. V. 137. P. 1099—1107.
50. Greene C.S., Obrez A. Treating temporomandibular disorders with permanent mandibular repositioning: is it medically necessary? *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2015. V. 119. № 5. P. 489—498.
51. Wright E.F., North S.L. Management and treatment of temporomandibular disorders: A clinical perspective. *J. Man Manip Ther*. 2009. V. 17. P. 247—254.
52. Katyayan P.A., Katyayan M.K., Shah R.J., Patel G. Efficacy of appliance therapy on temporomandibular disorder related facial pain and mandibular mobility: a randomized controlled study. *J Indian Prosthodont Soc*. 2014. V. 14. № 3. P. 251—261.

53. Seifeldin S.A., Elhayes K.A. Soft versus hard occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders (TMDs). *Saudi Dent J.* 2015. V. 27. № 4. P. 208—214.
54. Al-Riyami S., Moles D.R., Leeson R., Cunningham S.J. Comparison of the instructional efficacy of an internet-based temporomandibular joint (TMJ) tutorial with a traditional seminar. *Br Dent J.* 2010. V. 209. № 11. P. 571—576.
55. Herb K., Cho S., Stiles M.A. Temporomandibular joint pain and dysfunction. *Curr Pain Headache Rep.* 2006. № 10. P. 408—414.
56. Jung H.D., Kim S.Y., Park H.S., Jung Y.S. Orthognathic surgery and temporomandibular joint symptoms. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2015. V. 37. № 1. P. 14—25.
57. Aizenberg A.M., Artemiev A.N., Bettelman A.I. The registration and reproduction of movement of the mandible for the correct dental prostheses production. *Materials of the VI conference "Odontology 2004"*. M., 2004. P. 8—10.
58. Hegab A.F., Youssef A.H., Abd Al Hameed H.I., Karam K.S. MRI-based determination of occlusal splint thickness for temporomandibular joint disk derangement: a randomized controlled clinical trial. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2018. V. 125. № 1. P. 74—87.
59. Januzzi E., Ferreira L.A., Da Silva Duarte J., Rodrigues Ribondi C., Almeida Corrêa C.V., Alvarenga M.G.J., Ferraz Gonçalves R.T.R., Almeida A.M., Durão Maurício P.J.B.T. Evaluation of this Temporomandibular Joint Space When Using Different Occlusal Splints by Cone Beam Computerized Tomography: A Case Report. *J. of Dental and Oral Health.* 2017. № 3. P. 2—6.
60. Lin Sh.-L., Wu Sh.-L., Ko Sh.-Y., Yen Ch.-Y., Yang J.-W. Effect of Flat-Plane Splint Vertical Thickness on Disc Displacement Without Reduction: A Retrospective Matched-Cohort Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017. № 75. P. 1627—1636.
61. Statovskaya E.E. Occlusal split therapy peculiarity. *LAB.* 2007. № 4. P. 3—6.
62. Trezubov V.N., Bulycheva E.A. Peculiarity of complex therapy in the patients with temporomandibular joint disorders and its efficiency estimating. *Institut Stomatologii.* 2000. V. 9. № 3. P. 14—17.
63. Chavan S.J., Bhad W.A., Doshi U.H. Comparison of temporomandibular joint changes in Twin Block and Bionator appliance therapy: a magnetic resonance imaging study. *Prog Orthod.* 2014. V. 15. № 1. P. 57—64.
64. Lalue-Sanches M., Gonzaga A.R., Guimaraes A.S., Ribeiro E.C. Disc Displacement with Reduction of the Temporomandibular Joint: The Real Need for Treatment. *J Pain Relief* 2015. V. 4. № 5. P. 1—5.
65. Liu M.-Q., Lei J., Han J.-H., Yap A. U.-J., Fu K.-Y. Metrical analysis of disc //condyle relation with different splint treatment positions in patients with TMJ disc displacement. *J. Appl. Oral Sci.* 2017. V. 25. № 5. P. 483—489.
66. Fadeev R.A., Emgakhov A.V., Ponomareva E.A., Lee P.V. Clinical use of the occlusal appliance in complex rehabilitation of patients with TMJ disorders. *Institut Stomatologii.* 2017. № 3. P. 36—37.
67. Yadav S., Karani J.T. The essentials of occlusal splint therapy. *Int J Prosthetic Dent.* 2011. № 2. P. 12—21.

Received 02.09.2018

Accepted 22.11.2018

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. СТОМАТОЛОГИЯ
ORIGINAL ARTICLE. STOMATOLOGY

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-402-414

**КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА
И ЭЛЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПУЛЬПЫ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ
В ДИНАМИКЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Г.Б. Любомирский

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Удмуртская Республика, город Ижевск, Россия

Уровень распространенности воспалительных заболеваний пародонта ежегодно остается на высоком уровне. Несмотря на применение для лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом современных медикаментозных средств, проблема эффективного лечения этого стоматологического заболевания до сих пор не решена. Сложность и длительность лечения имеет центральное место в практике врача-стоматолога. Одной из причин недостаточной эффективности лечения можно считать длительное применение антибактериальных препаратов, которые часто приводят к развитию дисбактериоза в полости рта, что значительно снижает неспецифическую резистентность и сопровождается развитием иммунного дисбаланса. Механизмы возникновения заболеваний десны заключаются в нарушении кровоснабжения, недостатке кислорода, питательных веществ и полезных компонентов (состояние гипоксии). Не теряет актуальности изучение эффективности использования лазеротерапии и озонотерапии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Данные физиотерапевтические методы являются наиболее популярными и результативными в современной терапевтической пародонтологии на сегодняшний день. Лечебный озон обладает иммуностимулирующим, бактерицидным, фунгицидным, противовоспалительным, дезинтоксикационным и другими свойствами, а лазеротерапия обладает положительным лечебным эффектом на ткани пародонта, приводя к уменьшению воспалительных явлений и бактериостатическому эффекту. Наше исследование направлено на изучение клинического состояния тканей пародонта и электрометрических показателей пульпы разных групп зубов после лечебного воздействия генератором озона и диодным лазером с длиной волны 810 нм в динамике наблюдения. Было обследовано 300 человек с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Включение в лечебный арсенал физиотерапевтических методов для оказания помощи пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом, таких как озонотерапия или лазеротерапия, значительно повышает эффективность лечения пародонтологических пациентов.

Ключевые слова: заболевания пародонта, физиотерапевтическое лечение, хронический генерализованный пародонтит, электроодонтометрия, диодный лазер, генератор озона

Ответственный за переписку: Любомирский Геннадий Борисович, к.м.н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Адрес: ул. Коммунаров, 281, Ижевск, Республика Удмуртия, 426034, Россия. E-mail: lyubomirskii-gen@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8949-0848; SPIN-код: 1050-7657

Для цитирования: Любомирский Г.Б. Клиническое состояние тканей пародонта и электрометрические показатели пульпы зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике физиотерапевтического лечения // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 402—414. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-402-414.

Fo rcitation: Lyubomirsky G.B. (2018). Clinical State of Parodont Tissue and Electrometric Indicators of Teeth Pulp in Patients with Chronic Generalized Parodontitis in the Dynamics of Physiotherapeutic Treatment. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 402—414. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-402-414.

ВВЕДЕНИЕ

Тенденциями современных принципов оказания пародонтологической помощи являются немедикаментозные методы лечения [1, 2]. Это закономерность не случайна. Основными факторами такого выбора являются: побочные эффекты лекарственных средств; развитие аллергических реакций на лекарственные препараты; появление устойчивых штаммов микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам; увеличение числа сочетанных и сопутствующих заболеваний [3, 4, 15].

На сегодняшний день в лечении пациентов с пародонтитом все больше используются физиотерапевтические методы, направленные не только на купирование воспаления и боли, но и на нормализацию физиологических процессов в тканях организма человека. Наиболее популярными и результативными методами физиотерапии в терапевтической пародонтологии являются лазеротерапия и озонотерапия [5—8, 16, 19, 20].

Однако выбор устройств с каждым годом растет, но методы их использования и эффективность при лечении не всегда доказаны.

Известно, что диодный лазер и генератор озона благотворно влияют на ткани пародонта, приводя к уменьшению воспалительных явлений и бактериостатическому эффекту в зоне ближайшего клинического благополучия [9, 10, 17, 18]. Многие авторы утверждают, что пульпа зуба тесно соединена не только с тканями пародонта, но и со всем организмом человека, несмотря на ее ограниченность и своеобразную автономность. Вместе с тем не установлено, насколько выражен этот клинический эффект. Вместе с тем установлено [11—13], что снижение электровозбудимости пульпы может происходить и в интактном зубе, не имеющем кариозного поражения, когда пульпа вовлекается в патологический процесс тканей пародонта [14]. Поэтому если в «здоровых» зубах при заболеваниях пародонта показатели электровозбудимости могут снижаться, то при воздействии лечебных физических

факторов изменения порога чувствительности пульпы ожидать закономерного.

Поэтому целью нашего исследования было установить клиническое состояние тканей пародонта и электрометрические показатели пульпы зубов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике физиотерапевтического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 300 человек с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Диагноз устанавливали на основании клинических и рентгенологических показателей.

В зависимости от проводимого комплекса лечения все обследованные были разделены на три группы по 100 человек в каждой.

Пациенты первой группы (контрольной) получали традиционный комплекс лечебных пародонтологических мероприятий, включающий в обязательном порядке профессиональную гигиену. При профессиональной гигиене использовали ручные инструменты и аппарат «PIEZON-MASTER 400» с дистиллированной водой. После удаления зубных отложений пародонтальные карманы орошали 0,05% раствором хлоргексидина, обрабатывали дентин корней зубов глүфторедом. По показаниям во второе посещение проводили кюретаж пародонтальных карманов, наносили повязку с Диплен дентой, содержащей метронидазол и хлоргексидин. Перед оперативным вмешательством обучали гигиене и контролировали проведение чистки зубов. По показаниям назначали противовоспалительную терапию, при необходимости зубы шинировали, рекомендовали избирательное пришлифовывание, ортопедическое и ортодонтическое лечение. Во второй группе через неделю в третье посещение проводили обработку пародонтальных карманов диодным лазером Picasso (AMD Lasers, США) с длиной волны 810 нм при мощности 0,5 Вт неиницированным оптоволоконным контактно-лабильной методике в течение одной минуты на один пародонтальный карман. Такие про-

цедуры осуществляли 5 раз с интервалом в один день. Пациентам третьей группы дополнительно к традиционным методам лечения в третьем посещении добавляли обработку пародонтальных карманов генератором озона Ozone DTA Generator (Aroza, Тайвань) при мощности в 6 баллов по стандартной шкале аппарата насадкой № 2 по контактно-лабильной методике в течение 1 минуты на один пародонтальный карман в сочетании с дарсонвализацией. Такие процедуры также проводили 5 раз с интервалом в один день.

Профессиональную гигиену и курсы физиотерапии повторяли в наблюдаемых группах пациентов 2 раза в год с интервалом в 6 месяцев. Для закрепления мануальных навыков и методов самоконтроля индивидуальной гигиены полости рта, проводимой в домашних условиях, обучение чистки зубов во всех группах проводили каждые 3 месяца в течение всего года наблюдения.

Клинические показатели, отражающие состояние пародонта у наблюдаемых пациентов, оценивали в сроки: до начала лечения, спустя неделю, 3, 6 и 12 месяцев. Показатели электровозбудимости пульпы разных групп зубов (ниж-

ней челюсти) у всех обследуемых проводили с основных чувствительных точек по методике Л.Р. Рубина (1976) электроодонтометром ОСП 2,0 Аверон, до физиотерапевтического воздействия, спустя неделю, 3, 6 и 12 месяцев.

Исследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). От всех обследованных лиц получено информированное согласие на участие в исследовании, одобренным биоэтическим комитетом ФГБОУ ВО «ИГМА» Минздрава России.

Для статистической обработки полученных цифровых показателей использовали t-критерий Стьюдента, так как распределение данных не противоречило гипотезе о нормальном распределении. Статистически значимым принимался уровень достоверности отличий с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Исходные клинические и функциональные показатели пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, взятых в наблюдение, были схожие (табл. 1 и 2).

Таблица 1 / Table 1

Исходные клинические показатели состояния тканей пародонта у пациентов различных групп с хроническим генерализованным пародонтитом / Initial clinical indicators of the condition of periodontal tissues in patients of different groups with chronic generalized periodontitis

Группы / Groups	Клинические показатели / Clinical Indicators					
	РМА (%)	СРІ (коды / codes)	Грина—Вермильона (коды / codes)	ППП (мм)	ГПК (мм)	Рецессия / Recession (мм)
1	58,0 ± 4,5	2,4 ± 0,2	2,0 ± 0,4	4,5 ± 0,3	3,8 ± 0,2	1,3 ± 0,3
2	56,4 ± 3,6	2,6 ± 0,2	2,0 ± 0,4	4,6 ± 0,2	3,7 ± 0,3	1,4 ± 0,3
3	57,2 ± 2,9	2,5 ± 0,3	2,0 ± 0,5	4,8 ± 0,4	3,6 ± 0,4	1,3 ± 0,3
t_{1-2} p_{1-2}	0,2 > 0,05	0,7 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05
t_{1-3} p_{1-3}	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0,6 > 0,05	0,4 > 0,05	0 > 0,05
t_{2-3} p_{2-3}	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0,4 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05

ГПК — Глубина пародонтального кармана / Depth of periodontal pocket; ППП — Потеря пародонтального прикрепления / Loss of periodontal attachment.

Исходные электрометрические показатели у пациентов различных групп с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести / Initial electrometric parameters in patients of different groups with chronic generalized periodontitis of moderate severity

Группы / Groups	Электровозбудимость пульпы / Electroexcitability of pulp		
	3.1., 4.1. зубов / tooth	3.4., 4.4. зубов / tooth	3.6., 4.6. зубов / tooth
1	10,62 ± 2,41	18,22 ± 4,05	17,15 ± 4,56
2	9,98 ± 2,18	17,36 ± 4,24	15,20 ± 3,44
3	8,72 ± 3,31	15,45 ± 4,62	15,83 ± 4,24
t_{1-2}	0,2	0,2	0,3
p_{1-2}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
t_{1-3}	0,4	0,5	0,2
p_{1-3}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
t_{2-3}	0,2	0,7	0
p_{2-3}	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Изменения клинических показателей пациентов первой (контрольной) группы в динамике наблюдения / Changes in clinical parameters of the patients of the first (control) group in the dynamics of observation

№	Этапы наблюдения / Stages observations	РМА (%)	СРІ (коды / codes)	Грина—Вермильона (коды / codes)	ППП (мм)	ГПК (мм)	Рецессия / Recession (мм)
1.	Исходные / Initial	58,0 ± 4,5	2,4 ± 0,2	2,0 ± 0,4	4,5 ± 0,3	3,8 ± 0,2	1,3 ± 0,3
2.	Через неделю / In a week	33,0 ± 4,2	2,0 ± 0,3	0,8 ± 0,3	4,2 ± 0,3	3,3 ± 0,3	1,1 ± 0,3
	t	4,0	1,1	2,2	0,7	1,3	0,4
	p_{1-2}	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05
3.	Спустя 3 месяца / After 3 months	30,0 ± 2,5	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,4	3,9 ± 0,4	2,8 ± 0,4	1,4 ± 0,3
	t	5,4	4,4	1,9	1,2	2,2	0,2
	p_{1-3}	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05
	t	0,6	2,8	0	0,6	1,0	0,7
	p_{2-3}	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4.	Спустя 6 месяцев / After 6 months	12,8 ± 1,8	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,4	3,8 ± 0,4	2,6 ± 0,5	1,4 ± 0,4
	t	9,3	3,3	2,1	1,4	2,2	0,2
	p_{1-4}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05
	t	4,4	2,2	0	0,8	1,2	0,5
	p_{2-4}	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	t	5,5	0,2	0	0,1	0,3	0
	p_{3-4}	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5.	Спустя 12 месяцев / After 12 months	16,9 ± 2,6	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,3	4,0 ± 0,5	3,0 ± 0,4	1,3 ± 0,3
	t	7,9	4,1	2,4	0,8	1,7	0
	p_{1-5}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	t	3,2	2,5	0	0,3	0,6	0,4
	p_{2-5}	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	t	3,6	0,2	0	0,1	0,3	0,2
	p_{3-5}	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	t	1,3	0	0	0,3	0,6	0,2
	p_{4-5}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ГПК — Глубина пародонтального кармана / Depth of periodontal pocket; ППП — Потеря пародонтального прикрепления / Loss of periodontal attachment.

**Изменения показателей электроодонтометрии
у пациентов первой (контрольной) группы в динамике наблюдения /
Changes in the parameters of electroodontometry
in patients of the first (control) group in the dynamics of observation**

№	Этапы наблюдения / Stages Observations	Электроодонтометрия (мкА — микроампер) / Electrogoniometry (мкА — microampere)		
		3.1., 4.1. зубов / tooth	3.4., 4.4. зубов / tooth	3.6., 4.6. зубов / tooth
1.	Исходные данные / Source data	10,62 ± 2,41	18,22 ± 4,05	17,15 ± 4,56
2.	Через неделю / In a week	9,86 ± 3,25	16,53 ± 4,77	15,32 ± 3,96
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₂	0,2 > 0,05	0,3 > 0,05	0,3 > 0,05
3.	Спустя 3 месяца / After 3 months	10,51 ± 3,22	17,31 ± 3,67	17,25 ± 4,54
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₃	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₃	0,2 > 0,05	0,1 > 0,05	0,3 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₄	0,1 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05
4.	Спустя 6 месяцев / After 6 months	9,94 ± 3,78	17,05 ± 3,45	16,27 ± 4,06
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₄	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₄	0 > 0,05	0 > 0,05	0,3 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₄	0,1 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0 > 0,05	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05
5.	Спустя 12 месяцев / After 12 months	10,02 ± 4,15	16,24 ± 4,76	17,28 ± 4,46
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₅	0,1 > 0,05	0,3 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₅	0 > 0,05	0 > 0,05	0,3 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₅	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0 > 0,05	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0 > 0,05	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05

Из таблицы 1 выявлено, что исходные клинические показатели пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, взятых в наблюдение, были схожие ($p > 0,05$).

Из таблицы 2 видно, что достоверных отличий в значениях электроодонтометрии во всех исследуемых группах не наблюдается. Значения электровозбудимости пульпы, как во фронтальной группе зубов, так и в жевательной, были схожие во всех представленных группах пациентов ($p > 0,05$).

Динамика клинических показателей в контрольной (первой) группе представлена в таблице 3.

Анализ таблицы 3 показывает, что наблюдаются изменения всех исследуемых показателей. Положительную динамику всех показателей в период мониторинга в первой группе мы связываем с контролем гигиенических мероприятий у пациентов и их мотивацией к проведению качественной чистки зубов в домашних условиях, которая регулярно контролировалась врачом-стоматологом 1 раз в 3 месяца.

Данные электроодонтометрии у пациентов первой (контрольной) группы представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что достоверных изменений электровозбудимости пульпы не наблюда-

ется. Значения ЭОМ фронтальной группы зубов, а также жевательной группы зубов остались на прежнем уровне в процессе динамического наблюдения. Цифровые показатели ЭВ зубов премоляров незначительно уменьшились в среднем на 2 мкА ($p > 0,05$).

Изменение клинических показателей во второй группе пациентов, получавших в объеме комплексного лечения пародонтита обработку пародонтальных карманов диодным лазером иницированным волокном по контактно-лабильной методике, представлено в табл. 5.

Таблица 5 / Table 5

**Изменения клинических показателей пациентов второй группы в динамике наблюдения /
Changes in clinical parameters of patients of the second group in the dynamics of follow-up**

№	Этапы наблюдения / Stages Observations	PMA (%)	CPI (коды / codes)	Грина—Вермильона (коды/codes)	ППП (мм)	ГПК (мм)	Рецессия (мм) / Recession
1.	Исходные данные / Source data	56,4 ± 3,6	2,6 ± 0,2	2,0 ± 0,4	4,6 ± 0,2	3,7 ± 0,3	1,4 ± 0,3
2.	Через неделю / In a week	12,3 ± 1,7	0,9 ± 0,3	0,7 ± 0,3	3,6 ± 0,3	2,3 ± 0,3	1,0 ± 0,3
	<i>t</i>	11,0	4,7	2,7	2,7	3,3	1,0
	p_{1-2}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05
3.	Спустя 3 месяца / After 3 months	10,1 ± 1,5	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,4	3,4 ± 0,3	2,4 ± 0,3	1,2 ± 0,4
	<i>t</i>	11,8	6,7	2,7	2,7	3,0	0,4
	p_{1-3}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05
	<i>t</i>	0,9	0,5	0	0,4	0,2	0,4
	p_{2-3}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4.	Спустя 6 месяцев / After 6 month	9,8 ± 1,2	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,3	3,6 ± 0,4	2,6 ± 0,5	1,2 ± 0,4
	<i>t</i>	12,2	4,0	2,3	2,2	1,8	1,0
	p_{1-4}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05
	<i>t</i>	1,2	0,2	0,2	0	0,5	0,3
	p_{2-4}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>t</i>	0,1	0,2	0,1	0,4	0,3	0
	p_{3-4}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5.	Спустя 12 месяцев / After 12 month	9,9 ± 1,6	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,3	3,7 ± 0,3	2,7 ± 0,4	1,1 ± 0,2
	<i>t</i>	11,8	4,7	2,5	2,5	2,0	0,8
	p_{1-5}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,05
	<i>t</i>	1,0	0	0,2	0,2	0,8	0,2
	p_{2-5}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>t</i>	0	0,5	0,2	0,7	0,6	0,2
	p_{3-5}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>t</i>	0	0,2	0	0,2	0,1	0,2
	p_{4-5}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ГПК — Глубина пародонтального кармана / Depth of periodontal pocket; ППП — Потеря пародонтального прикрепления / Loss of periodontal attachment.

Из таблицы 5 видно, что по всем исследуемым показателям спустя неделю после лечения произошли значительные изменения по сравнению с исходными данными. А именно, почти в 5 раз снизился индекс РМА, почти в 3 раза уменьшился гигиенический индекс и комплексный пародонтальный индекс, существенно умень-

шилась глубина пародонтальных карманов и степень потери пародонтального прикрепления. В последующие сроки наблюдения эти показатели сохранялись на удовлетворительном уровне.

Показатели электровозбудимости пульпы во фронтальной и жевательной группе зубов у пациентов второй группы представлены в табл. 6.

Таблица 6 / Table 6

**Изменения показателей электроодонтометрии у пациентов второй группы в динамике наблюдения /
Changes in the parameters of electroodontometry in patients of the second group in the dynamics of observation**

№	Этапы наблюдения / Stages Observations	Электроодонтометрия (мкА — микроампер) / Electrogoniometry (мкА — microampere)		
		3.1., 4.1. зубов / tooth	3.4., 4.4. зубов / tooth	3.6., 4.6. зубов / tooth
1.	Исходные данные / Source data	9,98 ± 2,18	17,36 ± 4,24	15,20 ± 3,44
2.	Через неделю / In a week	7,26 ± 3,45	15,55 ± 5,71	14,32 ± 3,88
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₂	0,6 > 0,05	0,3 > 0,05	0,2 > 0,05
3.	Спустя 3 месяца / After 3 month	8,05 ± 3,98	16,21 ± 4,83	15,41 ± 4,62
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₃	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₃	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₄	0,3 > 0,05	0,1 > 0,05	0 > 0,05
4.	Спустя 6 месяцев / After 6 month	8,56 ± 4,15	16,34 ± 3,74	14,78 ± 4,18
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₄	0,3 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₄	0,3 > 0,05	0,1 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₄	0 > 0,05	0 > 0,05	0,1 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0,1 > 0,05	0,3 > 0,05	0 > 0,05
5.	Спустя 12 месяцев / After 12 month	9,23 ± 4,10	17,10 ± 4,55	15,07 ± 4,27
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₅	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₅	0,4 > 0,05	0,2 > 0,05	0,1 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₅	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0,1 > 0,05	0,3 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0,1 > 0,05	0,3 > 0,05	0 > 0,05

Анализ таблицы 6 не выявил достоверных изменений электровозбудимости пульпы во второй группе пациентов. Значения ЭОМ во всех группах зубов незначительно уменьшились на первом этапе мониторинга показателей (1 неделя) ($p > 0,05$), но уже к третьему месяцу цифровые показатели приблизились к исходным значениям. На шестой и двенадцатый месяц также не было выявлено репрезентативных изменений ЭВ пульпы зубов в первой группе.

Динамика изменения клинических показателей в третьей группе пациентов, получавших в объеме комплексного лечения обработку пародонтальных карманов генератором озона в сочетании с дарсонвализацией десны, представлена в таблице 7.

Из таблицы 7 выявлено, что по всем исследуемым показателям, кроме рецессии десны, во все сроки наблюдения отмечались существенные изменения. Причем значительно низкие индексы воспаления тканей пародонта выявлены спустя 12 месяцев после начала наблюдения. Так, индекс РМА через 12 месяцев снизился в 8,5 раз, пародонтальный индекс — в 3,5 раз, индекс гигиены — в 2,5 раза, а глубина пародонтальных карманов уменьшилась почти в 1,5 раза.

Из таблицы 7 выявлено, что по всем исследуемым показателям, кроме рецессии десны, во все сроки наблюдения отмечались существенные изменения. Причем значительно низкие индексы воспаления тканей пародонта выявлены спустя 12 месяцев после начала наблюдения. Так, индекс РМА через 12 месяцев снизился в 8,5 раз, пародонтальный индекс — в 3,5 раз, индекс гигиены — в 2,5 раза, а глубина пародонтальных карманов уменьшилась почти в 1,5 раза.

**Изменения клинических показателей пациентов третьей группы в динамике наблюдения /
Changes in clinical parameters of patients of the third group in the dynamics of follow-up**

№	Этапы наблюдения / Stages Observations	PMA (%)	CPI (коды / codes)	Грина—Вермильона (коды / codes)	ППП (мм)	ГПК (мм)	Рецессия (мм) / Recession
1.	Исходные данные / Source data	57,2±2,9	2,5±0,3	2,0±0,5	4,8±0,4	3,6±0,4	1,3±0,3
2.	Через неделю / In a week	11,2±2,3	0,8±0,4	0,7±0,4	3,4±0,4	2,2±0,3	1,2±0,3
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₂	12,4 < 0,001	3,4 < 0,001	2,1 < 0,001	2,4 < 0,001	2,8 < 0,001	0,2 > 0,05
3.	Спустя 3 месяца / After 3 month	9,7±1,9	0,7±0,3	0,7±0,3	3,3±0,3	2,3±0,3	1,1±0,4
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₃	13,7 < 0,001	4,2 < 0,001	2,1 < 0,001	3,0 < 0,001	2,6 < 0,001	0,4 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₃	0,5 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05
4.	Спустя 6 месяцев / After 6 month	6,8±2,2	0,7±0,5	0,8±0,2	3,3±0,3	2,4±0,4	1,1±0,5
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₄	13,8 < 0,001	3,0 < 0,001	2,2 < 0,001	3,0 < 0,001	2,1 < 0,001	0,3 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₄	1,3 > 0,05	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,4 > 0,05	0,1 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₄	0,9 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05
5.	Спустя 12 месяцев / After 12 month	6,7±2,4	0,7±0,4	0,8±0,4	3,4±0,5	2,5±0,4	1,0±0,2
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₅	13,4 < 0,001	3,6 < 0,001	2,1 < 0,001	2,1 < 0,001	2,0 < 0,05	0,8 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₅	1,3 > 0,05	0,1 > 0,05	0,1 > 0,05	0 > 0,05	0,6 > 0,05	0,5 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₅	0,9 > 0,05	0,5 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,4 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0 > 0,05	0 > 0,05	0 > 0,05	0,1 > 0,05	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05

ГПК — Глубина пародонтального кармана / Depth of periodontal pocket; ППП — Потеря пародонтального прикрепления / Loss of periodontal attachment.

Показатели электровозбудимости пульпы во фронтальной и жевательной группе зубов у пациентов третьей группы представлены в табл. 8.

Из таблицы 8 видно, что не прослеживаются достоверных изменений электровозбудимости пульпы в третьей группе пациентов. Так, во фронтальной группе зубов значения ЭОМ незначительно уменьшились в период (1 неделя и 3 месяца) в среднем на 1 мкА ($p > 0,05$), но далее наблюдается тенденция роста показателей, и к 12 месяцу цифровые значения увеличились в среднем на 1 мкА от исходных. У премоляров через 12 месяцев исследования замечено увели-

чение показателей ЭВ пульпы в среднем на 2 мкА от исходных значений ($p > 0,05$). ЭВ пульпы премоляров на всем протяжении динамического наблюдения показывает рост цифровых показателей. В области жевательной группы зубов не выявлено динамики изменения ЭВ пульпы зубов ($p > 0,05$), хотя исходные клинические показатели тканей пародонта в исследуемых группах пациентов были схожие (табл. 1).

Однако сравнение исследуемых показателей между группами в динамике наблюдения выявило различие (табл. 9).

Таблица 8 / Table 8

**Изменения показателей электроодонтометрии у пациентов третьей группы в динамике наблюдения /
Changes in the indicators of electroodontometry in patients of the third group in the dynamics of observation**

№	Этапы наблюдения / Stages Observations	Электроодонтометрия (мкА — микроампер) / Electrogoniometry(мсА — microampere)		
		3.1., 4.1. зубов / tooth	3.4., 4.4. зубов / tooth	3.6., 4.6. зубов / tooth
1.	Исходные данные / Source data	8,72 ± 3,31	15,45 ± 4,62	15,83 ± 4,24
2.	Через неделю / In a week	7,53 ± 2,96	16,07 ± 4,11	14,76 ± 4,45
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₂	0,3 > 0,05	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05
3.	Спустя 3 месяца / After 3 month	7,43 ± 4,06	16,08 ± 3,66	15,26 ± 3,88
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₃	0,3 > 0,05	0,1 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₃	0 > 0,05	0 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₄	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05
4.	Спустя 6 месяцев / After 6 month	8,11 ± 3,55	16,31 ± 3,25	15,82 ± 5,13
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₄	0,1 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₄	0,1 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₄	0,1 > 0,05	0 > 0,05	0 > 0,05
5.	Спустя 12 месяцев / After 12 month	9,17 ± 4,12	17,76 ± 4,20	15,92 ± 3,65
	<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₅	0 > 0,05	0,4 > 0,05	0 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₅	0,3 > 0,05	0,3 > 0,05	0,2 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₃₋₅	0,3 > 0,05	0,3 > 0,05	0,1 > 0,05
	<i>t</i> <i>p</i> ₄₋₅	0,2 > 0,05	0,3 > 0,05	0 > 0,05

Таблица 9 / Table 9

**Сопоставление клинических показателей у пациентов различных групп в динамике наблюдения /
Comparison of clinical parameters in patients of different groups in the dynamics of observation**

№	Этапы наблюдения / Stages Observations	Группы / groups	РМА (%)	СРІ (коды / codes)	Грина—Вермильона (коды / codes)	ППП (мм)	ГПК (мм)	Рецессия (мм) / Recession
1.	1 неделя / 1 week	Первая / first	33,0 ± 4,2	2,0 ± 0,3	0,8 ± 0,3	4,2 ± 0,3	3,3 ± 0,3	1,1 ± 0,3
		Вторая / second	12,3 ± 1,7	0,9 ± 0,3	0,7 ± 0,3	3,6 ± 0,3	2,3 ± 0,3	1,0 ± 0,3
		Третья / third	11,2 ± 2,3	0,8 ± 0,4	0,7 ± 0,4	3,4 ± 0,4	2,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3
		<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₂	4,5 < 0,001	2,6 < 0,001	0,2 > 0,05	1,4 > 0,05	2,3 < 0,001	0,2 > 0,05
		<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₃	4,5 < 0,001	2,4 < 0,001	0,2 > 0,05	1,6 > 0,05	2,6 < 0,001	0,2 > 0,05
		<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₃	0,3 > 0,05	0,2 > 0,05	0 > 0,05	0,4 > 0,05	0,2 > 0,05	0,4 > 0,05
2.	3 месяца / 3 month	Первая / first	30,0 ± 2,5	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,4	3,9 ± 0,4	2,8 ± 0,4	1,4 ± 0,3
		Вторая / second	10,1 ± 1,5	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,4	3,4 ± 0,3	2,4 ± 0,3	1,2 ± 0,4
		Третья / third	9,7 ± 1,9	0,7 ± 0,3	0,7 ± 0,3	3,3 ± 0,3	2,3 ± 0,3	1,1 ± 0,4
		<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₂	6,8 < 0,001	0,2 > 0,05	0,1 > 0,05	1,0 > 0,05	0,8 > 0,05	0,4 > 0,05
		<i>t</i> <i>p</i> ₁₋₃	6,4 < 0,001	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	1,2 > 0,05	1,0 > 0,05	0,6 > 0,05
		<i>t</i> <i>p</i> ₂₋₃	0,1 > 0,05	0 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05

Окончание таблицы 9 / End of the table 9

№	Этапы наблюдения / Stages Observations	Группы / groups	PMA (%)	CPI (коды / codes)	Грина—Вермильона (коды / codes)	ППП (мм)	ГПК (мм)	Рецессия (мм) / Recession
3.	6 месяцев / 6 month	Первая / first	12,8 ± 1,8	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,4	3,8 ± 0,4	2,6 ± 0,5	1,4 ± 0,4
		Вторая / second	9,8 ± 1,2	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,3	3,6 ± 0,4	2,6 ± 0,5	1,2 ± 0,4
		Третья / third	6,8 ± 1,0	0,7 ± 0,5	0,8 ± 0,2	3,3 ± 0,3	2,4 ± 0,4	1,1 ± 0,5
		<i>t</i>	1,3	0,1	0	0,3	0	0,3
		<i>p</i> ₁₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		<i>t</i>	2,1	0,3	0	1,0	0,3	0,4
		<i>p</i> ₁₋₃	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		<i>t</i>	2,1	0,1	0	0,6	0,3	0,2
		<i>p</i> ₂₋₃	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4.	12 месяцев / 12 month	Первая / first	16,9 ± 2,6	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,3	4,0 ± 0,5	3,0 ± 0,4	1,3 ± 0,3
		Вторая / second	9,9 ± 1,2	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,3	3,7 ± 0,3	2,7 ± 0,4	1,1 ± 0,2
		Третья / third	6,7 ± 1,1	0,7 ± 0,4	0,8 ± 0,4	3,4 ± 0,5	2,5 ± 0,4	1,0 ± 0,2
		<i>t</i>	2,3	0	0	0,5	0,5	0,5
		<i>p</i> ₁₋₂	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		<i>t</i>	2,8	0,4	0	0,8	0,8	0,9
		<i>p</i> ₁₋₃	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		<i>t</i>	2,1	0,4	0	0,5	0,3	0,3
		<i>p</i> ₂₋₃	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ГПК — Глубина пародонтального кармана / Depth of periodontal pocket; ППП — Потеря пародонтального прикрепления / Loss of periodontal attachment.

Таблица 10 / Table 10

Сопоставление показателей электроодонтометрии у пациентов различных групп / Comparison of indicators of electroodontometry in patients of different groups

Группы / Groups	Группы зубов / groups tooth	Сроки наблюдения / Observation time			
		1 неделя / 1 week	3 месяца / 3 month	6 месяцев / 6 month	12 месяцев / 12 month
1. Контрольная / control	Резцы / incisors	9,86 ± 3,25	10,51 ± 3,22	9,94 ± 3,78	10,02 ± 4,15
	Премоляры / premolars	16,53 ± 4,77	17,31 ± 3,67	17,05 ± 3,45	16,24 ± 4,76
	Моляры / molars	15,32 ± 3,96	17,25 ± 4,54	16,27 ± 4,06	17,28 ± 4,46
2. Вторая / second	Резцы / incisors	7,26 ± 3,45	8,05 ± 3,98	8,56 ± 4,15	9,23 ± 4,10
	Премоляры / premolars	15,55 ± 5,71	16,21 ± 4,83	16,34 ± 3,74	17,10 ± 4,55
	Моляры / molars	14,32 ± 3,88	15,41 ± 4,62	14,78 ± 4,18	15,07 ± 4,27
<i>t</i> ₁₋₂ <i>p</i> ₁₋₂	Резцы / incisors	0,5 > 0,05	0,5 > 0,05	0,3 > 0,05	0,2 > 0,05
	Премоляры / premolars	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05
	Моляры / molars	0,2 > 0,05	0,3 > 0,05	0,3 > 0,05	0,4 > 0,05
3. Третья / third	Резцы / incisors	7,53 ± 2,96	7,43 ± 4,06	8,11 ± 3,55	9,17 ± 4,12
	Премоляры / premolars	16,07 ± 4,11	16,08 ± 3,66	16,31 ± 3,25	17,76 ± 4,20
	Моляры / molars	14,76 ± 4,45	15,26 ± 3,88	15,82 ± 5,13	15,92 ± 3,65
<i>t</i> ₁₋₃ <i>p</i> ₁₋₃	Резцы / incisors	0,5 > 0,05	0,6 > 0,05	0,4 > 0,05	0,2 > 0,05
	Премоляры / premolars	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05	0,3 > 0,05
	Моляры / molars	0 > 0,05	0,3 > 0,05	0 > 0,05	0,3 > 0,05
<i>t</i> ₂₋₃ <i>p</i> ₂₋₃	Резцы / incisors	0 > 0,05	0,1 > 0,05	0 > 0,05	0 > 0,05
	Премоляры / premolars	0 > 0,05	0 > 0,05	0 > 0,05	0,1 > 0,05
	Моляры / molars	0 > 0,05	0 > 0,05	0,2 > 0,05	0,2 > 0,05

Из таблицы 9 видно, что уже спустя неделю после комплексного лечения между группами выявлены отличия. Наилучшие результаты клинических показателей получены у пациентов второй и третьей групп, где в комплекс лечения включили физические методы. Между второй и третьей группами выявлены различия спустя 6 месяцев за счет показателя РМА, минимальное значение которого отмечено в третьей группе, где применялся генератор озона в сочетании с дарсонвалем.

Сравнение значений электроодонтометрии во фронтальной и жевательной группах зубов у пациентов разных групп в динамике наблюдения представлены в табл. 10.

Анализ таблицы 10 показал, что при сравнении данных электровозбудимости пульпы во второй и третьей группах во фронтальной и жевательной группе зубов на всем протяжении исследования не выявлено достоверных отличий ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что пролонгированное механическое лечение с мотивированной регулярной гигиеной полости рта позволяет поддерживать ткани пародонта у пациентов с ХГП средней степени тяжести в удовлетворительном состоянии на протяжении 12 месяцев наблюдения.

Включение в комплекс лечения пациентов с ХГП физиотерапевтических методов, таких как генератор озона в сочетании с дарсонвалем или диодного лазера, повышают эффективность лечения пациентов.

Установлено, что во фронтальных и жевательных зубах показатели электроодонтометрии во всех группах исследования в процессе динамического наблюдения не имели достоверной положительной динамики. Проведенные физиотерапевтические процедуры внутри пародонтального кармана диодным лазером и генератором озона достоверно не влияют на показатели электровозбудимости пульпы различных групп зубов.

Обнаружено, что лечебное действия генератора озона в сочетании с дарсонвалем на тканей пародонта у пациентов с ХГП выражено в большей степени, чем у диодного лазера, включенного в объем традиционного комплексного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Базикян Э.А., Сырникова Н.В., Чунихин А.А. Перспективные лазерные технологии в терапии заболеваний пародонта // *Пародонтология.* 2017. № 3. С. 55—59.
2. Цепов Л.М., Николаев А.И., Левченкова Н.С., Петрова Е.В., Тургенева Л.Б., Нестерова М.М., и др. Возможности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в современных условиях // *Пародонтология.* 2017. № 2(83). С. 40—46.
3. Артюшкевич А.С. Заболевания периодонта. М.: Мед. лит., 2006. 328 с.
4. Галиуллина Э.Ф. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза (обзор литературы) // *Пародонтология.* 2017. № 2(83). С. 21—24.
5. Simmons J.P., Johnson J.T., Yu V.L. et al. The role of topical antibiotic prophylaxis in patients undergoing contaminated head and neck surgery with flap reconstruction // *Laryngoscope.* 2001. Vol. 111. № 2. P. 329—335.
6. Безрукова И.В. Озонотерапия воспалительных заболеваний пародонта // *Пародонтология.* 2002. № 1. С. 3—7.
7. Иванов А.С. Руководство по лазеротерапии стоматологических заболеваний. Санкт-Петербург, 2000. 69 с.
8. Рисованный С.И., Рисованная О.Н., Масычев В.И. Лазерная стоматология. Краснодар: Кубань-Книга, 2005. 276 с.
9. Dilsiz A.A., Aydin T.A., Canakci V.A., Gungormus M.B. Clinical evaluation of Er:YAG, Nd:YAG, and diode laser therapy for desensitization of teeth with gingival recession // *Photomedicine and Laser Surgery.* 2010. Vol. 28. № 1. P. 11—17. <https://doi.org/10.1089/pho.2009.2593>.
10. Siemens C. The use of ozone in orthopedic. Acute and chronic painful disease of the joints and disease of the periarticular region // *12 Ozone World Congress.* 1995. Vol. 3. P. 125—130.
11. Baxter G.D. Therapeutic Lasers: Theory and Practice Edinburgh; New York, 1994 Lasers in Medicine and Dentistry. Basic science and up-to-date Clinical Application of Low Energy-Level Laser Therapy, ed. Simunovic, Grandesberg, 2000
12. Sharma M., Visai L., Bragheri F., Cristiani I., Gupta P.K., Speziale P. Toluidine Blue-Mediated Photodynamic Effects

- on Staphylococcal Biofilms // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2008. Vol. 52. № 1. P. 299305.
13. Безрукова И.В. Озонотерапия воспалительных заболеваний пародонта // *Пародонтология*. 2002. № 1. С. 3—7.
 14. Рисованный С.И., Рисованная О.Н., Масычев В.И. *Лазерная стоматология*. Краснодар: Кубань-Книга, 2005. 276 с.
 15. Zamora Z.B., Borrego A., López O.Y., Delgado R., González R., Menéndez S., Hernández F., Schulz S. Effects of ozone oxidative preconditioning on TNF-alpha release and antioxidant-prooxidant intracellular balance in mice during endotoxic shock // *Mediators Inflamm* 2005 Feb, 24(1): 16—22.
 16. Clavo B., Pérez J.L., López L., Suárez G., Lloret M., Rodríguez V., Macías D., Santana M., Hernández M., Martín-Oliva R., Robaina F. Ozone therapy for tumor oxygenation: a pilot study // *Evid Based Complement Alternat Med* 2004 June; 1(1): 93—98.
 17. Любомирский Г.Б., Рединова Т.Л. Показатели электровозбудимости пульпы зубов у лиц с заболеваниями пародонта // *Стоматология Большого Урала. Профилактика стоматологических заболеваний: Всероссийский конгресс*. Пермь, 2009. С. 103—104.
 18. Любомирский Г.Б., Черепанова С.В. Электроодонтометрия пульпы интактных зубов при хроническом катаральном гингивите и пародонтите легкой степени // *Современные аспекты медицины и биологии: IX межрегион, межвуз. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов*. Ижевск, 2009. С. 278—279.
 19. Петрикас А.Ж., Зюзьков Д.И., Пиекалнитс И.Я. Электровозбудимость зубов при пародонтите // *Стоматология*. 2005. № 2. С. 23—26.
 20. Ценов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А., Новиков В.И. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете (обзор) // *Пародонтология*. 2002. № 3. С. 15—22.

Поступила 25.10.2018
Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-402-414

CLINICAL STATE OF PARODONT TISSUE AND ELECTROMETRIC INDICATORS OF TEETH PULP IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS IN THE DYNAMICS OF PHYSIOTHERAPEUTIC TREATMENT

G.B. Lyubomirsky

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic, Izhevsk, Russia

Abstract. The level of prevalence of inflammatory periodontal diseases remains high every year. He despite the use of modern drugs for the treatment of patients with chronic generalized periodontitis, the problem of effective treatment of this dental disease has not yet been solved. The complexity and duration of their treatment is Central to the practice of the dentist. One of the reasons for the lack of effective treatment can be considered a long-term use of antibacterial drugs, which often lead to the development of dysbacteriosis in the oral cavity, which significantly reduces nonspecific resistance and is accompanied by the development of immune imbalance. The mechanisms of gum disease are disorders of blood supply, lack of oxygen, nutrients and useful components (hypoxia). The study of the effectiveness of laser therapy and ozone therapy in patients with chronic generalized periodontitis does not lose its relevance. These physiotherapeutic methods are the most popular and effective in modern therapeutic Periodontology today. Therapeutic ozone has: immuno-stimulating, bactericidal, fungicidal, anti-inflammatory, detoxification and other properties, and laser therapy has a positive therapeutic effect on the periodontal tissue, leading to a decrease in inflammatory phenomena and bacteriostatic effect. Our research is aimed at studying the clinical condition of periodontal tissues and electrometric parameters of pulp of different groups of teeth after treatment by ozone generator and diode laser with a wavelength of 810 nm in the dynamics of observation. We examined 300 people with chronic generalized periodontitis of moderate severity. The inclusion in the therapeutic Arsenal of physiotherapy methods to assist patients with chronic generalized periodontitis, such as ozone therapy or laser therapy, significantly increase the effectiveness of treatment of periodontal patients.

Key words: periodontal diseases, physiotherapy, chronic generalized periodontitis, eletroodontodiagnostics, diode laser, ozone generator

Corresponding Author: Gennady B. Lyubomirsky, MD, assistant professor of therapeutic dentistry, Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia. Address: st. Kommunarov, 281, Izhevsk, Republic of Udmurtia, 426034, Russia. E-mail: lyubomirskii-gen@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8949-0848

REFERENCES

1. Bazikyan E.A., Syrnikova N.V., Chunikhin A.A. Perspective laser technologies in the therapy of periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2017; (3): 55—59. (In Russ)
2. Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Levchenkova N.S., Petrova E.V., Turgeneva L.B., Nesterova M.M., et al. The possibilities of treatment of patients with chronic generalized periodontitis in modern conditions. *Parodontologiya*. 2017; 83(2): 40—46. (In Russ)
3. Artyushkevich A.S. Periodontal disease. Moscow: Med. lit; 2006. 328 p. (In Russ)
4. Galiullina E.F. New approaches to the etiology of periodontal diseases in the light of the modern concept of their pathogenesis (review of literature). *Parodontologiya*. 2017; 83(2): 21—24. (In Russ)
5. Simmons J.P., Johnson J.T., Yu V.L. et al. The role of topical antibiotic prophylaxis in patients undergoing contaminated head and neck surgery with flap reconstruction. *Laryngoscope*. 2001. Vol. 111. № 2. P. 329—335.
6. Bezrukova I.V. Ozonotherapy of inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2002; (1): 3—7. (In Russ)
7. Ivanov A.S. Guide to laser therapy of dental diseases. Saint Petersburg; 2000. 69 p. (In Russ)
8. Risovannyi S.I., Risovannaya O.N., Masychev V.I. Laser dentistry. Krasnodar: Kuban-kniga; 2005. 276 p. (In Russ)
9. Dilsiz A.A., Aydin T.A., Canakci V.A., Gungormus M.B. Clinical evaluation of Er:YAG, Nd:YAG, and diode laser therapy for desensitization of teeth with gingival recession. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2010. 28(1): 11—17. <https://doi.org/10.1089/pho.2009.2593>.
10. Siemens C. The use of ozone in orthopedic. Acute and chronic painful disease of the joints and disease of the periarticular region. *12 Ozone World Congress*. 1995. Vol. 3. P. 125—130.
11. Baxter G.D. Therapeutic Lasers: Theory and Practice Edinburgh; New York, 1994 Lasers in Medicine and Dentistry. Basic science and up-to-date Clinical Application of Low Energy-Level Laser Therapy, ed. Simunovic, Grandesberg, 2000.
12. Sharma M., Visai L., Bragheri F., Cristiani I., Gupta P.K., Speziale P. Toluidine Blue-Mediated Photodynamic Effects on Staphylococcal Biofilms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2008. Vol. 52, № 1. P. 299305.
13. Bezrukova I.V. Ozonotherapy of inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2002; (1): 3—7. (In Russ)
14. Risovannyi S.I., Risovannaya O.N., Masychev V.I. Laser dentistry. Krasnodar: Kuban-kniga; 2005. 276 p. (In Russ)
15. Zamora Z.B., Borrego A., López O.Y., Delgado R., González R., Menéndez S., Hernández F., Schulz S. Effects of ozone oxidative preconditioning on TNF-alpha release and antioxidant-prooxidant intracellular balance in mice during endotoxic shock. *Mediators Inflamm* 2005 Feb, 24(1): 16—22.
16. Clavo B., Pérez J.L., López L., Suárez G., Lloret M., Rodríguez V., Macías D., Santana M., Hernández M., Martín-Oliva R., Robaina F. Ozone therapy for tumor oxygenation: a pilot study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2004 June; 1(1): 93—98.
17. Lyubomirsky G.B., Redinova T.L. Indices of electric excitability of the tooth pulp in patients with periodontal disease. Dentistry of the Great Urals. Prevention of dental diseases: Perm: All-Russian Congress, 2009. P. 103—104. (In Russ)
18. Lyubomirsky G.B., Cherepanova S.V. Electrodontology of pulp of intact teeth with chronic catarrhal gingivitis and periodontitis of mild degree. *Sovremennye aspekty meditsiny i biologii: IX mezhregion, mezhvuz. nauch.-prakt. konf. molodykh uchenykh i studentov*. Izhevsk, 2009. P. 278—279. (In Russ)
19. Petrikas A.Zh, Zyuzkov D.I., Piekalnits I.Ya. Electroexcitability of teeth in periodontitis. *Stomatologiya*. 2005. (2): 23—26. (In Russ)
20. Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Mikheeva E.A., Novikov V.I. Peculiarities of pathogenesis of inflammatory periodontal diseases and medical tactics in diabetes mellitus (review). *Parodontologiya*. 2002. № 3. P. 15—22. (In Russ)

Received 25.10.2018

Accepted 22.11.2018



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. СТОМАТОЛОГИЯ
ORIGINAL ARTICLE. STOMATOLOGY

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-415-420

**АНАЛИЗ МЕХАНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ОБЛИЦОВОЧНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ
CERAMAGE (SHOFU) И ULTRAGLASS (ВЛАДМИВА)**

**А.В. Цимбалистов, А.А. Копытов, В.П. Чуев,
Р.И. Асадов, Д.В. Винаков**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

По данным Минпромторга, степень зависимости медицинской промышленности и практической медицины от импорта составляет 81%. Критическая зависимость обуславливает дефицит недорогих расходных материалов, лекарственных препаратов и медицинских изделий и как следствие удорожание медицинских услуг, что оценивается как угроза национальной безопасности. В различных регионах Российской Федерации в общей структуре оказания стоматологической помощи больным во всех возрастных группах дефекты зубной дуги составляют от 40 до 75%. Несъемное протезирование социально незащищенным слоям населения проводят преимущественно мостовидными протезами с облицовыванием металлического каркаса пластмассой горячего отверждения, недолговечной из-за низких прочностных характеристик, значительного истирания и гигроскопичности. В значительной степени срок эксплуатации несъемных протезов определяется совокупностью физико-механических свойств облицовочного материала, таких как предел прочности на изгиб, модуль упругости и твердости. Прочность на изгиб характеризует возможность сопротивления материала воздействию неосевой окклюзионной нагрузки, модуль упругости определяет жесткость материала и его способность выдерживать приложенные нагрузки без значительных деформаций, а твердость характеризует износостойкость материала и его способность противостоять истиранию зубами-антагонистами. В настоящей работе представлены результаты исследования физико-механических свойств облицовочных композиционных материалов: Ceramage (Shofu, Япония) и UltraGlass (Владмива, Россия). Выявленные отличия показателей прочности при изгибе, модуля упругости и микротвердости по Виккерсу материала UltraGlass позволяют рекомендовать его к широкому клиническому применению. Расширение ассортимента отечественных материалов для ортопедической стоматологии путем разработки облицовочного композиционного материала UltraGlass способствует повышению качества оказания стоматологической помощи населению, имеющему социальные льготы.

Ключевые слова: несъемные зубные протезы, физико-механические свойства композиционных облицовочных материалов, UltraGlass, Ceramage

Ответственный за переписку: Цимбалистов Александр Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, НИУ «Белгородский государственный университет», заслуженный врач РФ, заместитель директора медицинского института. ул. Победы, 85, корп. 17, г. Белгород, 308015, Россия. E-mail: tsymbalistov@bsu.edu.ru

Для цитирования: Цимбалистов А.В., Копытов А.А., Чуев В.П., Асадов Р.И., Винаков Д.В. Анализ механических характеристик облицовочных композиционных материалов ceramage (shofu) и ultraglass (владмива) // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 415—420. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-415-420.

For citation: Tscymbalystov A.V., Kopytov A.A., Chuev V.P., Asadov R.I., Vinakov D.V. (2018). The Analysis of Physical and Mechanical Characteristics of Facing Composite Materials Ceramage (Shofu) And Ultraglass (Vladmiva). *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 415—420. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-415-420.

Актуальность. По отраслевой программе импортозамещения, внутренний рынок в РФ к 2020 году должен быть заполнен до 40 процентов отечественными медицинскими препаратами [1—3]. Укрепление позиций российских производителей на рынке и независимость от конъюнктуры возможны только при изготовлении ими медицинских изделий и материалов, имеющих подтвержденное качество и доказанную эффективность.

В различных регионах Российской Федерации в общей структуре оказания стоматологической помощи больным во всех возрастных группах дефекты зубной дуги составляют от 40 до 75% [4, 5].

Несъемное протезирование социально незащищенным слоям населения проводят преимущественно мостовидными протезами с облицовыванием металлического каркаса пластмассой горячего отверждения, недолговечной из-за низких прочностных характеристик, значительного истирания и гигроскопичности [6, 7].

В условиях оказания стоматологической помощи населению, имеющему социальные льготы, мостовидные протезы с облицовкой из композитных материалов имеют преимущества перед металлопластмассовыми протезами за счет высоких физико-механических характеристик и эстетических показателей и перед металлокерамическими протезами за счет значительного снижения себестоимости и временных затрат.

В значительной степени срок эксплуатации несъемных протезов определяется совокупностью физико-механических свойств облицовочного материала, таких как предел прочности на изгиб, модуль упругости и твердости. Прочность на изгиб характеризует возможность сопротивления материала воздействию неосевой окклюзионной нагрузки, модуль упругости определяет жесткость материала и его способность выдерживать приложенные нагрузки без значительных деформаций, а твердость характеризует износостойкость материала и его способность противостоять истиранию зубами-антагонистами [7—12].

Основываясь на многолетнем опыте разработки облицовочных композиционных материалов, фирма Shofu Dental реализует на рынке композиционный материал Ceramage, содержащий около 73% микроскопического керамического наполнителя. Высокий уровень популярности Ceramage и обусловил сравнение его физико-механических характеристик с физико-механическими характеристиками разработанного материала UltraGlass («ВладМиВа»).

Цель исследования — сравнительная оценка физико-механических характеристик облицовочных композитных материалов Ceramage и UltraGlass.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования изготавливались образцы композитных материалов: Ceramage опакowego дентина «Oraque Dentin» (Ceramage OD) и Ceramage режущего края Incisal (Ceramage I). Сравнение проводили с отечественным материалом UltraGlass опакowego дентина (UltraGlass OD) и режущего края (UltraGlass I).

Определение прочности на изгиб и модуля упругости выполнено в соответствии с ISO 10477-92 на испытательной машине Instron 2519-107. Для проведения испытаний изготовили по 6 образцов каждого из исследуемых композиционных материалов. В процессе подготовки одну из металлических пластин накрывали полиэфирной пленкой и устанавливали на ней форму для приготовления образцов. Заполняли форму испытуемым материалом, помещали сверху вторую полиэфирную пленку и с помощью зажима сдавливали образец для удаления излишков материала. После заполнения формы образцы полимеризовали на аппарате Preci NT Shuttle II. Отвержденные образцы опускали в сосуд с дистиллированной водой и помещали в термостат с температурой 37,0 °C на 24 часа. Затем образцы переносили на испытательную машину Instron 2519-107. Статистический анализ данных, расчет величин прочности на изгиб, модуля упругости проводился автоматически программой Bluehill-3.

Оценка твердости образцов облицовочных композитных материалов по Виккерсу проводилась в соответствии со стандартом ISO 6507-1-2007 путем вдавливания четырехгранной алмазной пирамиды с углом между противоположными гранями 136° на автоматическом микротвердомере Digital Display Microhardness Tester, Model HVS-1000 В. Подготовка образцов осуществлялась на лабораторном станке для автоматического шлифования и полирования образцов — LaboPol-5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Предел прочности на изгиб у UltraGlass OD составил $193,74 \pm 0,59$ МПа, что на 38,8% превышает показатели Ceramage OD ($139,54 \pm 2,13$ МПа). Показатели прочности на изгиб у материала UltraGlass I ($201,56 \pm 2,34$ МПа) превышают на 37,5% таковые у Ceramage I ($146,62 \pm 2,03$ МПа). Сравнительная оценка физико-механических характеристик облицовочных композиционных материалов представлена в табл. 1.

Table 1 / Таблица 1

Показатели физико-механических характеристик композитных облицовочных материалов /
Indicators of physico-mechanical characteristics of composite facing materials

Показатели / Indicators	Массы для восстановления дентинного слоя / (Masses to recover dentinal layer)		Массы для восстановления режущего края / Masses to restore the cutting edge	
	Представители / Representatives		Представители / Representatives	
	Ceramage OD	UltraGlass OD	Ceramage I	UltraGlass I
Предел прочности на изгиб (МПа)* / Flexural Strength (MPa) *	$139,54 \pm 2,13$	$193,74 \pm 0,59$ 38,8%	$146,62 \pm 2,03$	$201,56 \pm 2,34$ 37,5%
Модуль упругости (ГПа)* / Elastic modulus (GPa) *	$10,62 \pm 0,34$	$15,35 \pm 0,17$ 43,2%	$12,45 \pm 0,51$	$15,88 \pm 0,83$ 27,6%
Твердость по Виккерсу (МПа)* / Vickers hardness (MPa) *	$716,14 \pm 1,76$ 32,5%	$540,44 \pm 0,74$	$602,26 \pm 1,54$ 20,7%	$498,89 \pm 1,09$

*Различия физико-механических характеристик композиционных облицовочных материалов достоверны при $p < 0,05$ /

*Differences in the physicomachanical characteristics of composite facing materials are significant at $p < 0.05$.

В процессе разрушения пищевого комка вертикальные окклюзионные нагрузки воздействуют только в момент центральной окклюзии, в остальное время действуют неосевые нагрузки («горизонтальные»), которые обуславливают возникновение напряженно-деформирующих состояний, концентрирующихся в месте сопряжения облицовочного материала с металлическим каркасом, что приводит к нарушению целостности мостовидного протеза [5, 6].

Модуль упругости у UltraGlass OD составил $15,35 \pm 0,17$ ГПа, что на 43,2% больше показателей Ceramage^oOD ($10,72 \pm 0,34$ ГПа); у материала UltraGlass I этот показатель равен $15,88 \pm 0,83$ ГПа, что на 27,6% больше модуля упругости Ceramage^oI ($12,45 \pm 0,51$ ГПа). Важным показателем, определяющим жесткость материала и его способность выдерживать приложенные нагрузки

без необратимых деформаций, является показатель модуля упругости (эластичности). Материал с низким значением модуля упругости является гибким, что приводит к уменьшению прочности конструкции, вследствие возникновения переломов в результате усталости материала.

Твердость по Виккерсу у UltraGlass OD равна $540,44 \pm 0,74$ МПа, что ниже на 32,5% показателей Ceramage^oOD ($716,14 \pm 1,76$ МПа). У материала Ceramage^oI твердость по Виккерсу составила $602,26 \pm 1,54$ МПа, что превосходит показатели UltraGlass I ($498,89 \pm 1,09$ МПа) на 20,7%. Твердость по Виккерсу эмали естественных зубов по данным различных источников колеблется от 3047 до 3845 Мпа [12—15]. Если твердость облицовочного материала значительно выше твердости эмали, то при высоких окклюзионных нагрузках напряжение концентрируется

на границе «облицовочный материал — металлический каркас», что может приводить к сколам облицовочного материала. При уменьшении твердости облицовочного материала до 30% от твердости эмали как у исследуемых образцов увеличивается напряжение в облицовочном материале, что вызывает ее абразивный износ, предотвращая истираемость эмали зуба-антагониста [15—17]. Это обретает особую значимость при восстановлении жевательной эффективности пациентов, предрасположенных к развитию кариозной болезни (со сниженными прочностными характеристиками эмали).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технологии производства наноструктурированных композиционных материалов оптимизируются различными путями. Физико-механические свойства материала Ceramage повышаются за счет включения в состав керамических нанонаполнителей, материала UltraGlass — армированием нановолокнами органической матрицы. Благодаря бимодальному наполнителю и оригинальной формуле олигомера, наполненность которого составляет 79%, UltraGlass обладает эстетикой нанокompозита, устойчивостью к истиранию и низким коэффициентом термического расширения [18—20].

Композиционный материал UltraGlass продемонстрировал показатели твердости по Виккерсу, незначительно уступающие показателям Ceramage, при этом прочность на изгиб и модуль упругости UltraGlass превосходят таковые у Ceramage, что определяет предпочтение при выборе облицовочного материала в процессе восстановления жевательной эффективности несъемными протезами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Копытов А.А.* Технологизация управления информационно-коммуникативным пространством российского вуза как фактор повышения уровня конкурентоспособности: дисс. ... канд. социол. наук. Орел, 2014.
2. *Дзанаева А.В., Омеляновский В.В., Кагермазов С.А.* Принципы импортозамещения лекарственных препара-

- ратов // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015. Т. 8. № 2. С. 38—42.
3. Постановление Правительства РФ № 305 от 15 апреля 2014 года Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013—2020 годы.
4. *Бровко В.В.* Клинико-эпидемиологический анализ результатов ортопедического лечения больных с частичным отсутствием зубов с учетом возрастных показателей: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2011.
5. *Varaba A.* Минимально инвазивная технология замещения удаленных зубов // Dental Forum. 2017. № 4. С. 82.
6. *Тё Е.А., Чащина А.О.* Актуальные аспекты профилактики вторичного кариеса зубов // Клиническая стоматология. 2016. № 2 (78). С. 14—18.
7. *Загорский В.В.* Морфофункциональные характеристики твердых тканей зубов (морфологическое и биомеханическое исследование): дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2017.
8. *Morales-Rodríguez A., Gallardo-López A., Fernández-Serrano A., Muñoz A., Domínguez-Rodríguez A., Poyato R.* Improvement of vickers hardness measurement on swnt/al2o3 composites consolidated by spark plasma sintering // Journal of the European Ceramic Society. 2014. Т. 34. № 15. С. 3801—3809.
9. *Leshchuk L.S.* Durability of dental products at dynamic contact with hard tooth tissues. experimental research // Новинки стоматологии. 2014. № 1 (78). С. 105—110.
10. *Новак Н.В., Байтис Н.А.* Анализ физико-механических характеристик твердых тканей зуба и пломбирочных материалов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2016. Т. 15. № 1. С. 19.
11. *Niu Lin, Lu Yi, Liu Yue-sheng.* Application of Ceramage modified fixed Maryland Bridge for aesthetic restoration of anterior dentition defects // Chinese Journal of Aesthetic Medicine. 2011. № 04.7-16.
12. *Матюнин В.М., Марченков А.Ю., Агафонов Р.Ю.* Способ определения твердости материалов вдавливанием пирамиды на разных масштабных уровнях индентирования // Технология металлов. 2014. № 6. С. 44—47.
13. *Николаенко С.А., Печенегина Е.В., Зубарев А.И., Федоров Ю.В., Лобауэр У.* Сравнительная характеристика износостойкости современных полимерных композитов // Клиническая стоматология. 2017. № 3 (83). С. 4—9.
14. *Li Xiao, Jin Zhu-kun, Yang Kai, Zhao Hui.* Mechanical characteristic and monomer conversion effects of post heated and press on ceramage ceramic optimized polymer material // Chinese Journal of Prosthodontics. 2011-03. 98—109.

15. *Chen H., Yang L., Long J.* First-principles investigation of the elastic, vickers hardness and thermodynamic properties of al-cu intermetallic compounds // *Superlattices and Microstructures*. 2015. Т. 79. С. 156—165.
16. *Гребенюк С.М., Клименко М.И.* Определение эффективного модуля упругости композита при нормальном распределении модулей упругости волокна и матрицы // *Вестник Херсонского национального технического университета*. 2014. № 3 (50). С. 254—258.
17. *Матвеев Д.В., Соколов П.Е., Лазе Р., Петрикас О.А.* Исследование прочности на изгиб армированного композита // *Тверской медицинский журнал*. 2016. № 4. С. 73—75.
18. *Kandemir A.C., Courty D., Spolenak R., Ramakrishna S.N., Erdem D.* Gradient nanocomposite printing by dip pen nanolithography // *Composites Science and Technology*. 2017. Т. 138. С. 186—200.
19. *Teng Ji-li, Luo Lin, liang Xing, Wang Hang.* An in vitro study of the marginal fit and fracture strength of Ceramage ceramic optimized polymer crowns // *International Journal of Stomatology*. 2010-03. 34—51.
20. *Соколов Н.А., Климова Е.А., Пономарева К.Г., Полякова Е.А., Бродина Т.В.* Исследование микробиологических и биохимических изменений в полости рта после терапии кариеса // *Медицинский альянс*. 2017. № 2. С. 74—79.

Поступила 09.10.2018
Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-415-420

THE ANALYSIS OF PHYSICAL AND MECHANICAL CHARACTERISTICS OF FACING COMPOSITE MATERIALS CERAMAGE («SHOFU») AND ULTRAGLASS («VLADMIVA»)

A.V. Tscymbalystov, A.A. Kopytov, V.P. Chuev,
R.I. Asadov, D.V. Vinakov

Federal state autonomous educational institution of higher education
“Belgorod State National Research University” (National Research University “BelSU”),
Belgorod, Russia

Abstract. According to the Ministry of Industry and Trade, the degree of dependence of the medical industry and practical medicine on imports is 81%. Critical dependence causes a shortage of inexpensive consumables, medicines and medical devices, and as a consequence of the increase in the cost of medical services, which is estimated as a threat to national security. In various regions of the Russian Federation in the general structure of dental care for patients in all age groups, dental arch defects range from 40 to 75%. Non-removable prosthetics for socially unprotected segments of the population are carried out mainly by bridges with lining the metal frame with hot-curing plastic, short-lived due to low strength characteristics, significant abrasion, and hygroscopicity. To a large extent, the service life of fixed prostheses is determined by the combination of the physico-mechanical properties of the facing material, such as flexural strength, modulus of elasticity, and hardness. Flexural strength characterizes the ability of a material to resist uniaxial occlusal loading, the modulus of elasticity determines the stiffness of a material and its ability to withstand applied loads without significant deformations, and the hardness characterizes the wear resistance of a material and its ability to withstand abrasion by antagonists. This paper presents the results of a study of the physico-mechanical properties of facing composite materials: Ceramage (Shofu, Japan) and Ultra Glass (VladMiVa, Russia). The revealed differences in flexural strength, modulus of elasticity and Vickers microhardness of the material “UltraGlass” allow us to recommend it for widespread clinical use. Expanding the range of domestic materials for orthopedic dentistry by developing a coating composite material UltraGlass helps to improve the quality of dental care to the population with social benefits.

Key words: fixed dentures, physico-mechanical properties of composite facing materials, UltraGlass

Corresponding author: A.V. Tscymbalystov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Belgorod State University National Research University, Honored Doctor of the Russian Federation, Deputy Director of the Medical Institute. Address: 308015, Russia, Belgorod, ul. Victory, 85, Bldg. 17. E-mail: tsymbalystov@bsu.edu.ru

REFERENCES

1. Kopytov A.A. Tekhnologizatsiya upravleniya informacionno-kommunikativnym prostranstvom rossijskogo vuza kak faktor povysheniya urovnya konkurentosposobnosti. Dissertatsiya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata sociologicheskikh nauk. Rossijskaya akademiya narodnogo hozyajstva i gosudarstvennoj sluzhby pri Prezidente RF. Orel, 2014.
2. Dzanaeva A.V., Omel'yanovskij V.V., Kagermazov S.A. Principy importozameshcheniya lekarstvennykh preparatov. *Farmakoehtonomika. Sovremennaya farmakoehtonomika i farmakoehtpidemiologiya*. 2015. Т. 8. № 2. S. 38—42.
3. Postanovlenie Pravitel'stva RF № 305 ot 15 aprelya 2014 goda Ob utverzhdenii gosudarstvennoj programmy Rossijskoj Federacii — Razvitie farmacevticheskoy i medicinskoj promyshlennosti na 2013—2020 gody.
4. Brovko V.V. Kliniko-ehpidemiologicheskij analiz rezultatov ortopedicheskogo lecheniya bol'nyh s chastichnym otsutstviem zubov s uchetom vozrastnyh pokazatelej. Dissertatsiya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Moskva, 2011.
5. Baraba A. Minimal'no invazivnaya tekhnologiya zameshcheniya udalennyh zubov. *Dental Forum*. 2017. № 4. S. 82.
6. Tyo E.A., CHashchina A.O. Aktual'nye aspekty profilaktiki vtorichnogo kariesa zubov. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2016. № 2 (78). S. 14—18.
7. Zagorskij V.V. Morfofunkcional'nye karakteristiki tvyordyh tkanej zubov, morfologicheskoe i biomekhanicheskoe issledovanie. Dissertatsiya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Moskva, 2017.
8. Morales-Rodríguez A., Gallardo-López A., Fernández-Serrano A., Muñoz A., Domínguez-Rodríguez A., Poyato R. Improvement of vickers hardness measurement on swnt/al2o3 composites consolidated by spark plasma sintering. *Journal of the European Ceramic Society*. 2014. Т. 34. № 15. S. 3801—3809.
9. Leshchuk L.S. Durability of dental products at dynamic contact with hard tooth tissues. experimental research. *Novinki stomatologii*. 2014. № 1 (78). S. 105—110.
10. Novak N.V., Bajtus N.A. Analiz fiziko-mekhanicheskikh karakteristik tverdyh tkanej zuba i plombirovochnyh materialov. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2016. Т. 15. № 1. S. 19.
11. Niu Lin, Lu Yi, Liu Yue-sheng. Application of Ceramage modified fixed Maryland Bridge for aesthetic restoration of anterior dentition defects. *Chinese Journal of Aesthetic Medicine*. 2011. № 04.7-16
12. Matyunin V.M., Marchenkov A.Yu., Agafonov R.Yu. Sposob opredeleniya tverdosti materialov vdavlivaniem piramidy na raznyh masshtabnyh urovnyah indentirovaniya. *Tekhnologiya metallov*. 2014. № 6. S. 44—47.
13. Nikolaenko S.A., Pechenegina E.V., Zubarev A.I., Fedorov Yu.V., Lobauehr U. Sravnitel'naya karakteristika iznosostojkosti sovremennyh polimernyh kompozitov. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2017. № 3 (83). S. 4—9.
14. Grebenyuk S.M., Klimenko M.I. Opredelenie effektivnogo modulya uprugosti kompozita pri normal'nom raspredelenii modulej uprugosti volokna i matricy. *Vestnik Hersonskogo nacional'nogo tekhnicheskogo universiteta*. 2014. № 3 (50). S. 254—258.
15. Matveev D.V., Sokolov P.E., Laze R., Petrikas O.A. Issledovanie prochnosti na izgib armirovannogo kompozita. *Tverskoj medicinskij zhurnal*. 2016. № 4. S. 73—75.
16. Li Xiao, Jin Zhu-kun, Yang Kai, Zhao Hui. Mechanical characteristic and monomer conversion effects of post heated and press on ceramage ceramic optimized polymer material. *Chinese Journal of Prosthodontics*. 2011-03. 98—109.
17. Chen H., Yang L., Long J. First-principles investigation of the elastic, vickers hardness and thermodynamic properties of al-cu intermetallic compounds. *Superlattices and Microstructures*. 2015. Т. 79. S. 156—165.
18. Kandemir A.C., Courty D., Spolenak R., Ramakrishna S.N., Erdem D. Gradient nanocomposite printing by dip pen nanolithography. *Composites Science and Technology*. 2017. Т. 138. S. 186—200.
19. Teng Ji-li, Luo Lin, Liang Xing, Wang Hang. An in vitro study of the marginal fit and fracture strength of Ceramage ceramic optimized polymer crowns. *International Journal of Stomatology*. 2010-03. 34—51.
20. Sokolovich N.A., Klimova E.A., Ponomareva K.G., Polyakova E.A., Brodina T.V. Issledovanie mikrobiologicheskikh i biohimicheskikh izmenenij v polosti rta posle terapii kariesa. *Medicinskij al'yans*. 2017. № 2. S. 74—79.

Received 09.10.2018

Accepted 22.11.2018



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. СТОМАТОЛОГИЯ
ORIGINAL ARTICLE. STOMATOLOGY

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-421-427

КОРРЕЛЯЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ЧЕРЕПА С ШИРИНОЙ ЗУБНЫХ ДУГ

Е.Ю. Ефимова, А.И. Краюшкин, Ю.В. Ефимов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия

Изучение закономерностей и вариантной анатомии в строении органов и частей тела человека является одной из фундаментальных проблем морфологии, имеющих прикладную направленность. Основным методом изучения эстетики лица является морфометрическое исследование головы. Оно включает изучение ее размеров, размеров и формы лица и отдельных его частей, а также взаимосвязи размеров и формы черепа и зубочелюстных дуг. На препаратах черепов лиц мужского пола зрелого возраста с физиологической окклюзией зубов изучены основные линейные параметры черепа и их взаимосвязи с показателями ширины зубных дуг верхней челюсти. Исследование проведено с учетом краниотипа. Выявлено, что показатель ширины зубной дуги с вестибулярной стороны уступает показателю верхней высоты лица и межгнатической части во фронтальном отделе, а в дистальных — наоборот. Показатели ширины зубной дуги с небной стороны уступали в своих значениях параметрам черепа на всех уровнях измерения во всех краниотипах. Полученные данные о ширине зубной дуги верхней челюсти, линейных параметрах черепа и их взаимосвязей расширяют и углубляют имеющиеся в литературе сведения о размерных характеристиках краниофациального комплекса.

Ключевые слова: ширина зубных дуг, краниофациальный комплекс, краниотип, морфометрия

Ответственный за переписку: Ефимова Евгения Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры анатомии человека, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; площадь Павших борцов, 1, 400131, г. Волгоград, Россия. E-mail: evgenia_ey@mail.ru

Для цитирования: Ефимова Е.Ю., Краюшкин А.И., Ефимов Ю.В. Корреляция параметров черепа с шириной зубных дуг // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 421—427. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-421-427.

For citation: Efimova E.Yu., Krayushkin A.I., Efimov Yu.V. (2018). Correlation of the Skull Parameters with the Width of the Dental Arches. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 421—427. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-421-427.

Одной из ключевых задач медицинской науки является не только нормализация функции органа, но и восстановление, в соответствии с эстетическими нормативами, его первоначальной формы. Для объективной оценки наличия патологии в строении морфологических структур челюстно-лицевой области необходимо изучение имеющихся совокупностей признаков нормального состояния [1, 2]. Как следует из ряда зарубежных и отечественных исследований, правильная постановка диагноза, планирование и прове-

дение персонифицированного лечения невозможно без учета закономерностей строения краниофациального комплекса в целом и его компонентов [3—6].

Зубные дуги в процессе роста и формирования челюстно-лицевой области находятся во взаимной связи как с краниофациальным комплексом в целом, так и с отдельными его компонентами [7—9]. Е.В. Филимонова с соавт. (2008) указывают, что определение параметров зубных дуг по морфологическим параметрам краниофа-

циального комплекса обоснованы и эффективны для диагностики и планировании лечения зубочелюстных аномалий.

Прогрессивный уровень фундаментальных исследований, выявляющих закономерности и вариабельность морфологических структур челюстно-лицевой области, помогают в диагностике и прогнозе лечения ряда зубочелюстных аномалий [11, 12]. Но, несмотря на масштабность исследований в этой области, многие аспекты данной проблемы остаются до конца невыясненными.

Цель исследования — провести корреляционный анализ ширины зубных дуг верхней челюсти с некоторыми параметрами черепа лиц мужского пола зрелого возраста в зависимости от типа черепа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 110 препаратах черепов людей мужского пола зрелого возраста (22—60 лет) [13]. Критерием отбора препаратов послужило отсутствие явной костной патологии.

Измерения проводили техническим штангенциркулем с ценой деления 0,05 мм. При этом изучались следующие параметры черепа: ширина свода (Eu-Eu; зурион), ширина основания (Au-Au; аурикуляре), верхняя высота лица (N-Pr; назион-простион), ширина лица (Zy-Zy; зигион), высота зубоальвеолярной части верхней челюсти (Sn-Inc; субназале-инцезиве), высота межгнатической части (Sn-Spm; субназале-супраментале). Черепной указатель определяли как отношение максимальной ширины свода черепа его длине. 42 препарата принадлежали мезокранному типу черепа (черепной индекс 75—79,9%), 36 — брахикранному (черепной индекс $\geq 80,0\%$), 32 — долихокранному (черепной индекс $\leq 74,9\%$).

Ширину зубных дуг определяли как расстояние от установленных точек на медиальных и дистальных углах коронок зубов с вестибулярной и небной сторон. Измерения проводились на уровне клыков, первых и вторых, а также первых и вторых моляров.

Статистическая обработка осуществлялась из матрицы данных «EXCEL 10,0» с использова-

нием пакета прикладных программ «STATISTICA 6» и включала определение показателей средней арифметической величины (M), ошибки средней арифметической (m), критерия Стьюдента (t) и показателя вероятности (p). Оценка корреляционных связей проводилась посредством вычисления коэффициента корреляции (r). При $r < 0,3$ корреляцию считали слабой, при $r = 0,3—0,7$ — средней, при $r = 0,7—0,99$ — сильной [14].

Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом Волгоградского государственного медицинского университета (№ 200 от 15.09.2014 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По нашим данным, ширина зубных дуг с вестибулярной и небной поверхностей на всех уровнях измерения была меньше аналогичных показателей ширины свода и ширины основания черепа ($p < 0,001$), не зависела от краниотипа и связана с этими параметрами сильной и прямой корреляцией ($r = +0,73$).

Выявлено, что верхняя высота лица на всех препаратах превосходила ширину зубных дуг со стороны вестибулярной поверхности в области клыков и премоляров ($p < 0,001$) и связана с ними прямой и средней корреляцией ($r = +0,46$ — $+0,52$).

На препаратах мезокранного типа ширина зубных дуг с вестибулярной поверхности в области первых моляров не имела статистически значимой разницы относительно верхней высоты лица ($p > 0,05$) и была связана с ней средней по силе корреляцией ($r = +0,33$ и $r = +0,45$). В области вторых моляров она превосходила верхнюю высоту лица ($p < 0,001$, $r = +0,53$). На препаратах брахикранного типа ширина дуг в области моляров была больше верхней высоты лица ($p < 0,001$; $r = +0,37$). На препаратах долихокранного типа в области моляров ширина дуг не имела различий по отношению к верхней высоте лица ($p > 0,05$) и была связана с ней прямой и слабой корреляцией ($r = +0,23$; табл. 1, 2).

Таблица 1 / Table 1

**Основные показатели линейных параметров черепа у мужчин (мм) /
The main indicators of the linear parameters of the male skull (mm)**

Уровень измерения / Level of measurement	Препараты / Preparations					
	Мезокранные / Mesocranial		Брахикранные / Brachicranial		Долихокранные / Dolichocranial	
	Min—max	$M \pm m$	Min—max	$M \pm m$	Min—max	$M \pm m$
Ширина свода черепа / Width of the cranial vault	127,0—143,0	136,43 ± 0,39	130,0—149,0	143,69 ± 0,54	119,0—135,0	126,91 ± 1,18
Ширина основания черепа / The width of the base of the skull	103,0—121,0	114,21 ± 0,44	103,0—122,0	117,81 ± 0,32	99,0—121,0	108,04 ± 1,45
Верхняя высота лица / Upper face height	49,0—66,0	56,55 ± 0,42	49,0—66,0	55,25 ± 0,95	49,0—64,0	55,48 ± 1,03
Ширина лица / Face width	101,0—114,0	106,95 ± 0,29	103,0—115,0	108,75 ± 0,62	99,0—112,0	105,39 ± 0,82
Высота зубоальвеолярной части верхней челюсти / Height of the dental alveolar part of the upper jaw	16,5—26,4	21,61 ± 0,24	16,5—26,4	20,04 ± 0,51	16,2—27,3	21,18 ± 0,66
Высота межгнатической части / The height of the intergnatic part	33,6—46,5	41,28 ± 0,29	32,8—42,6	40,79 ± 0,81	32,2—48,4	42,21 ± 0,89

Таблица 2 / Table 2

**Показатели ширины зубных дуг со стороны вестибулярной поверхности у мужчин
в зависимости от краниотипа (мм) /
Parameters of the width of dental arches from the side of the vestibular surface in men
depending on craniotypes (mm)**

Уровень измерения / Level of measurement	Препараты / Preparations					
	Мезокранные / Mesocranial		Брахикранные / Brachicranial		Долихокранные / Dolichocranial	
	Min—max	$M \pm m$	Min—max	$M \pm m$	Min—max	$M \pm m$
Клыки / Canines	28,5—40,8	36,33 ± 0,32	32,5—45,2	39,52 ± 0,73	28,3—40,2	34,47 ± 0,76
Первые премоляры / First premolars	41,1—52,6	45,35 ± 0,56	44,7—56,4	50,44 ± 0,43	36,5—48,6	43,07 ± 0,32
Вторые премоляры / Second premolars	42,4—53,7	49,13 ± 0,31	46,4—58,2	52,12 ± 0,58	39,3—51,3	45,69 ± 0,77
Первые моляры / First molars	51,5—65,8	57,75 ± 0,49	51,7—63,2	59,15 ± 0,57	51,5—65,8	57,46 ± 0,55
Вторые моляры / Second molars	51,5—65,8	59,22 ± 0,47	52,4—64,6	60,77 ± 0,54	52,4—66,7	57,63 ± 0,52

Таблица 3 / Table 3

**Показатели ширины зубных дуг со стороны небной поверхности у мужчин в зависимости от краниотипа (мм) /
Parameters of the width of dental arches from the side of the palatal surface in men depending on craniotypes (mm)**

Уровень измерения / Level of measurement	Препараты / Preparations					
	Мезокранные / Mesocranial		Брахикранные / Brachicranial		Долихокранные / Dolichocranial	
	Min—max	$M \pm m$	Min—max	$M \pm m$	Min—max	$M \pm m$
Клыки / Canines	27,4—39,1	33,88 ± 0,35	30,3—42,5	36,33 ± 0,69	24,2—37,3	30,18 ± 0,77
Первые премоляры / First premolars	35,5—48,2	36,68 ± 0,34	42,4—53,7	46,33 ± 0,65	28,3—41,3	35,53 ± 0,85
Вторые премоляры / Second premolars	37,7—48,5	42,56 ± 0,34	43,6—55,6	48,41 ± 0,65	37,7—48,5	43,33 ± 0,71
Первые моляры / First molars	36,7—54,5	50,16 ± 0,45	45,3—57,7	53,21 ± 0,49	40,5—52,5	47,94 ± 0,77
Вторые моляры / Second molars	38,8—57,3	53,63 ± 0,57	45,7—56,4	55,39 ± 0,62	41,4—53,4	50,41 ± 0,79

Ширина дуг с небной поверхности на препаратах мезокранного и долихокранного типов была меньше верхней высоты лица ($p < 0,001$). При этом оба параметра были связаны между собой прямой и средней по силе корреляцией ($r = +0,47$ — $r = +0,56$). На препаратах брахикранного типа верхняя высота лица превалировала над шириной зубных дуг в области клыков и премоляров ($p < 0,001$; $r = +0,33$ — $+0,47$). В области обоих моляров сопоставляемые показатели не имели статистического отличия ($p > 0,05$) и были связаны между собой прямой и средней по силе корреляцией ($r = +0,41$ — $+0,49$; табл. 1, 3).

Высота зубоальвеолярной части верхней челюсти уступала ширине зубных дуг на всех уровнях измерения ($p < 0,001$; $r = +0,23$). Высота межгнатической части на препаратах мезокранного ($41,28 \pm 0,29$ мм) и долихокранного ($42,21 \pm 0,89$ мм) типов превосходила ширину зубных дуг только в области клыков ($p < 0,001$; $r = +0,27$ и $r = +0,27$). На брахикранных черепах сопоставляемые параметры не имели значимой разницы ($p > 0,05$; $r = +0,28$). На остальных уровнях измерения во всех краниотипах ширина зубных дуг значительно превосходила высоту межгнатической части ($p < 0,001$). При этом связи параметров были прямыми и сильными ($r = +0,72$ — $+0,81$).

Ширина дуги с небной поверхности на всех уровнях измерения каждого краниотипа была меньше верхней высоты, ширины лица, межгнатической его части ($p < 0,001$) и превосходила высоту зубоальвеолярной части ($p < 0,001$). При этом корреляционные связи исследованных показателей носили разнонаправленный характер. С показателями верхней высоты лица и межгнатической его части связь была обратной и средней ($r = -0,32$ и $r = -0,41$), с показателем ширины лица — прямой и средней ($r = +0,43$), с показателем зубоальвеолярной части — обратной и слабой ($r = -0,22$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрение вариантной анатомии и корреляционных связей размеров зубных дуг с параметрами черепа является одной из задач морфо-

логии, носящей прикладной характер. Ширина зубных дуг имеет определенную роль в получении стабильных результатов проведенного лечения зубочелюстных аномалий [9, 11, 15].

В литературе указывается, что ширина зубных дуг на уровне клыков при мезокранном типе черепа составляет $36,08 \pm 0,67$ мм, при долихокранном — $37,04 \pm 0,92$ мм, при брахикранном — $35,81 \pm 0,91$ мм [7]. По данным А.А. Коробкева с соавт., ширина зубной дуги на этом же уровне измерения имеет значения $36,2 \pm 1,21$ мм, $35,71 \pm 1,77$ мм и $38,36 \pm 1,36$ мм соответственно [16]. Результаты проведенного исследования говорят о том, что показатель ширины зубной дуги верхней челюсти с вестибулярной стороны при мезокранном типе черепа составляет $36,33 \pm 0,32$ мм, при долихокранном — $34,47 \pm 0,76$ мм и брахикранном — $39,52 \pm 0,73$ мм. А ширина зубной дуги с небной стороны: $33,88 \pm 0,35$ мм, $30,18 \pm 0,77$ мм и $36,33 \pm 0,69$ мм соответственно. При этом отмечается превосходство показателей дуг на черепах брахикранного типа [4, 8].

Анализ корреляционных связей показателей зубных дуг с параметрами черепа выявил превосходство значения высоты зубоальвеолярной части над шириной зубных дуг верхней челюсти с вестибулярной и небной стороны у лиц мужского пола зрелого возраста на всех уровнях измерения во всех краниотипах. Наряду с этим исследуемый параметр дуги с вестибулярной стороны в области клыков был меньше верхней высоты лица и межгнатической части, а при приближении к дистальным отделам зубной дуги наблюдалась обратная зависимость. Показатели ширины зубной дуги с небной стороны уступали в своих значениях параметрам черепа на всех уровнях измерения. При этом различий по краниотипам не наблюдалось. Это позволяет утверждать о выявленных закономерностях ширины зубных дуг верхней челюсти во всех типах черепа лиц мужского пола зрелого возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка литературных данных по изучению особенностей зубных дуг в структуре краниофациального комплекса демонстрирует неоднозначную интерпретацию морфометрических результатов, что обуславливает дальнейшее изучение данного вопроса. Полученные расчетным путем соотношения между показателями зубных дуг и параметрами черепа позволяют систематизировать результаты краниометрических и одонтометрических исследований для оптимизации методов диагностики и выбора тактики лечения различных аномалий челюстно-лицевой области.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В., Орфанова Ж.С. Корреляции кефалометрических параметров и морфометрических параметров гнатостатических моделей челюстей мужчин, имеющих прямой прикус // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1. С. 1384—1387.
2. Ефимова Е.Ю., Краюшкин А.И. Изменчивость линейных и угловых параметров лицевого отдела мезокраниальных черепов с учетом полового диморфизма // *Морфология*. 2016. Т. 149. № 3. С. 80—81.
3. Ряховский А.Н., Калачева Я.А. Методика количественной оценки эстетических параметров зубных рядов // *Стоматология*. 2016. № 3. С. 44—48.
4. Смирнов В.Г., Янушевич В.А. Клиническая анатомия челюстей. Москва, 2014. 231 с.
5. Arbutina A., Čurčić S., Umičević-Davidović M., Arapović-Savić M., Marin S. Face types and sizes of dental arches in subjects with class I molar relationship // *Glasnik Antropološkog Društva Srbije*. 2012. N 47. P. 41—50.
6. Omar H., Alhajrasi M., Felemban N., Hassan A. Dental arch dimensions, form and tooth size ratio among a Saudi sample // *Saudi Medical Journal*. 2018. N 39(1). P. 86—91.
7. Дмитриенко С.В., Доменюк Д.А., Кокарева А.В., Ведешина Э.Г., Агашина М.А. Трансверсальные размеры зубных дуг в области клыков у людей с физиологической окклюзией постоянных зубов // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24656>.
8. Музурова Л.В., Соловьева М.В., Шелудько С.Н. Возрастная, половая и индивидуальная изменчивость ширины зубной дуги верхней челюсти взрослых людей // *Приволжский научный вестник*. 2013. № 3 (19). С. 119—124.
9. Корхова Н.В. Представления о форме зубных дуг // *Стоматологический журнал*. 2008. № 1. С. 6—9.
10. Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С., Шпигун М.И. Определение размеров зубных дуг у детей по морфометрическим параметрам челюстно-лицевой области в периоде сменного прикуса // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2008. № 4(27). С. 38—41.
11. Полякова В.В., Данилова М.А. Выбор эталонов для прогнозирования антропометрических параметров верхнего зубного ряда // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2016. № 4(59). Т. 15. С. 57—60.
12. Slaviero T., Fernandes T.M., Oltramari-Navarro P.V., de Castro A.C. Dimensional changes of dental arches produced by fixed and removable palatal cribs: A prospective, randomized, controlled study // *Angle Orthod*. 2017. N 87(2). P. 215—222.
13. Никитюк Б.А., Чтецов В.П. Морфология человека. Москва: Издательство МГУ, 1983. 318 с.
14. Зайцев В.М., Лифляндский И.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. Санкт-Петербург: Фолиант, 2003. 432 с.
15. Иванова О.П., Тимаков И.Е., Тимофеева К.В., Альдмур А.С., Серая А.Е. Определение типа лица по индивидуальным параметрам краниофациального комплекса и выявление его соответствия форме зубных дуг верхней и нижней челюстей. Часть 2 // *Ортодонтия*. 2016. № 2(74). С. 2—9.
16. Коробкеев А.А., Доменюк Д.А., Шкарин В.В., Дмитриенко С.В., Вейсгейм Л.Д., Коннов В.В. Анатомические особенности взаимозависимости основных параметров зубных дуг верхней и нижней челюстей человека // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018. Т. 13. № 1—1. С. 66—69.

Поступила 19.08. 2018
Принята 22.11.2018

CORRELATION OF THE SKULL PARAMETERS WITH THE WIDTH OF THE DENTAL ARCHES

E.Yu. Efimova, A.I. Krayushkin, Yu.V. Efimov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The study of regularities and variant anatomy in the structure of organs and parts of the human body is one of the fundamental problems of morphology having an applied orientation. The main method of studying a person's aesthetics is a morphometric examination of the head. It includes the study of its size, size and shape of the face and its individual parts, as well as the relationship between the size and shape of the skull and dental arches. The main linear parameters of the skull and their interrelations with the parameters of the width of the dental arches of the upper jaw are studied on the skull of male of mature age with physiological occlusion of teeth. The study was carried out taking into account the type of skull. It was revealed that the index of the width of the dental arch from the vestibular side is lesser than the index of the upper face and the intergnatic part in the frontal part, and in the distal part — to the contrary. Indicators of the width of the dental arch from the palatal side were less in their values to the parameters of the skull at all levels of measurement in all craniotypes. Obtained data on the width of the dental arch of the upper jaw, linear parameters of the skull and their interrelations expand and deepen the information available in the literature on the dimensional characteristics of the craniofacial complex.

Key words: width of dental arches, craniofacial complex, craniotype, morphometry

Correspondence author: Efimova E.Yu. — PhD, MD, Associate Professor, Volgograd State Medical University. Pavshikh Bortsov Sq., 1, 400131, Volgograd, Russia. E-mail: evgenia_ey@mail.ru
ORCID 0000-0003-4536-1611

REFERENCES

1. Domenjuk D.A., Vedeshina Je.G., Dmitrienko S.V., Orfanova Zh.S. Correlations of the cephalometric parameters and morphometric parameters of gnathostatic models of the jaws of men with a direct occlusion. *Fundamental research*. 2015. N 1. P. 1384—1387.
2. Efimova E.Y., Krauyshkin A.I. Variability of linear and angular parameters of the facial part of mesocarpal skulls with allowance for sexual dimorphism. *Morphology*. 2016. Vol. 149. N 3. P. 80—81.
3. Rjahovskij A.N., Kalacheva Ja.A. Method of quantitative evaluation of aesthetic parameters of dentition. *Dentistry*. 2016. N 3. P. 44—48.
4. Smirnov V.G., Yanushevich O.O. Clinical anatomy of the jaws. Moscow, 2014. 231 p.
5. Arbutina A., Čupić S., Umićević-Davidović M., Arapović-Savić M., Marin S. Face types and sizes of dental arches in subjects with class I molar relationship. *Glasnik Antropološkog Društva Srbije*. 2012. N 47. P. 41—50.
6. Omar H., Alhajrasi M., Felemban N., Hassan A. Dental arch dimensions, form and tooth size ratio among a Saudi sample. *Saudi Medical Journal*. 2018. N 39(1). P. 86—91.
7. Dmitrienko S.V., Domenjuk D.A., Kokareva A.V., Vedeshina Je.G., Agashina M.A. Transversal dimensions of dental arches in the canine region in people with physiological occlusion of permanent teeth. *Modern problems of science and education*. 2016. N 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24656>.
8. Muzurova L.V., Solov'eva M.V., Shelud'ko S.N. Age, sexual and individual variability of the width of the dental arch of the upper jaw of adult people. *Privolzhsky Scientific Herald*. 2013. N 3 (19). P. 119—124.
9. Korhova N.V. Representations on the shape of dental arches. *Dental Journal*. 2008. N 1. P. 6—9.
10. Filimonova E.V., Dmitrienko D.S., Shpigun M.I. Determination of the size of dental arches in children according to the morphometric parameters of the maxillofacial region in the period of the replaceable occlusion. *Dentistry of Childhood and Prevention*. 2008. N 4(27). P. 38—41.
11. Poljakova V.V., Danilova M.A. The choice of standards for predicting the anthropometric parameters of the upper dentition. *Dentistry of childhood and prevention*. 2016. N 4(59). Vol. 15. C. 57—60.
12. Slaviero T., Fernandes T.M., Oltramari-Navarro P.V., de Castro A.C. Dimensional changes of dental arches produced by fixed and removable palatal cribs: A prospective, randomized, controlled study. *Angle Orthod*. 2017. N 87(2). P. 215—222.
13. Nikitjuk B.A., Chtecov V.P. Human morphology. Moscow: MSU; 1983. 318 p.
14. Zaitsev V.M., Liflayndskii I.G., Marinkin V.I. Applied medical statistics. St. Petersburg: Foliant, 2003. 432 p.

15. Ivanova O.P., Timakov I.E., Timofeeva K.V., Al'd-mur A.S., Seraja A.E. Determination of the type of face according to the individual parameters of the craniophatic complex and revealing its correspondence to the shape of the dental arches of the upper and lower jaws. Part 2. *Orthodontics*. 2016. N 2(74). P. 2—9.
16. Korobkeev A.A., Domenjuk D.A., Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Vejsgejm L.D., Konnov V.V. Anatomical features of the interdependence of the main parameters of the dental arches of the upper and lower jaws of man. *Medical Gazette of the North Caucasus*. 2018. Vol. 13. N 1—1. P. 66—69.

Received 19.08.2018

Accepted 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-428-442

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОНИКАЮЩЕЙ И НЕПРОНИКАЮЩЕЙ ХИРУРГИИ КАК МЕТОДЫ ВЫБОРА ПРИ ГЛАУКОМЕ

М.А. Фролов, А.В. Рябей, А.М. Фролов

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Хирургические методы лечения глаукомы применяются, когда другие методы лечения неэффективны, чтобы поддерживать внутриглазное давление под контролем. Вне зависимости от метода выбора оперативного лечения глаукомы, проникающий или непроникающий, хирургическое вмешательство нарушает целостность глазного яблока и вызывает различные осложнения. Некоторые из этих осложнений могут представлять угрозу для зрения в целом. Чтобы свести осложнения к минимуму, очень важно знать, как их предотвратить, распознать и лечить. Одной из главных проблем хирургии глаукомы является раннее рубцевание созданных путей оттока, с чем сталкиваются все исследователи, которые по сегодняшний день в поисках новых методов профилактики, средств и способов, редуцирующих неконтролируемый процесс чрезмерного фибрирования хирургически созданного участка фильтрации. Цель данной статьи заключается в том, чтобы дать представление о некоторых осложнениях, недостатках и преимуществах основных методов проникающего и непроникающего хирургического лечения, использования различных видов дренажей и создания новых путей оттока внутриглазной жидкости, которые помогут врачам в будущем усовершенствовать выбранные методики в лечении глаукомы пациентов в их клинической практике, а также выработать новые методы по борьбе с ранним рубцеванием созданных путей оттока и продлению гипотензивного эффекта после хирургического вмешательства глаукомы.

Ключевые слова: хирургия глаукомы, внутриглазное давление, непроникающая хирургия, фистулизирующая хирургия, послеоперационные осложнения, пути оттока

Ответственный за переписку: Рябей Андрей Васильевич — аспирант кафедры глазных болезней Российского университета дружбы народов, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия; E-mail: dr_ryabey@mail.ru

Фролов М.А. — ORCID 0000-0002-9833-6236; eLibrary SPIN-код автора 1697-6960

Рябей А.В. — ORCID 0000-0001-6954-8793 eLibrary SPIN-код автора 8447-8762

Фролов А.М. — ORCID 0000-0001-7065-397X eLibrary SPIN-код автора 6338-9946

Для цитирования: Фролов М.А., Рябей А.В., Фролов А.М. Актуальные проблемы проникающей и непроникающей хирургии как методы выбора при глаукоме // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 428—442. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-428-442.

For citation: Frolov M.A., Ryabey A.V., Frolov A.M. (2018). Actual Problems of Penetrating and Non-Penetrating Surgery as Methods of Choice in Glaucoma. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 428—442. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-428-442.

С первого дня появления понятия глаукомы, которые впервые были описаны еще 400—500 лет до н.э., по сегодняшний день появилось огромное количество методов ее диагностики [1], медика-

ментозного и хирургического лечения. Сегодняшняя медикаментозная гипотензивная терапия занимает основное пространство в коррективке внутриглазного давления, впрочем, хирургиче-

ское лечение при неконтролируемой гипертензии остается очень актуальным вопросом. По мнению множества авторов, лишь только хирургические вмешательства дают возможность достичь стойкой компенсации офтальмотонуса и, таким образом, создают условия для стабилизации зрительных функций [2, 3]. За все время хирургии глаукомы было предложено большое количество операций по борьбе с глаукомой, до сих пор появляются новые методы и их модификации [4], в особенности в разработке новых путей оттока. Операции по борьбе с повышенном офтальмотонусом, нацеленные на создание новых путей оттока, возможно разделить на проникающие и непроникающие [5].

Из непроникающих полностью фистулизирующих известны следующие операции: методика иридосклеротомии, разработанная в 1906 г. F. Lagrange, модифицированная методика по S. Holth 1909 года и склеральная трепанация, созданная в 1910 году, чье авторство отдают R.H. Elliot, а также частично-фистулизирующие операции, из которых более популярной являлась и по сегодняшнее время является синустрабекулоэктомия.

НЕПРОНИКАЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ

В 1989 г. С.Н. Федоровым и В.И. Козловым была предложена более известная операция непроникающей глубокой склерэктомии [5]. Одним из первых в 1830 г. было предложено оперативное лечение в виде склеростомии английским офтальмологом W. Mackenzie. Позже, в 1856 г., Albrecht von Graefe выполнил впервые иридэктомию по секторам, впрочем нестойкий гипотензивный эффект содействовал поиском иных способов лечебных вмешательств.

В 1867 г. французский доктор L. de Wecker предложил и описал переднюю склеротомию, которая стала первой операцией фильтрующего вида за счет «фильтрующего рубца» [6, 7].

В 1883 г. Dianoux добавил проведение ежедневного массажа глазного яблока после проведения операции для улучшения ее эффективности.

В 1886 г. А.Н. Маклаков внес предложение косой склерэктомии, таким образом создав еще один путь оттока ВЖГ под конъюнктиву.

В 1903 г. Н. Herbert внес предложение ущемлять прикорневую долю радужки меж краями склеральной раны для более длительного поддержания нормального ВГД [8].

В 1906 г. F. Lagrange помог избежать блокировки отверстия, придумав склероиридэктомию [9], и позже на энуклеированных глазах, перенесших эту операцию, продемонстрировал, что фистулы оставались функционирующими только в случаях защемления тканей радужки в разрезе склеры. Также в 1906 г. появилось понятие ириденклеизиса, авторство которого ряд источников отдают S. Holth. Поначалу в ходе вмешательства иссекался целый радужный сектор вместе с зрачковым краем, в дальнейшем заправляя ее в фистулу склеры. Данный вид иридэктомии приводил не только к соматическому дефекту, но и к снижению зрения и даже в некоторых случаях к симпатической офтальмии, что послужило отказом от данной операции [10, 11].

В 1909 г. R.H. Elliot придумал полноценно-фистулизирующую операцию — сквозную корнеосклеральную трепанацию. Ранние осложнения, в частности обмельчение передней камеры и быстрое появление катаракты из-за неконтролируемого оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) под конъюнктиву, ограничили использование данной операций в медицинской практике [12].

В 1934 году В.П. Филатов предложил двойную иридэктомию. Это комбинированное вмешательство возымело заглавие 3-х его основателей: операция по Лагранжу—Гольту в модификации В.П. Филатова [13]. Впрочем, исследуя итоги послеоперационных осложнений, у 50—60% больных отмечено развитие процессов персистирующей катаракты, лимитирование полей зрения у 30—50% больных, приобретенный хронический увеит и возникновение кистозноизмененной фильтрационной подушки (ФП) [14].

В 1968 г. J.E. Cairns (Великобритания) внес предложение трабекулэктомии в Американском офтальмологическом журнале, в котором впервые были опубликованы предварительные результаты на 17 оперированных глазах новым методом. Устройство воздействия создатель пояснил восстановлением путей оттока между углом передней камеры (УПК) и шлеммовым каналом сквозь его рассеченный клиренс [15]. М.М. Краснов (1969) внес предложение включать в синус мандрен и, прогибая его за концы, прорезать внутреннюю стенку синуса и удалять трабекулу [16, 17]. Еще была представлена синусотомия, на базе которой лежит задумка вивисекции венозного синуса склеры для восстановления свободного оттока ВГЖ, применяемая при интрасклеральной ретенционной глаукоме. Различные создатели предлагали собственные модифицированные модели данной операции. Предлагалось соединять данную операцию с термокоагуляцией краев склеральной раны сверху и с боков, что содействовало достижению наибольшего зияния внешней стенки прорезанного синуса и уменьшало шансы его зарубцовывания спустя отдаленное время. Опытно обусловлено, что вскрытие внешней стенки венозного синуса улучшает отток ВГЖ. Положительной стороной метода считалось отсутствие вскрытия глазного яблока. Спустя несколько лет появилась субсклеральная синусотомия, при которой для увеличения эффекта инфильтрации трабекулы склеральная шпора сшивалась нитью, натягивающей трабекулярный аппарат.

А.П. Нестеров выделил значимость совершенствования оттока ВГЖ не только через сформированную фистулу, но и по увеосклеральному пути через фильтрационную систему глаз, после чего появился план создания хирургических манипуляций, формирующих новые пути оттока на всем протяжении, и была рекомендована глубокая склерэктомия, которая заключалась в разработке нового направления оттока камерной влаги именно в сосудистую систему глаза, что внесло огромный вклад в развитие микрохирур-

гии глаукомы в целом [18—21]. У 92—94% пациентов на протяжении 6 лет наблюдения внутриглазное давление стойко сохранялось в пределах нормы без медикаментозного лечения [21, 22].

Высокая эффективность данной методики дала возможность ее обширного применения и распространения. По данным различных авторов [23—27], в настоящее время синустрабекулэктомия (СТЭК) находится на лидирующих строках среди огромных вариаций антиглаукомных хирургических методик.

Техника операции заключается в формировании сообщения для оттока внутриглазной жидкости из угла передней камеры в супрахориоидальное или субконъюнктивальное пространство, таким образом достигается наилучший и стойкий гипотензивный эффект. Впрочем, как и любые другие методики, такая операция не лишена отрицательных моментов и осложнений. Одной из них является сложность в определении четкого расположения трабекулярной зоны и венозного синуса. В некоторых случаях высока вероятность появления гифемы, ирита, иридоциклита, цилиохориоидальной отслойки. Бывают случаи нестабильного и нестойкого гипотензивного эффекта в отдаленные сроки после выполненной СТЭК, что объясняется блокировкой сформированных путей оттока рубцовой тканью, связанной с интенсивной пролиферацией фибробластов и выработкой коллагена в области сформированной фильтрационной подушки [28—32]. Непроницающее микрохирургическое вмешательство появилось в конце XX в., будучи одним из многообещающих направлений современной хирургии глаукомы [33].

В ходе непроницающей глубокой склерэктомии удаляется глубокий слой корнео-склеральных тканей и внешняя стенка шлеммова канала, высвобождая десцеметову мембрану, удаляется эпителиальный слой внутренней стенки шлеммова канала. Через оставшиеся поры трабекулярной сети и десцеметову мембрану осуществляется отток внутриглазной жидкости (ВГЖ) [33]. На протяжении долгих лет исследований ученые

сделали выводы, указывая на непродолжительность сохранения нормального офтальмотонуса после классической НГСЭ [34—36]. Непроницающая глубокая склерэктомия также не лишена недостатков, связанных с фибропластическим процессом. Ведущими мотивами малодейственности НГСЭ считаются чрезмерное образование соединительной ткани в созданной фильтрационной области (чаще всего склеро-склеральное сращение), излишняя пигментация и склероз трабекулы, снижающие ее фильтрационную способность, блок корня радужки, выраженная атрофия прикорневой ее части, неправильное определение показаний к операции [37, 38]. Исследователем С.Ю. Петровым [39] было показано, что проведение данной операции применимо пациентам с ПОУГ с большей частью интрасклеральной формой ретенции, а значительную роль в развитии гипотензивного эффекта НГСЭ играет увеличение размеров фистул вследствие интраоперационных перфораций. Гистоморфологический тест биоптатов, взятых при повторных операциях, доказал, что предпосылкой увеличения офтальмотонуса впоследствии НГСЭ считается несостоятельность внутренней стенки фильтрующей зоны.

Псевдоэкзофалиативный синдром считается фактором риска неэффективности НГСЭ, в ее традиционном варианте. Многочисленными авторами было предложено увеличить гипотензивный эффект НГСЭ при помощи интрасклерального микродренирования по П.И. Лебехову [40, 41]. Отдельные ученые привносят в технику НГСЭ элементы переднего циклодиализа, трабекулотомии, впрочем, недостаток внутренней стенки шлеммова канала производится по обе стороны от иссеченного глубокого склерального лоскутка, т.е. за пределами его проекции [42].

Другие авторы предполагают вероятность усиления гипотензивного воздействия НГСЭ в комбинации с растяжением и дренированием шлеммова канала гидрогелевыми или же коллагеновыми дренажами [43]. Одной из тенденций, имеющих тенденцию увеличения гипотензивной

результативности хирургических вмешательств, считается использование дренажей и дренажных приспособлений [44]. Дренажи в зависимости от материала разделяются на аутооттрансплантаты (из собственных тканей больного), аллотрансплантаты (из собственных тканей донора), ксенооттрансплантаты (материал из тканей животных), эксплантодренажи (из полимерных материалов благородных металлов) [45].

Разработан и благополучно апробирован на 99 больных (99 глаз) один из последних способов хирургического лечения ПОУГ с использованием трех разнообразных модификаций экспандера шлеммова канала. Вследствие изучения были интегрированы больные с ПОУГ. В итоге имплантации экспандеров всех модификаций получено статистически достоверное понижение ВГД [46].

Аутодренажи представляют из себя собственнотканый донорский материал. В качестве аутодренажа могут быть использованы аутосклеральные лоскуты, капсула хрусталика, роговица и др. Их применение может привести к риску возникновения макрофагальной реакции в области фильтрации, последующей субституции аутокани на соединительнотканый рубец и блокировке созданных методикой путей оттока внутриглазной жидкости. Ученый М. Murata с соавторами продемонстрировал, что дренажи из аутокани, в частности из лоскута склеры, быстро подвергаются организации, рубцеванию при недоступности необходимого оттока влаги из ПК, и в последующем пути оттока, созданные операцией, последовательно блокируются. Аутодренажи, в частности из склерального лоскута, имеют все шансы вызывать становление макрофагальной реакции, рано подвергаются организации, фиброзированию или же лизису. Пути оттока, сформированные операцией, блокируются [47]. Очевидным плюсом считается доступность. Таким образом, в 1964 г. М.М. Красновым была применена капсула хрусталика для профилактики лишнего рубцевания [48]. Кроме аутодренажной известно использование аллодрена-

жей, в 1995 г. В.П. Смирнов с соавторами использовали твердую мозговую оболочку, хрящ горла, перфорированную костную пластинку [49].

Из последних модификаций НГСЭ с использованием аутодренажа из аутосклеры разработан и введен в практику модифицированный способ хирургического лечения глаукомы в сочетании с катарактой, направленный на активацию супрахориоидального пути оттока с помощью аутосклерального дренирования (положительное заключение о выдаче патента РФ на изобретение по заявке № 2016102350 от 26.01.2016) [50, 52]. Этот способ хирургического лечения содержит ряд преимуществ при выборе метода хирургического лечения, но недостатком представленного метода лечения глаукомы, как и всех предложенных ранее модификаций НГСЭ, считается то, что созданные непроникающие пути оттока приводят к появлению фибропластического процесса в области фильтрационной зоны, что понижает длительность гипотензивного эффекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение глаукомы нацелено первоначально на понижение ВГД. Разнообразие всевозможных способов лечения глаукомы, включающих медикаментозное, лазерное и хирургическое, не гарантирует стабилизированное и стойкое понижение ВГД.

Всегда, когда затрагивается возможность применения хирургического лечения, появляется риск и опасность снижения зрительных функций по причине вероятных интра- и послеоперационных осложнений. Безосновательный отказ от хирургического вмешательства, вероятно, также приведет к слепоте. Предложив больному антиглаукоматозную операцию, доктор возлагает на себя огромную ответственность, и вследствие этого важен углубленно обдуманый расклад при заключении вопроса о показаниях к хирургическому лечению, абстрактные познания, наилучшая хирургическая техника, которые повышают шансы и гарантирует положительный финал антиглаукоматозной операции и сохранность зрительных функций.

По разным литературным источникам можно сделать выводы, что в последние годы идут споры о преимуществах и о наилучшем выборе метода лечения, среди которых особую роль играют непроникающие антиглаукоматозные операции фистулизирующего типа (синустрабекулэтомия и ее модификации), с и без использования антимагнетоболитов, различных рассасывающихся швов, дренажей и дренажных устройств.

В мировой практике к хирургическому лечению приходят после того, как исчерпаны возможности медикаментозного и лазерного лечения, что, конечно, сказывается на эффективности и качестве полученных результатов после операции в сравнении с первичным проведением хирургии. Очевидным является то, что когда мы встречаемся с лечением глаукомы, разнообразие и выбор «работающей» методики не должен смущать врача, должен составлять обширный аспект, и не только в оперативном лечении, но и в медикаментозном. Должен существовать не только один препарат для инстилляций, и не только одна хирургическая методика для всех пациентов с глаукомой. Вопрос о новых методах вмешательства, о повышении результативности и эффективности будет всегда открыт. Естественно, распространенной и применимой более часто будет наиболее универсальная методика, эффективная, простая и с наименьшими потенциальными осложнениями. Анализируя многочисленные источники, можно сделать выводы, что эффективность хирургического лечения несравненно хуже у больных, которые длительно находились на медикаментозном режиме. В основном это было замечено в отношении случаев глаукомы в сочетании с миопией высокой степени и у пациентов, ранее перенесших аргоновую лазерную трабекулопластику (A. Behtouille, 1997). Таким образом, можно сделать выводы, что при плохом прогнозе глаукоматозного процесса стоит быстрее переходить к хирургии глаукомы, чем последовательно и пошагово проходить этапы от медикаментозной терапии к лазерной и только после к ножевой хирургии.

С конца XIX века и по сегодняшний день все знания и навыки ученых нацелены на изобретение новых методов лечения и как минимум на улучшение уже имеющихся методов хирургического лечения глаукомы. В лечении глаукомы особая роль предоставлена хирургическому вмешательству, исходя из выводов многочисленных авторов. Хирургия глаукомы является наиболее внушительным способом достижения стабильной нормализации внутриглазного давления. Однако любое хирургическое вмешательство сопряжено с той или иной степенью риска осложнений, которые в ряде случаев могут быть серьезной угрозой зрительным функциям вплоть до энуклеации анатомического органа. Таким образом, попытки и усилия ученых в разработке таких технологий, которые были бы эффективны, долговечны и безопасны, достаточно понятны, но не всегда оправданы. В каждом случае необходимо брать во внимание не только разностороннюю информацию о методике и ее составляющих, но принимать во внимание и тщательно анализировать каждый клинический случай в отдельности, оказывая воздействие на манифестацию хирургического процесса, а в дальнейшем — на исход и полученные результаты конкретного лечения.

Каждый год появляется все больше разновидностей хирургических приемов, различных модификаций, обширное количество и разнообразие новых моделей дренажей из различных материалов, и благодаря этому успех в борьбе с данным недугом, вызывающим слепоту, уже близок, несмотря на то, что еще не получено результатов, близких к отметке 100%. Использование «классических» фистулизирующих операций зачастую приводит к развитию всевозможных послеоперационных осложнений, и они оказываются малоэффективными. Остается вне контроля проблема раннего рубцевания склеры в зоне проводимого вмешательства при непро-

никающей и проникающей хирургии глаукомы, что обуславливает постоянное их совершенствование и чаще всего реализуется через технические приемы, способствующие редуцированию рубцевания в зоне созданной фильтрации.

Ученые по сегодняшний день в поисках оптимального способа, который считался бы малотравматичным, безопасным, содействующим стойкой стабилизации внутриглазного давления, без необходимости использования донорского материала и дополнительных имплантируемых устройств. Передовым критерием считается хирургическое вмешательство, которое одновременно ставит финансовые, общественные, морально-психологические, денежные вопросы, сокращает численность дней присутствия больного в стационаре за счет ранней и быстрой реабилитации.

По сей день в лечении глаукомы используются новейшие техники и хирургические модели лечения, или же используются старые хирургические модели, но модифицированные, улучшенные и доработанные способы. По мнению всех практикующих офтальмохирургов, СТЭК по прежнему занимает первое место, и этот факт объясняется наилучшими полученными результатами, однако главная отрицательная сторона СТЭК — это наличие относительно высокого риска развития некоторых осложнений, в том числе воспаления и эписклерального фибрирования созданной подушки для фильтрации внутриглазной жидкости (ВГЖ). Если ученым и заинтересованным сторонам, работающим в данном направлении, удастся доработать и устранить осложнения СТЭК, то не останется никаких сомнений в этой методике как золотом стандарте в хирургии глаукомы.

Наличие огромного количества методик антиглаукоматозных операций и их модификаций говорит об неудовлетворенности хирургов их итогами, что обуславливает существование ряда

нерешенных задач, которые не дают возможно-сти обширно и безопасно применять определен-ный способ как золотой стандарт в хирургиче-ском лечении ПОУГ и глаукомы в целом. Поэ-тому разработки и поиски в этом направлении следует считать актуальными и перспективными.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Balashova L.M.* Immunohemostatic mechanisms in the development of primary open-angle glaucoma // *Вестник офтальмологии* 1997;113(2):42—44. (In Eng.).
2. *Аспирант О.А.* Сравнительная эффективность действий консервативных и хирургических способов лечения первичной открытоугольной глаукомы на крово-снабжение зрительного нерва и сетчатки // *Вестник офтальмологии.* 2001. Т. 117. № 4. С. 44—46.
3. *Ахметшин Р.Ф.* Отдаленные результаты хирургиче-ского лечения начальной стадии первичной открыто-угольной глаукомы // *Клинич. офтальмология.* 2002. Т. 3. № 2. С. 88—89.
4. *Нестеров А.П.* Глаукома. М.: Медицина, 1995. С. 186—225.
5. *Бессмертный А.М.* Система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы: Дис. ... докт. мед. наук / Московский научно-иссле-довательский институт глазных болезней им. Гельм-гольца. М., 2006. С. 180—196.
6. *Hirschberg J.* The History of Ophthalmology // J.P. Way- enborgh. 1994. 185 p.
7. *Wecker L.* Sclerotomy simple et combine // *Ann. d'ocul.* 1894. Vol. 25. P. 112.
8. *Herbert H.* The Operative Treatment of Glaucoma. New York: William Wood. 1923. 152 p.
9. *Lagrange F.* Iridectomy et sclerectomy dans le treatment du glaucoma chronique // *Arch. d' ophthalmol.* 1906. Vol. 26. P. 481—496.
10. *Hoffmann-Egg L.* Sympathetic ophthalmia after iriden- cleisis with extensive cell accumulation over the retinal vessels // *Ophthalmologica.* 1952. Vol. 123. P. 207—211.
11. *Harris D.* Sympathetic ophthalmia following iridencleisis. Case report and incidence // *Am. J. Ophthalmol.* 1961. Vol. 51. P. 829—31.
12. *Elliot R.H.* Preliminary note on a new operative procedure for the establishment of a filtering cicatrix in the treatment of glaucoma // *Ophthalmoscope.* 1909. Vol. 7. P. 804.
13. *Филатов В.П.* В поисках новых принципов для обез- печения фистулизации передней камеры при глау- коме // *Советский вестник офтальмологии.* 1934. Т. 4. Вып. 2. С. 215—221.
14. *Филатов В.П., Кальфа С.Ф.* Операции при глаукоме // В кн.: Многотомное руководство по глазным болез- ням. Т. 5. Медгиз, 1960. С. 108—173.
15. *Cairns J.E.* Trabeculectomy. Preliminary report of a new method // *Am. J. Ophthalmol.* 1963. Vol. 66. № 4. P. 673—679.
16. *Краснов М.М.* Микрохирургия глаукомы. М.: Меди- цина, 1980. 248 с.
17. *Краснов М.М.* Патогенетические формы глаукомы и принципы их хирургического лечения // *Вестник офтальмологии.* 1965. № 5. С. 29—35.
18. *Болгов П.Я.* Об операциях Киаццаро при глаукоме // *Вестник офтальмологии.* 1945. Т. 24. № 1—2. С. 77—83.
19. *Одинцов В.П.* Операции при глаукоме // В кн.: Руко- водство по глазной хирургии / под ред. В.П. Одинцова и К.Х. Орлова. М., 1934. Т. 2. С. 693—794.
20. *Anwar M.* Modifications of Scheie's operation // *Br. J. Ophthalmol.* 1970. Vol. 54. № 4. P. 269—272.
21. *Heine L.* Zur Therapie des Glaukoms. Erfahrungen mit der Zyklodialyse // *Bericht d. 32. Versamml. d. ophthal- mologischen Gesellschaft zu Heidelberg.* Wiesbaden, 1905. P. 3—24.
22. *Нестеров А.П.* Глаукома. М.: Медицина, 1995. 255 с.
23. *Волик С.А., Волик Е.И.* Эффективность глубокой склерэктомии в хирургическом лечении рефрактер- ной глаукомы // *Российский общенациональный оф- тальмологический форум.* М., 2012. Т. 1. С. 35—39.
24. *Барашков В.И., Душин Н.В., Беляев В.С. и др.* Синусо- трабекулэктомия с регулируемой фильтрацией при лечении вторичных глауком // *Вестн. офтальмол.* 1999. № 4. С. 7—11.
25. *Петров С.Ю.* Трабекулэктомия: практические советы: методическое пособие. М., 2013. 39 с.
26. *Watson P.G., Jakeman C., Ozturk M.* The complication of trabeculectomy (a 20-year follow-up) // *Eye.* 1990. Vol. 4. № 3. P. 425—438.
27. *Chen T.C., Wilensky J.T., Viana M.A.* Long-term follow- up of initially successful trabeculectomy // *Ophthalmol- ogy.* 1997. Vol. 104. № 7. P. 1120—1125.
28. *Hondrubia F.M., Grijalbo P., Gomez L., Tamargo D.* A long-term study of trabeculectomy // *J. Glaucoma.* 1983. Vol. 5. № 6. P. 284—288.
29. *Алексеев В.Н.* Осложнения и причины неуспеха анти- глаукоматозных операций: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1988. 431 с.
30. *Бабушкин А.Э.* Оптимизация гипотензивного эффекта трабекулэктомии при открытоугольной глаукоме: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 156 с.

31. *Петров С.Ю., Подгорная Н.Н., Асламазова А.Э.* Цилиохориоидальная отслойка // Национальный журнал Глаукома. 2015. Т. 14. № 1. С. 94—102.
32. *Петров С.Ю., Сафонова Д.М.* Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы // Офтальмология. 2015. Т. 12. № 4. С. 9—17.
33. *Picht G., Mutsch Y., Grehn F.* Nachbetreuung von trabeculectomien. Komplikationen und therapeutische Konsequenzen // *Ophthalmologie*. 2001. Vol. 98. № 7. P. 629—634.
34. *Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. и др.* Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме // Офтальмохирургия. 1989. № 3—4. С. 52—55.
35. Лебедев О.И., Яворский А.Е. К вопросу эффективности непроницающей глубокой склерэктомии // Сб. науч. статей науч.-практ. конф. «Глаукома: реальность и перспективы». М., 2008. С. 324—328.
36. *Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Малинин Д.Е.* Комбинированная операция нефистулизирующего типа при первичной открытоугольной глаукоме // Сб. науч. статей науч.-практ. конф. «Глаукома: реальность и перспективы». М., 2008. С. 359—363.
37. *Cheng J.W., Xi G.L., Wei R.L. et al.* Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis // *Ophthalmologica*. 2010. Vol. 224. № 3. P. 138—146.
38. *Гупало О.Д., Слонимский С.Ю., Кулик А.В.* Сравнительный анализ отдаленных результатов повторных антиглаукомных операций // Глаукома. 2011. № 1. С. 19—22.
39. *Тахчиди Е.Х., Козлова Н.А.* Выбор способа дополнительного вмешательства на глазах с декомпенсацией ВГД в разные сроки после микроинвазивной непроницающей глубокой склерэктомии // Сб. тез. IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Федоровские чтения—2011». М., 2011. С. 349—350.
40. *Петров С.Ю.* Эффективность неперфоризирующих антиглаукоматозных операций при первичной открытоугольной глаукоме: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.
41. *Лебедев О.И., Яворский А.Е., Столяров Г.М. и др.* Профилактика избыточного рубцевания при непроницающей глубокой склерэктомии // Глаукома. 2011. № 1. С. 32—36.
42. *Сорокин Е.Л., Абдуллин И.Ю.* Сочетание непроницающей глубокой склерэктомии с ультразвуковой активацией трабекулярной мембраны у пациентов с наличием трабекулярного уровня ретенции при первичной открытоугольной глаукоме // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы офтальмологии». Уфа, 2009. С. 455—457.
43. *Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Малинин Д.Е.* Комбинированная операция нефистулизирующего типа при первичной открытоугольной глаукоме // Сб. науч. статей науч.-практ. конф. «Глаукома: реальность и перспективы». М., 2008. С. 359—363.
44. *Чеглаков В.Ю., Иванова Е.С.* Микроинвазивная непроницающая глубокая склерэктомия с имплантацией плечатого дренажа у пациентов с открытоугольной оперированной глаукомой // Сб. тез. IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участие «Федоровские чтения—2011». М., 2011. С. 357—357.
45. *Прокофьева М.И.* Современные хирургические подходы к лечению рефрактерной глаукомы (Обзор литературы) // РМЖ Клиническая офтальмология. 2010. Т. 3. № 11. С. 104—108.
46. *Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П.* Национальное руководство по глаукоме. М., 2015. 452 с.
47. *Душина Г.Н.* Исследование эффективности сегментарной дилатации шлеммова канала в хирургическом лечении открытоугольной глаукомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017.
48. *Murata M.* An experimental study of the outflow pathway of the aqueous humor after glaucoma surgery // *Acta Soc. Ophthalmol. Jap.* 1980. Vol. 84. № 9. P. 329—335, 246—259.
49. *Краснов М.М., Мусаев П.И., Зиангирова Г.Г.* Формирование интрасклеральных дренажных канальцев с помощью трансплантатов капсулы хрусталика // Вестник офтальмологии. 1987;6:6—11.
50. *Смирнов В.П., Зайкова М.В.* Модифицированная глубокая склерэктомия с аллодренажом при открытоугольной глаукоме // Офтальмохирургия 1995;1:22—24.
51. *Фролов М.А., Лунатов Д.В., Фролов А.М., Казакова К.А.* Комбинированный способ хирургического лечения глаукомы в сочетании с катарактой методом активации увеосклерального пути аутосклерой // Точка зрения. Восток—Запад. 2017. № 4.
52. *Фролов А.М.* Комбинированный способ хирургического лечения глаукомы в сочетании с катарактой методом активации увеосклерального пути аутосклерой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017.

Поступила 04.03.2018

Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-428-442

ACTUAL PROBLEMS OF PENETRATING AND NON-PENETRATING SURGERY AS METHODS OF CHOICE IN GLAUCOMA

M.A. Frolov, A.V. Ryabey, A.M. Frolov

Peoples' Friendship University of Russia (PFUR), Moscow, Russia

Abstract. Surgical methods for the treatment of glaucoma are used when other treatments are not effective to maintain intraocular pressure under control. Regardless of the method of choice of surgical treatment of glaucoma, penetrating and non-penetrating surgical intervention violates the integrity of the eyeball and causes a variety of complications. Some of these complications can threaten the vision as a whole. To keep complications to a minimum, it is important to know how to prevent, recognize and treat. One of the main problems of glaucoma surgery is scarring of the previously established ways of outflow of the experiences of all the researchers, who today are in search of new methods of prevention, means and methods for modulation of the process of excessive fibrosis of granulation tissue in the area of operations.

The purpose of this article is to give an idea of some of the complications, advantages and disadvantages of the main methods of penetrating and non-penetrating surgical treatment, the use of different types of drains and the creation of new ways of outflow of intraocular fluid, which will help doctors in the future to improve the chosen techniques in the treatment of glaucoma patients in their clinical practice and to develop new methods against early scarring created outflow pathways and the extension of the hypotensive effect after surgery glaucoma.

Key words: glaucoma surgery, intraocular pressure, non-penetrating surgery, fistulectomy surgery, postoperative complications, outflow tract

Corresponding author: Ryabey Andrei V. — PhD Student, Department of Eye Diseases, Peoples' Friendship University of Russia, 117198, ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, Russia. E-mail: dr_ryabey@mail.ru

Frolov M.A. — ORCID 0000-0002-9833-6236

Ryabey A.V. — ORCID 0000-0001-6954-8793

Frolov A.M. — ORCID 0000-0001-7065-397X

From the first day of the appearance of concept glaucoma, which was first described more 400—500 years B.C. to present day, appeared a lot of methods for its diagnosis [1], medical and surgical treatment. Today's medical hypotensive therapy occupies the main space in adjusting intraocular pressure, although surgical treatment with uncontrolled hypertension remains a very pressing issue. In the opinion of many authors, only surgical interventions make it possible to achieve a stable compensation of the ophthalmotonus and, thus, create conditions for the stabilization of visual functions [2, 3]. During the whole period of glaucoma surgery, a large number of operations to combat glaucoma have been proposed, new methods and their modifications are still emerging [4], especially in the development of new outflow pathways. Operations to combat an increased ophthalmotonus, aimed at creat-

ing new outflow pathways, can be divided into incisional (penetrating) and non-penetrating surgery [5].

There are following non-penetrating total-fistulized surgery methods: the method of iridosclerotomy developed in 1906 by F. Lagrange, the modified technique of S. Holth in 1909, and the scleral trepanation created in 1910 whose authorship is given to R.H. Eliot, as well as partial-fistulizing operations, of which the most popular was, and to this day, is sinustrabeculectomy.

NON-PENETRATING OPERATIONS

In 1989, C.H. Fedorov and V.I. Kozlov proposed a more well-known, an operation of non-penetrating deep sclerectomy [5]. One of the first, in 1830, was offered surgical treatment in the form of sclerostomy by the English ophthalmologist W. Mackenzie. Later, in 1856, Albrecht von Graefe performed iridectomy

for the first time in sectors, although the unstable hypotensive effect facilitated the search for other methods of medical interventions.

In 1867 the French doctor L. de Wecker proposed and described the anterior sclerotomy, which became the first operation of the filtering species, due to the “filtering scar” [6, 7].

In 1883, Dianoux added a daily massage of the eyeball after surgery to improve its effectiveness.

In 1886, A.N. Maklakov introduced a proposal for oblique sclerectomy, thus creating another way for the outflow of IOF under the conjunctiva.

In 1903 Herbert H. proposed the infringement of the basal portion of the iris between the edges of the scleral wound for a longer-term maintenance of normal IOP [8].

In 1906, F. Lagrange helped to avoid blocking the hole by inventing scleroidectomy [9] and, later, on the enucleated eyes that underwent this operation, demonstrated that the fistulas remained functioning only in cases of pinching the iris tissues in the incision of the sclera. Also in 1906 there appeared the concept of iridenkleysis, a number of sources that give authorship to S. Holth. Initially, during the intervention, the whole iris sector was excised along with the pupillary margin, further fixing it in the fistula of the sclera. This type of iridectomy led not only to a somatic defect, but also to a decrease in vision and even in some cases to sympathetic ophthalmia, in fact, which served as a waiver of this operation [10, 11].

In 1909, R.H. Elliot came up with a full-fistulizing operation — end-to-end corneoscleral trepanation. Early complications, in particular, shredding the anterior chamber and the rapid appearance of cataracts due to uncontrolled outflow of intraocular fluid (IOF) under the conjunctiva, limited the use of this operation in medical practice [12].

In 1934 V.P. Filatov suggested a double iridectomy. This combined intervention had the title of three of its founders: the Lagrange-Gault operation in the modification of V.P. Filatova [13]. However, examining the results of postoperative complications, in 50—60% of patients development of

persistent cataract processes, limitation of visual fields in 30—50% of patients, acquired chronic uveitis and the appearance of a cystic-modified filtration pad (FP) were noted [14].

In 1968, J.E. Cairns (Great Britain) introduced a proposal for trabeculectomy in the *American Ophthalmological Journal* in which for the first time published preliminary results on 17 operated eyes by a new method. The device of action was explained by the author by the restoration of the outflow path between the angle of the anterior chamber (AAC) and the Schlemm’s channel through its cleavage clearance [15]. M.M. Krasnov (1969) introduced the proposal to include in the sine mandrake and, bending it by the ends, cut through the inner wall of the sinus and remove the trabecula [16, 17]. A sinusotomy was also presented on the base, which is the idea of vivisection of the venous sinus of the sclera to restore the free outflow of the IOF, which is used with intrasclerotic retention glaucoma. Various creators offered their own modified models of this operation. It was suggested to combine this operation with thermo-coagulation of the edges of the scleral wound from above and from the sides, which actually promoted the maximum gaping of the outer wall of the incised sinus and reduced the chances of its scarring after a long time. It is experimentally conditioned, in fact, that the opening of the external wall of the venous sinus improves the outflow of the IOF. The positive side of the method was the absence of an opening of the eyeball. A few years later, a subscleral sinusotomy appeared, in which for the increasing of infiltration of the trabeculae the scleral spur was sewn by a thread stretching the trabecular apparatus.

A.P. Nesterov highlighted the importance of improving the outflow of the IOP not only through the formed fistula, but also through the uveoscleral path through the eye’s filtration system, after which a plan for creating surgical manipulations forming new outflow pathways was developed, and deep sclerectomy was recommended that was to develop a new direction of outflow of chamber moisture into the vascular system of the eye, which has made a big

contribution to the development of glaucoma microsurgery as a whole [18—21]. In 92—94% of patients during 6 years of follow-up, intraocular pressure was persistently maintained within the norm without medication [22, 21]. The high effectiveness of this technique has made it possible for its extensive application and dissemination. According to the data of various authors [23—27], nowadays sinustrabeculectomy (STEC) is on the leading lines among the huge variations of antiglaucoma surgical techniques. The technique of the operation consists in forming a passage for the outflow of intraocular fluid from the anterior chamber to the suprachoroidal or subconjunctival space, thus achieving the best and persistent hypotensive effect. However, like any other methods, such an operation is not without its negative moments and complications. One of them is the difficulty in determining the exact location of the trabecular zone and venous sinus. In some cases, there is a high probability of the appearance of a hyphema, iritis, iridocyclitis, a ciliary-choroidal detachment. There are cases of unstable hypotensive effect in the long term after STEC, which is explained by blockage of the formed outflow pathways by scar tissue, associated with intensive proliferation of fibroblasts and production of collagen in the area of the formed filtration pad [28—32]. Non-penetrating microsurgical intervention, originated in the late XX century, being one of the perspective direction of modern surgery for glaucoma treatment [33].

In the course of non-penetrating deep sclerectomy, a deep layer of corneo-scleral tissues and the outer wall of the Schlemm's canal, releasing the descemet membrane, removes the epithelial layer of the inner wall of the Schlemm's canal. Through the remaining pore of the trabecular network and Descemet's membrane, an outflow of intraocular fluid (IOF) is carried out [33]. Throughout the years of research, the scientists have drawn conclusions pointing to the short duration of maintaining a normal ophthalmotonus after the classical non-penetrating deep sclerectomy [34—36]. Non-penetrating

deep sclerectomy is also not devoid of drawbacks associated with the fibroplastic process. Leading motivations for the inferiority of non-penetrating DSE are excessive formation of connective tissue in the created filtration area (most often sclero-scleral fusion), excessive pigmentation and sclerosis of the trabeculae, reducing its filtration capacity, block root of the iris, pronounced atrophy of its radical part, incorrect determination of indications for surgery [37, 38]. The researcher S.Y. Petrov [39] showed that the operation is applicable to patients with POAG with a predominantly intracanal form of retention, and a significant role in increasing the hypotensive effect of non-penetrating DSE occurs due to an increase in the size of fistulas due to intraoperative perforations. Histomorphological test of biopsy taken during repeated operations proved that the inadequacy of the inner wall of the filtering zone is considered to be a prerequisite for an increase in the ophthalmotonus afterwards.

Pseudoexfoliation syndrome is considered a risk factor for ineffectiveness of non-penetrating DSE, in its traditional form. Numerous authors proposed to increase the hypotensive effect of non-penetrating DSE with the help of intracanal micro-drainage according to P.I. Lebehov, [40, 41]. Some scientists introduce elements of anterior cyclodialysis, trabeculotomy, to the technique of the non-penetrating DSE, however, the lack of an internal wall of the Schlemm's canal is made on either side of the excised deep scleral scrap, that is, outside its projection [42].

Other authors suggest the possibility of enhancing the hypotensive effect of non-penetrating DSE in combination with stretching and drainage of the Schlemm's canal by hydrogel or collagen drainages [43]. One of the tendencies with a tendency to increase the hypotensive effectiveness of the surgeons interventions, it is considered the use of drains and drainage devices [44]. Drainages, depending on the material, are divided into autotissues (from the patient's own tissues), allo- (from donor's own tissues),

xeno- (material from animal tissues), explant drains (from polymeric materials of precious metals) [45].

99 patients (99 eyes) are one of the last methods of surgical treatment of POAG with the use of 3 different modifications of the expander of the Sclemm's canal. As a result of the study, patients with POAG were integrated. As a result of implantation of expanders of all modifications, was obtained a statistically significant decrease in IOP [46].

Autodrainages are the self donor material. As an autodrainage, autoscleral flaps, lens capsule, cornea, etc. can be used. Their application can lead to the risk of a macrophage reaction in the filtration area, the subsequent substitution of autotissues on the connective tissue scar, and the blockage of the pathways of outflow of intraocular fluid created by the technique. The scientist M. Murata with other authors has recommended, in fact, that drains from autotissue, in particular from the sclera flap, are promptly exposed to the organization, scarring when the necessary outflow of moisture from the anterior chamber is unavailable, and subsequently the outflow paths created by the operation are sequentially blocked. Autodrainages, in particular from the scleral flap, can cause the formation of a macrophage reaction; they are early exposed to the organization, fibrosing or lysis. The outflow paths generated by the operation are blocked [47]. An obvious advantage is accessibility. Thus, in 1964, M.M. Krasnov, used a capsule of the lens to prevent superfluous scarring [48]. In addition to autodrainage, is known the use of allodrainage, who, in 1995, V.P. Smirnov used a solid medulla, a throat cartilage, a perforated bone plate [49].

From the latest modifications of non-penetrating DSE using autodrainage from the autosclera, a modified method for the surgical treatment of glaucoma in combination with cataracts aimed at activating the suprachoroidal pathway of outflow with the help of autoscleral drainage has been developed and introduced in practice (a positive conclusion on the grant of a patent of the Russian Federation for an invention under application No. 2016102350 dated 26.01.2016) [50—52]. This method of surgical

treatment contains a number of advantages when choosing a method of surgical treatment, but the disadvantage of the provided method of treating glaucoma as well as at all modifications non-penetrating DSE proposed previously considered it is that actually created non-penetrating outflow path lead to the appearance of fibroplastic process in the filtration zone, which reduce the duration of the hypotensive effect.

THE CONCLUSION

The treatment of glaucoma is aimed initially to lowering the IOP. The variety of all possible ways of treating glaucoma, including medicamentous, laser, surgical, does not guarantee a stable and persistent lowering of IOP.

Always when the possibility of using surgical treatment is affected, there is a risk and danger of a decrease in visual functions due to probable intra- and postoperative complications. Also, an unreasonable refusal of surgical intervention is likely to cause also blindness. Offering the patient an anti-glaucomatous surgery, the doctor assumes a huge responsibility, and as a consequence, an in-depth deliberate analysis is important in concluding the question of indications for surgical treatment, abstract knowledge, the best surgical technique that raises all chances and guarantees a positive end antiglaucomatous surgery and guarantees safety visual functions.

According to various literature sources, it can be concluded that in recent years there has been a debate about the benefits and the best choice of the treatment method, among which a special role is played by non-penetrating antiglaucomatous operations, fistulizing type (sinustrabectomy and its modifications), with and without the use of antimetabolites, various absorbable sutures, drains and drainage devices. In the world practice, surgical treatment comes after the possibilities of drug and laser treatment have been exhausted, which, of course, affects the effectiveness and quality of the results obtained after the operation in comparison with the primary surgery. It is obvious that when we meet with glaucoma treatment, the variety and choice

of the “working” technique should not embarrass the physician, should constitute an extensive aspect, and not only in surgical treatment, but also in medication. There should be not only one drug for instillations, and not just one surgical technique for all patients with glaucoma. The question of new methods of intervention, about increasing the effectiveness of innovations will always be open. The most universal technique, effective, simple and with the least potential complications, will be more common and applicable. Analyzing numerous sources, it can be concluded that the effectiveness of surgical treatment is incomparably worse in patients who have been on medication for a long time. This was mainly observed in cases of glaucoma in combination with high degree myopia and, previously, in patients who had previously undergone argon laser trabeculoplasty (A. Behtuille, 1997). Thus, it can be concluded that with a poor prognosis of the glaucomatous process, it is better to proceed to the surgery of glaucoma than to progressively and step by step from drug therapy to laser therapy, and only after to knife surgery.

Since the end of the nineteenth century to the present day, all the knowledge and skills of scientists are aimed at the invention of new methods of treatment and, at least, on the improvement of those already having methods of surgical treatment of glaucoma. In the treatment of glaucoma, a special role is given to surgical intervention, based on the conclusions of numerous authors. Surgery of glaucoma is the most impressive way to achieve stable normalization of intraocular pressure. However, any surgical intervention is associated with a certain degree of risk of complications, which in some cases can be a serious threat to visual functions up to the enucleation of the anatomical organ. Thus, the attempts and efforts of scientists in developing such technologies that would be effective, durable and safe are sufficiently clear but not always justified. In each case, it is necessary to take into account not only a variety of information about the technique and its components, but take into account and carefully analyze each case separately, influencing the mani-

festation of the surgical process, and further on the outcome and the results of the specific treatment.

Every year, there are more and more varieties of surgical techniques, various modifications, a vast number and variety of new models of drainage from various materials, and, thanks to this, success in combating this disease causing blindness is somewhere nearby. In spite of the achievements and tremendous success in this direction, we have not yet received results close to 100%. The use of “classical” fistulizing operations often leads to the development of all sorts of postoperative complications, and they prove to be ineffective. The problem of early scarring of the sclera in the zone of the interventional interventions in the non-penetrating and including penetrating glaucoma surgery remains outside of control, which causes their constant improvement, which is most often realized through the technical methods that contribute to the reduction of scarring in the zone of the created filtration.

To present day, the scientists searching for an optimal method that would be considered a low-traumatic, safe, promoting stable intraocular pressure stabilization, without the need for using donor material and additional implantable devices. Absolutely, in advanced conditions, surgical intervention is considered a plus, which at the same time resolves financial, social, moral — psychological, financial issues, reduces the number of days of patient presence in the hospital due to early and rapid rehabilitation.

Today, the newest techniques and surgical treatment models are used in the treatment of glaucoma, old surgical models are used too, but modified, improved and modified methods. STEC is still the first in the opinion of all practicing ophthalmic surgeons, and this fact is explained by the best published results, however, the main negative side of STEC is the presence of a relatively high risk of developing some complications, including inflammation and episcleral fibrosis of the created pad for intraocular fluid filtration IOF. If scientists and interested parties are able to work out and eliminate these complications in the given direction, then there

will remain no doubts in this technique as a gold standard in glaucoma surgery.

The presence of a big number of methods and their modifications of antiglaucomatous surgery, speaks of the dissatisfaction of the surgeons with their results, which actually causes the existence of a number of unsolved problems that do not allow extensive and safe application of a certain method as a gold standard in the surgical treatment of POAG and glaucoma in general. Therefore, development and research in this direction should be considered relevant and perspective.

REFERENCES

- Balashova L.M. Immunohemostatic mechanisms in the development of primary open-angle glaucoma. *Vestnik Oftalmologies* 1997; 113(2):42—44. (In Eng.).
- Aspirant O.A. Comparative effectiveness of conservative and surgical methods for the treatment of primary open-angle glaucoma on blood supply of the optic nerve and retina. *Vestn. oftalmologies*. 2001. T. 117. No. 4. P. 44—46.
- Akhmetshin R.F. Long-term results of surgical treatment of initial stage of primary open-angle glaucoma. *Klinich. oftalmology*. 2002. Vol. 3. No. 2. P. 88—89.
- Nesterov A.P. Glaucoma. M.: Medicine, 1995. P. 186—225.
- Bessmertniy A.M. System of differentiated surgical treatment of refractory glaucoma: Dis. ... Dr. med. Sciences / The Moscow research Institute of eye diseases. Helmholtz's. M., 2006. P. 180—196.
- Hirschberg J. The History of Ophthalmology. *J. P. Wayenborgh*. 1994. 185 p.
- Wecker L. Sclerotomy simple et combine. *Ann. d'ocul*. 1894. Vol. 25. P. 112.
- Herbert H. The Operative Treatment of Glaucoma. New York: William Wood. 1923. 152 p.
- Lagrange F. Iridectomy et sclerectomy dans le treatment du glaucoma chronique. *Arch. d' ophthalmol*. 1906. Vol. 26. P. 481—496.
- Hoffmann-Egg L. Sympathetic ophthalmia after iridencleisis with extensive cell accumulation over the retinal vessels. *Ophthalmologica*. 1952. Vol. 123. P. 207—211.
- Harris D. Sympathetic ophthalmia following iridencleisis. Case report and incidence. *Am. J. Ophthalmol*. 1961. Vol. 51. P. 829—31.
- Elliot R.H. Preliminary note on a new operative procedure for the establishment of a filtering cicatrix in the treatment of glaucoma. *Ophthalmoscope*. 1909. Vol. 7. P. 804.
- Filatov V.P. In search of new principles to ensure fistulization anterior chamber in glaucoma. *Soviet journal of ophthalmology*. 1934. Vol. 4. Issus 2. P. 215—221.
- Filatov V.P., Kalfa S.F. Operations in glaucoma. In the book: *Multipart guide eye diseases*. Vol. 5. Medgiz, 1960. P. 108—173.
- Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am. J. Ophthalmol*. 1963. Vol. 66. No. 4. P. 673—679.
- Krasnov M.M. Glaucoma microsurgery. M.: Medicine, 1980. 248 p.
- Krasnov M.M. Pathogenic forms of glaucoma and principles of their surgical treatment]. *Ophthalmologies*. 1965. No. 5. P. 29—35.
- Bolgov P.Y. On the operations of Cioccaro glaucoma, *Vestn. Oftalmol*. 1945. Vol. 24. № 1—2. P. 77—83.
- Odintsov V.P. Operation in glaucoma. In the book. *Guide eye surgery*. Ed. by V.P. Odintsov and K.H. Orlov. M., 1934. Vol. 2. S. 693—794.
- Anwar M. Modifications of Scheie's operation. *Br. J. Ophthalmol*. 1970. Vol. 54. No. 4. P. 269—272.
- Heine L. Zur Therapie des Glaukoms. Erfahrungen mit der Zyklodialyse. *Bericht d. 32. Versamml. d. ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg*. Wiesbaden, 1905. P. 3—24.
- Nesterov A.P. Glaucoma. M.: Medicine, 1995. 255 c.
- Volik S.A., Volik E.I. The Effectiveness of deep sclerectomy in the surgical treatment of refractory glaucoma. *Russian national ophthalmologic forum*. M., 2012. T. 1. P. 35—39.
- Barashkov V.I., Dushin N.V., Belyaev V.S. et al. Sinusotrabeulactomy with adjustable filtration in the treatment of secondary glaucoma. *Vestn. Oftalmol*. 1999. No. 4. P. 7—11.
- Petrov S.Y. Trabeculectomy: practical tips. Methodical manual. M., 2013. 39 p.
- Watson P.G., Jakeman, C., Ozturk M. The complication of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye*. 1990. Vol. 4. No. 3. P. 425—438.
- Chen T.C., Wilensky J.T., Viana M.A. Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1997. Vol. 104. No. 7. P. 1120—1125.
- Hondrubia F.M., Grijalbo P., Gomez L., Tamargo D. A long-term study of trabeculectomy. *J. Glaucoma*. 1983. Vol. 5. No. 6. P. 284—288.
- Alekseev V.N. Complications and causes of failure of antiglaucomatous operations: Dis. ... d-ra med. sciences'. M., 1988. 431 p.
- Babushkin A.E. Optimization of the hypotensive effect of trabeculectomy in open-angle glaucoma: abstract of Thesis. kand. honey. sciences'. M., 1988. 156 p.

31. Petrov S.Yu., Podgorny N.N., Aslamazov A.E. Ciliochoroidal detachment. *National journal of glaucoma*. 2015. T. 14. No. 1. P. 94—102.
32. Petrov S.Yu., Safonov D.M. The Modern concept of excess scarring in glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2015. Vol. 12. No. 4. P. 9—17.
33. Picht G., Mutsch Y., Grehn F. Nachbetreuung von trabeculectomien. Komplikationen und therapeutische Konsequenzen. *Ophthalmologe*. 2001. Vol. 98. No. 7. P. 629—634.
34. Fedorov S.N., Kozlov V.I., Timoshkina N.T. et al. Non-Penetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmic surgery*. 1989. No. 3—4. P. 52—55.
35. Lebedev O.I., Yavorsky A.E. To the question of the effectiveness of non-penetrating deep sclerectomy. *Proc. scientific articles scientific. scient. Conf. "Glaucoma: reality and perspectives"*. M., 2008. P. 324—328.
36. Shmyrev V.F., Petrov S.Yu., Malinin D.E. Combined operation epistolaire type in primary open angle glaucoma. *Proc. early scientific articles. scient. Conf. "Glaucoma: reality and perspectives"*. M., 2008. P. 359—363.
37. Cheng J.W., Xi G.L., Wei R.L. et al. Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmologica*. 2010. Vol. 224. No. 3. P. 138—146.
38. Gupalo O.D., Slonimsky S., Kulik A.V. Comparative analysis of remote results of repeated antiglaucomah operations. *Glaucoma*. 2011. No. 1. S. 19—22.
39. Takhchidi E.Kh., Kozlov N.A. Selection of an additional intervention on the eyes with decompensation of IOP at different times after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy. *Proc. proc. IX all-Russia. scientific. scient. Conf. with inter. participation "Fedorov readings—2011"*. M., 2011. P. 349—350.
40. Petrov S.Yu. Neparvarama the Efficiency of antiglaucomatous operations in primary open-angle glaucoma: abstract of thesis.kand. honey. sciences. M., 2004. 24 p.
41. Lebedev O.I., Jaworski A.E., Stolyarov G.M. et al. Prevention of excessive scarring with non-penetrating deep sclerectomy. *Glaucoma*. 2011. No. 1. P. 32—36.
42. Sorokin E.L., Abdullin Y.I. Combined non-penetrating deep sclerectomy with ultrasonic activation of the trabecular membrane in patients with trabecular-level retention in primary open angle glaucoma. *Mater. scientific. scient. Conf. "Actual problems of ophthalmology"*. Ufa, 2009. P. 455—457.
43. Shmyrev V.F., Petrov S.Yu., Malinin D.E. Combined operation epistolaire type in primary open angle glaucoma. *Proc. early scientific articles. scient. Conf. "Glaucoma: reality and perspectives"*. M., 2008. P. 359—363.
44. Cheglakov V.Y., Ivanova E.C. Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy with implantation of a membranous drainage in patients with open-angle operated glaucoma. *SB. proc. IX all-Russia. scientific. scient. Conf. with int. part "Fedorovskie readings—2011"*. M., 2011. P. 357—357.
45. Prokofiev M.I. Modern surgical approaches to treatment of refractory glaucoma (literature Review). *Clinical ophthalmology*. 2010. Vol. 3. No. 11. P. 104—108.
46. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev V.P. National guidance on glaucoma. Moscow, 2015. 452 s.
47. Dushina G.N. Study of the effectiveness of segmental dilatatie sclera sinus canal in surgical treatment of open-angle glaucoma: abstract of thesis. Dis. Cand. med. sciences'. M., 2017.
48. Murata M. An experimental study of the outflow pathway of the aqueous humor after glaucoma surgery. *Acta Soc. Ophthalmol. Jap.* 1980. Vol. 84. No. 9. P. 329—335, 246—259.
49. Krasnov M.M., Musaev P.I., Ziangirova G.G. Formation of intrascleral drainage tubules with transplant lens capsule. *Vestn. oftalmol.* 1987;6:6—11.
50. Smirnov V.P., Zaikova M.V. A Modified deep sclerectomy with allodinia in open-angle glaucoma. *Ophthalmic surgery* 1995; 1:22—24.
51. Frolov M.A., Lipatov D.V., Frolov A.M., Kazakova K.A. Combined method of surgical treatment of glaucoma in combination with cataract by the method of activation of uveoscleral path with autosclera. *Point of view. East-West*. No. 4, 2017.
52. Frolov A.M. Combined method of surgical treatment of glaucoma in combination with cataract by the method of activation of uveoscleral path of Autoscroll: author. PhD. Thesis. M., 2017.

Received 04.03.2018

Accepted 22.11.2018



**ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
ORIGINAL ARTICLE. SOCIAL HEALTH AND HEALTH PROTECTION**

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-443-449

**РОЛЬ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ПО ДАННЫМ ОПРОСА
РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОРФАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

А.Ю. Абрамов¹, И.П. Витковская^{2,3}

¹Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

²Организационно-методический отдел по педиатрии г. Москвы
Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения
и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

³Государственное бюджетное учреждение «Морозовская детская городская клиническая больница
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Деятельность общественных пациентских организаций многогранна: оказание юридической поддержки пациентам в целях защиты их законных прав, информационная и просветительская работа, проведение «школ», оказание специфических видов помощи, которые могут предоставить причастные к проблеме лица. Общественные пациентские организации являются «голосом» всех больных с орфанными болезнями в решении их проблем на уровне высших эшелонов власти.

В 2016—2017 годы в Референс-центрах врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний ГБУЗ «Морозовской ДГКБ ДЗМ» по специально разработанной анкете проведено социологическое исследование, посвященное информированности родителей детей, страдающих орфанными болезнями, об общественных пациентских организациях.

Общественные организации оказывают информационную и юридическую поддержку, контактируют с фармацевтическими компаниями, участвуют в решении проблем больных на государственном уровне.

В ходе исследования выяснилось, что знает о существовании благотворительных организаций, оказывающих спонсорскую поддержку семьям с детьми, имеющими редкие заболевания, каждый четвертый респондент. Однако являются членами пациентских организаций только два респондента. Несмотря на то, что общественные объединения имеют широкие полномочия и признаны государством, более 70% респондентов не знали о наличии таких организаций.

Учитывая права и возможности общественных объединений, врачам необходимо информировать родителей о существовании благотворительных организаций и приобщать их к общественным пациентским организациям, а также к участию в работе школ здоровья для родителей.

Ключевые слова: редкие (орфанные) заболевания (ОБ), информированность родителей детей, страдающих ОБ, общественные благотворительные организации, источники информации, школы для родителей

Ответственный за переписку: Витковская Ирина Петровна — заведующий организационно-методическим отделом по педиатрии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Большая Сухаревская пл., д. 5/1, стр. 1, Москва, 129090 (а/я 68), E-mail: vip-dzm@mail.ru

ORCID iD 0000-0002-0740-1558

Для цитирования: Абрамов А.Ю., Витковская И.П. Роль общественных организаций в оказании медицинской помощи: по данным опроса родителей детей, страдающих орфанными заболеваниями // *Вестник Российского университета дружбы народов*. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 443—449. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-443-449.

For citation: Abramov A.Yu., Vitkovskaya I.P. (2018). The Role of Public Organizations in the Organization of Medical Care: According to a Survey of Parents of Children Suffering from Orphan Diseases. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 443—449. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-443-449.

ВВЕДЕНИЕ

Во многих странах мира существует сеть общественных организаций пациентов ОБ. Эти организации способствуют тому, чтобы людям с ОБ предоставлялись услуги, адаптированные к их жизненной ситуации, чтобы повышалась доступность лечения, чтобы пациенты имели возможность делиться своими проблемами, опытом и учиться друг у друга. Общественные организации оказывают информационную и юридическую поддержку, контактируют с фармацевтическими компаниями, участвуют в решении проблем больных на государственном уровне [1, 2].

В 2009 г. образован «Всероссийский союз Общественных объединений пациентов», в который вошло 17 общественных организаций больных разными редкими заболеваниями. В 2012 г. создана «Всероссийская организация орфанных заболеваний» (ВООЗ), объединяющая самых «редких больных» и членов их семей, врачей и волонтеров [3]. ВООЗ представляет пациентов 35 орфанных болезней из 46 субъектов РФ. Общественные пациентские организации по орфанным заболеваниям сотрудничают с Европейской организацией по редким болезням — EURORDIS [4, 5].

В нашей стране проблема ОБ включена в национальную программу «Здоровье» [6] с 2006 года. За прошедшие годы открыты специализированные лаборатории на базе крупных клиник и диагностических центров, достигнуты успехи в оказании помощи больным. Поддержана и успешно развивается инициатива создания общественных объединений пациентов, больных различными редкими болезнями [7, 8]. Широко практи-

куется помощь тяжелобольным детям общественными благотворительными фондами. Они финансируют программы развития новых медицинских технологий в фарминдустрии и лечении, закупку лекарственных препаратов за рубежом, приобретение оборудования и транспортных средств для инвалидов и др. [9].

Несмотря на активное участие общественных организаций в общем процессе оказания помощи детям с ОБ, информированность родителей детей, страдающих ОБ, о существовании таких организаций и их возможностях остается на низком уровне.

Цель исследования: оценка информированности родителей детей, страдающих орфанными болезнями об общественных пациентских организациях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение информированности родителей детей, страдающих ОБ, о общественных пациентских организациях осуществлялось на материале социологического исследования, проведенного в Москве в 2016—2017 годах.

Объектом исследования были родители детей, страдающих ОБ. В опросе приняли участие 213 человек. Социологический опрос родителей детей, страдающих редкими болезнями, проводился в Референс-центре врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний ГБУЗ «Морозовской ДГКБ ДЗМ» [10] по специально разработанной анкете. Разработанная анкета и проведение исследования одобрено комиссией по вопросам этики ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ».

Согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) у всех родителей было получено информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Для обработки анкет были созданы базы данных в MS Access. Вычисления проводились с помощью встроенных языков SQL и Visual Basic for Application. Вычислялись: количество ответивших на вопрос, процент ответов на вопрос от количества анкет, количество ответов на подвопросы и процент от количества ответов на вопрос. Для вычисления непараметрических статистик (медианы, минимума и максимума, верхнего и нижнего квартиля) и построения графиков данные из баз данных экспортировались в программу статистической обработки данных STATISTICA for Windows 10.

При сравнении по количественным признакам использовался тест Манна—Уитни. Оцени-

вался уровень достоверности p , различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Представляемые в таблицах количественные данные иллюстрировались при помощи метода графической визуализации «ящик с усами». Этот метод наглядно визуализирует распределение выборки: медиану, минимум и максимум, верхние и нижние квартили. В «ящик» входит 50% значений, ограниченных верхним и нижними квартилями, нижний «ус» показывает минимальное значение показателя, верхний «ус» — максимальное. Точкой обозначена медиана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опрошено 213 родителей, в том числе матерей — 182 (85,0%), отцов 24 (11,3%), 4 бабушки (1,9%) и другие родственники (отчим, мачеха, тетя, опекун) — 4 (2,0%). Возраст родителей находился в пределах от 16 лет до 70 лет, причем вывалено, что возраст отцов достоверно старше матерей (рис. 1).

При этом информированность семей, нуждающихся в помощи, достаточно низкая (табл. 1).

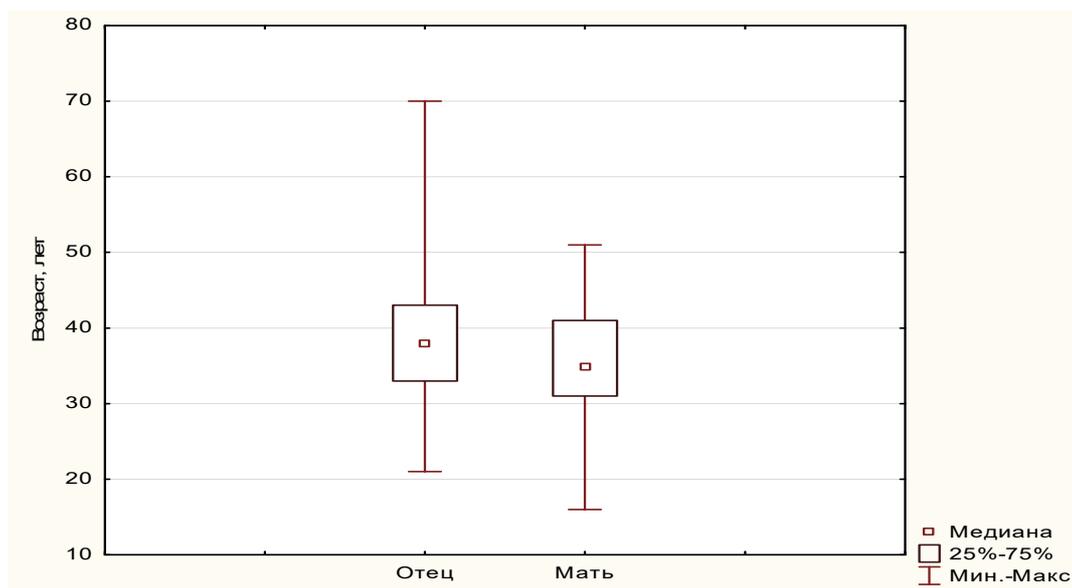


Рис. 1. Возрастной состав родителей детей, страдающих ОБ /
Fig. 1. Age composition of parents of children suffering from orphan diseases
 $p = 0,0000000$ по критерию Манна—Уитни, т.е. отцы достоверно старше матерей

Таблица 1 / Table 1

**Информированность родителей о благотворительных общественных организациях и школах для родителей /
Awareness of parents about charitable public organizations and schools for parents**

№	Показатель / Indicator	Варианты ответов / Answer choice	Количество ответов / Number of responses	
			абс. / ab.	%
1	Благотворительные организации / Charitable organization (n = 206; 96.7%)*	да, знаю / I know	54	26,2
		нет, не знаю / I don't know	152	73,8
		знаю, но не являюсь ее членом / I know, but I'm not a member	46	22,3
		являюсь членом организации / I am a member of the organization	2	1,0
2	Школы для родителей / Schools for parents (n = 208; 97.7%)*	да, знаю / I know	6	2,9
		нет, не знаю / I don't know	179	86,1
		слышал(а) / heard	23	11,1

*Несколько вариантов ответа.

В ходе опроса выяснилось, что знает о существовании благотворительных организаций, оказывающих спонсорскую поддержку семьям с детьми, имеющими редкие заболевания, каждый четвертый респондент из 206, давших положительный ответ — 54 (26,2%). Однако являются членами пациентских организаций только два респондента. Несмотря на то, что общественные объединения имеют широкие полномочия и признаны государством, 152 (73,8%) респондента не знали о наличии таких организаций.

Установлено, что потребность в постоянном использовании лекарственных препаратов или специализированных продуктов лечебного питания испытывает соответственно 64,4% и 58,2% больных детей [11—14]. Из них бесплатно получают лекарственные препараты (ЛП) 52,2% детей и специализированные продукты лечебного питания (СПЛП) 35,9% детей. Дефицит лечебных средств компенсируется их приобретением за счет бюджета семьи ЛП — 33,8%, СПЛП — 31,1% и в небольшом проценте случаев через благотворительные организации — 3,3% и 1,9% случаев соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Созданные общественные организации родителей и пациентов вносят весомый вклад в развитие системы оказания помощи лицам с орфанными заболеваниями, в том числе в предоставлении лекарственных препаратов, специализированных продуктов лечебного питания, предметов

ухода, технических и транспортных средств [15—18].

Эту позицию разделяют респонденты, являющиеся членами родительских ассоциаций или осведомленные об их деятельности.

Оценка возможностей общественных организаций в оказании различных видов помощи по данной проблеме, по мнению респондентов, представлена по пятибалльной шкале в табл. 2.

Разброс баллов по указанным шести параметрам находится в интервале от 3 до 5. При этом балльная оценка по медиане (50% ответов) должна быть не ниже 5 для 1 и 6 позиции, не ниже 3 для 4 позиции. В целом, балльный анализ возможностей общественных организаций, по мнению 75% респондентов (верхний квартиль), может в высокой степени (5 баллов) влиять на ситуацию оказания помощи, получение консультаций через веб-сайты, информированность о методах и средствах лечения редких болезней (1, 2, 3, 6 позиции). Влияние общественных организаций на получение сведений об исследованиях в области данной патологии и на контакты с врачами-специалистами (4, 5 позиции) оценено респондентами в 4 балла. Таким образом, качественная характеристика респондентами деятельности общественных организаций демонстрирует широкие возможности по оказанию помощи для улучшения качества жизни больного ребенка и его семьи. Врачам необходимо адресовать пациентов на взаимодействие с общественными организациями.

**Оценка возможностей общественных организаций по пятибалльной системе /
Assessment of opportunities of public organizations on a five-point system**

Позиция / Position	Возможности общественных организаций / Opportunities of public organizations	n	%	Баллы / Points				
				квартили / quartile				
				med	minim	max	нижний квартиль / the lower quartile	верхний квартиль / the upper quartile
1	Консультации и поддержка через веб-сайты / Advice and support via websites	5	2,3	5	3	5	5	5
2	Сведения о новых лекарственных препаратах / Information on new drugs	5	2,3	4	3	5	4	4
3	Сведения о вариантах лечения / Information about treatment options	5	2,3	4	3	5	4	4
4	Сведения о существующих исследованиях / Information on existing studies	5	2,3	3	3	5	3	3
5	Контакт с врачами-специалистами / Contact with specialist doctors	5	2,3	4	4	4	4	4
6	Влияние на ситуацию — оказание помощи детям / Impact — helping children	5	2,3	4	4	5	4	5

ВЫВОДЫ

Больше половины родителей детей с ОБ (73,8%) не знают о существовании благотворительных организаций и их возможностях. Выявлен дефицит знаний у родителей не только по различным аспектам работы общественных благотворительных организаций, но и по вопросам медицинской помощи детям с ОБ. Учитывая права и возможности общественных объединений, врачам необходимо информировать родителей о существовании благотворительных организаций и приобщать их к общественным пациентским организациям, а также к участию в работе школ здоровья для родителей. Выявленные предпочтительные источники информации (Интернет, методические материалы) необходимо активнее использовать с просветительной целью.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Федеральный закон от 19 мая 1995 г. № 82-ФЗ «Об общественных объединениях». URL: <http://constitution.garant.ru/act/right/10164186/>.
2. *Bavisetty S., Grody W.W., Yazdani S.* Emergence of pediatric rare diseases. Review of present policies and opportunities for improvement // *Rare Diseases*. 2013. № 1(1). P. 1—5.
3. *Захарова Е.Ю.* Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний в России // *Редкие болезни в России*. 2012. № 01. С. 6.

4. *Захарова Е.Ю.* Международные общественные организации // *Редкие болезни в России*. 2012. № 01. С. 12—13.
5. Eurordis. European Organisation for Rare Diseases. URL: http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/fact_Sheet_RD.pdf.
6. Приоритетный национальный проект «Здоровье». URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>.
7. *Соколов А.А., Александрова О.Ю.* Новая модель здравоохранения, связанная с редкими заболеваниями. Обзор законодательства в области редких болезней в Российской Федерации // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2016. № 3—4. С. 10—14.
8. Уточненный отчет о ходе реализации и оценке эффективности государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» за 2015 год. URL: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/030/367/original/Уточненный_отчет_-_2015.pdf?1464073627.
9. *Каграманян И.Н.* Стратегия развития здравоохранения. Материалы конференции в ВШЭ 14.04.2017. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2017/04/14/5327-igor-kagramanyan-prinyal-uchastie-v-obsuzhdenii-strategii-razvitiya-zdravoohraneniya-v-vshe>. (дата обращения 20.07.2017).
10. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 02.06.2015 № 461 «Об организации Референс-центра врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний».
11. *Quick J.D.* Ensuring access to essential medicines in the developing countries: a framework for action // *Clinical pharmacology & therapeutics*. 2008. Vol. 73. P. 279—283.

12. *Stakisaitis D., Spokiene I., Juskevicius J., et al.* Access to informationsupportingavailability of medicines for patients suffering from rare cliseases looking for possible treatment: the EuOrfan Service // *Medicina (Raunas)*. 2007. № 43 (6). P. 441—446.
13. *Шабров Р., Шадрин А.* Нововведения законодательства об обращении лекарственных средств. Ремедиум, 05.04.2017. URL: <http://www.remedium.ru/state/detail.php?ID=71271>. Дата обращения 17.09.2018.
14. *Уварова Ю.* Орфаные препараты // Ремедиум. 2011. № 10. С. 29—30.
15. *Кузнецов С.И., Буклешева М.С., Кашаева С.Г.* Основные аспекты проблемы редких заболеваний в России и в мире // *Управление качеством медицинской помощи*. 2012. № 1. С. 6—13.
16. *Носова Л.А.* Общество пациентов с редкими эндокринными заболеваниями Надежда // *Редкие болезни в России*. 2015. № 01. С. 20—21.
17. *Канашева О.А.* Общественные организации по редким болезням // *Редкие болезни в России*. 2014. № 01. С. 17.
18. *Терехова М.В.* Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний // *Редкие болезни в России*. 2014. № 01. С. 19.

Поступила 10.11.2018
Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-443-449

THE ROLE OF PUBLIC ORGANIZATIONS IN THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE: ACCORDING TO A SURVEY OF PARENTS OF CHILDREN SUFFERING FROM ORPHAN DISEASES

A.Yu. Abramov¹, I.P. Vitkovskaya^{2,3}

¹Federal State Educational Institution of Higher Education
“Peoples’ Friendship University of Russia”, Moscow, Russia

²Organizational-methodical department of pediatrics in Moscow State budgetary institution
“Research Institute of Health Organization MM Department of Health Moscow”, Moscow, Russia

³State Budgetary Institution “Morozovskaya Children's Clinical Hospital
of the Moscow Health Department”, Moscow, Russia

Abstract. The activities of public patient organizations are multifaceted: providing legal support to patients in order to protect their legal rights; information and educational work, conducting “schools”, providing specific types of assistance that can provide those involved in the problem. Public patient organizations are the “voice” of all patients with orphan diseases in solving their problems at the level of the highest echelons of power.

From 2016—2017 years in the Reference center of congenital hereditary diseases, genetic disorders, orphan and other rare diseases of GBUZ “Morozovskaya DGKB DZM” on a specially designed questionnaire conducted a sociological study on awareness of parents of children suffering ABOUT the public patient organizations.

Public organizations provide information and legal support, contact with pharmaceutical companies, participate in solving the problems of patients at the state level.

Taking into account the rights and opportunities of public associations, it is necessary for doctors to inform parents about the existence of charitable organizations and their involvement in public patient organizations, as well as to participate in the work of health schools for parents.

Key words: rare (orphan) diseases (ABOUT), awareness of parents of children suffering ABOUT, public charitable organizations, sources of information, schools for parents.

Corresponding author: Vitkovskaya Irina Petrovna — Head of organizational-methodical Department of Pediatrics GBOU “NIISM DZM” Address: Bolshaya Sukharevskaya pl., d. 5/1, p. 1, Moscow, 129090 (a/z 68), Moscow, Russia. E-mail: vip-dzm@mail.ru
ORCID 0000-0002-0740-1558

REFERENCES

1. Federal law of 19 may 1995 No. 82-FZ “on public associations” <http://constitution.garant.ru/act/right/10164186/>.
2. Bavissetty S., Grody W.W., Yazdani S. Emergence of pediatric rare diseases. Review of present policies and opportunities for improvement. *Rare Diseases*. 2013. No. 1 (1). P. 1—5.
3. Zakharova E. *Rare diseases in Russia*. 2012. No. 01. P. 6.
4. Zakharova E. *Rare diseases in Russia*. 2012. No. 01. P. 12—13.
5. Eurordis. European organization for Rare Diseases. URL: http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/fact_Sheet_RD.pdf.
6. Priority national project “health” <https://ru.wikipedia.org/wiki/>.
7. Sokolov A.A., Alexandrova O.Yu. A new model of health care related to rare diseases. Review of legislation in the field of rare diseases in the Russian Federation. *Problems of standardization in health care*. 2016. № 3—4. P. 10—14.
8. Updated report on the implementation and evaluation of the effectiveness of the state program of the Russian Federation “health development” for 2015 https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/030/367/original/Уточненный_отчет_-_2015.pdf?1464073627.
9. Kagramanyan I.N. Health development strategy. The proceedings of the conference at the HSE 14.04.2017 <https://www.rosminzdrav.ru/news/2017/04/14/5327-igor-kagramanyan-prinyal-uchastie-v-obsuzhdenii-strategii-razvitiya-zdravoohraneniya-v-vshe>. (accessed 20.07.2017).
10. Order of the Department of health of Moscow from 02.06.2015 № 461 “On the organization of the Reference center of congenital hereditary diseases, genetic abnormalities, orphan and other rare diseases”.
11. Quick J.D. Ensuring access to essential medicines in the developing countries: a framework for action. *Clinical pharmacology & therapeutics*. 2008. Vol. 73. P. 279—283.
12. Stakisaitis D., Spokiene I., Juskevicius J, et al. Access to informationsupportingavailability of medicines for patients suffering from rare cliases Looking for possible treatment: the EuOrfan Service. *Medicina (Raumas)*. 2007. № 43 (6). P. 441—446.
13. Shabrov R., Shadrin A. Innovations of the legislation on the circulation of medicines. *Remedium*, 05.04.2017 <http://www.remedium.ru/state/detail.php?ID=71271>. Date of access 17.09.2018.
14. Uvarova Yu.A. Orphan drugs. *Remedium*. 2011. № 10. P. 29—30.
15. Kuznetsov S.I., Bulesheva M.S., Kashaev S.G. Principal aspects of the problem of rare diseases in Russia and in the world. *Quality Management of medical care*. 2012. № 1. P. 6—13.
16. Nosova L.A. Society of patients with rare endocrine diseases “Hope”. *Rare diseases in Russia*. 2015. No. 01. P. 20—21.
17. Kanasheva O.A. Public organizations for rare diseases. *Rare diseases in Russia*. 2014. No. 01. P. 17.
18. Terekhova M.V. All-Russian Society of Rare (Orphan) Diseases. *Rare diseases in Russia*. 2014. No. 01. P. 19.

Received 10.11.2018

Accepted 22.11.2018



**ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
ORIGINAL ARTICLE. SOCIAL HEALTH AND HEALTH PROTECTION**

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-450-455

**МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В АФГАНИСТАНЕ.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ**

М.А. Гафур, А.В. Фомина

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Статья посвящена вопросу материнской смертности в Афганистане. Каких результатов добилась эта страна после постановки целей тысячелетия в 2000 году? Проанализированы причины материнской смертности. Выполнен обзор по демографическим и географическим различиям материнской смертности в разных регионах мира и возможные пути преодоления современных причин смертности.

Ключевые слова: материнская смертность, Афганистан, развивающиеся страны, национальные рекомендации

Ответственный за переписку: Мина Абдул Гафур, аспирант кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института РУДН, ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198, Москва, Россия. E-mail: hewad@yandex.ru

Гафур М.А. ORCID: 0000-0002-1396-9895

Фомина А.В. ORCID: 0000-0002-2366-311X, SPIN РИНЦ: 5385-2586

Для цитирования: Гафур М.А., Фомина А.В. Материнская смертность в Афганистане. Современное состояние проблемы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 450—455. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-450-455.

For citation: Mina A. Gafur, Anna V. Fomina. (2018). Maternal Mortality in Afghanistan. Current State of the Problem. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 450—455. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-450-455.

По определению ВОЗ, материнская смертность (МС) — это гибель женщины, наступившая в период беременности, родов или в течение первых 42 дней послеродового периода (независимо от продолжительности и локализации гестации), но не от несчастного случая или непредвиденной причины.

Большая часть случаев материнской смертности происходит в Африке к югу от Сахары (62%, 179 000 смертей) [1]. Почти треть материнской смертности в мире зарегистрировано в двух странах: в Индии 17% (50 000 смертей

в 2013 году) и в Нигерии 14% (40 000 смертельных случаев).

Поздняя материнская смерть — смерть женщины от прямой или косвенной акушерской причины в сроки более 42 дней, но менее чем через год после окончания беременности.

Смерть, связанная с беременностью, — смерть женщины во время беременности или в течение 42 дней после окончания беременности независимо от причины смерти. Эти смерти могут быть от несчастного случая или случайных причин.

Прямая акушерская смерть — результат акушерских осложнений от вмешательств, упущений, неправильного лечения или цепочки событий, повлекших гибель на этапах беременности, родов, в послеродовом периоде.

В 2015 году были опубликованы данные, собранные из 186 стран. Оказалось, что 86% смертей были прямыми акушерскими. Их количество увеличилось с 2003 по 2009 год на 75% [2, 3].

По данным 2015 года, наиболее распространенными причинами материнской смертности стали: кровотечение, артериальная гипертензия и другие заболевания беременных. В период с 2003 по 2009 год кровотечение стало причиной гибели в 27,1%, артериальная гипертензия — в 14%, сепсис — в 10,7%, аборт — в 7,9%, эмболия — в 3,2% случаев.

Косвенная акушерская смерть — результат существовавшего ранее заболевания (например сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, малярия, туберкулез, ВИЧ или новое заболевание, которое развивается во время беременности и не имеет никакого отношения к условиям, связанным с беременностью, но усугубляется физиологическими эффектами беременности (например, грипп) [3].

Коэффициент материнской смертности относится к числу случаев материнской смертности в течение определенного периода времени на 100 000 родов. Этот наиболее часто используемый показатель материнской смертности служит показателем риска смерти, как только женщина забеременела. По данным, полученным из 195 стран, в период с 1990 по 2015 год материнская смертность во всем мире снизилась на 29%, а КМС снизилась на 30%.

Коэффициент материнской смертности — число случаев материнской смертности на 100 000 женщин репродуктивного возраста (от 15 до 49 лет). Так как частота беременности у женщин детородного возраста является фактором при расчете этой скорости, он изменяется за счет разницы в частоте беременности или

родов в популяции даже при том, что риск материнской смертности из-за беременности/родов остается неизменным.

Сьерра-Леоне имеет самый высокий уровень материнской смертности в мире: 1100 смертей на 100 000 рождений [2]. Другие страны с высоким уровнем материнской смертности включают Чад (980 на 100 000), Центрально-Африканскую Республику (880 на 100 000), Сомали (850 на 100 000) и Бурунди (750 на 100 000) [1].

Выявление материнской смертности: отсутствие демографических данных высокого качества не позволяет точно измерить материнскую смертность [4, 5]. Случаи материнской смертности являются относительно редкими событиями даже в тех странах, где уровень материнской смертности является высоким. Таким образом, для правильной оценки рисков размер выборки должен быть большим.

В глобальном масштабе для установления величины материнской смертности в данном регионе используются ряд мер и методов наблюдения. Они включают в себя медицинское освидетельствование в регистрации актов гражданского состояния, опрос домохозяйек, записи результатов переписи и исследования репродуктивного возраста смертности (Ramos) [6].

Хотя многие из этих методов недостаточно точны, они обеспечивают некоторую базовую информацию о причинах и масштабах материнской смертности. Бедные страны с ограниченными ресурсами часто используют их на осуществление процессов по снижению материнской смертности, а не для улучшения программ наблюдения.

В Соединенных Штатах Америки центр контроля за заболеваемостью беременных женщин (PMSS) объединяет данные из государственных департаментов здравоохранения, комитета по надзору за материнской смертностью, средств массовой информации и отдельных структур в дополнение к свидетельствам о смерти матери и плода, чтобы обеспечить наилучшую доступную оценку материнской смертности в Соединенных Штатах.

Немногие развивающиеся страны располагают ресурсами, необходимыми для использования систем регистрации актов гражданского состояния для оценки уровня материнской смертности. В развитых странах информация о материнской смертности определяется в основном из записей актов гражданского состояния [4].

Тем не менее материнская смертность все еще занижается и часто неправильно классифицируется. В одном из исследований, проведенных в Соединенных Штатах Америки, 38% материнских смертей не были зарегистрированы по свидетельствам о смерти, и по меньшей мере 50% материнских смертей не были зарегистрированы среди женщин, которые не успели родить ребенка на момент смерти, имели терапевтический аборт, погибли более чем через неделю после родов или в результате сердечно-сосудистых осложнений [4].

Для определения степени ошибочной классификации материнской смертности часто используются конфиденциальные запросы, такие как британская система эпиднадзора [7—9].

На протяжении долгого времени Афганистан считается страной с наибольшими значениями материнской смертности в мире. По оценке специалистов, от 40 до 50% случаев смерти женщин детородного возраста связаны с осложнениями во время беременности и родов (АРН/МОРН et al. 2011, МОРН 2006).

Афганистан — государство в юго-восточной Азии, стратегически расположенное на перекрестке крупных торговых путей с севера на юг и с востока на запад. Не имеет выхода к морю. Город Кабул — столица страны. Страна ограничена шестью различными странами, а именно Пакистаном, Ираном, Таджикистаном, Узбекистаном, Туркменистаном и Китаем. Самую длинную границу с Афганистаном имеет Пакистан (2430 километров), а самую маленькую — Китай (76 километров). Афганистан простирается на 1240 километров с востока на запад и 565 километров с севера на юг. Общая площадь суши составляет 652 290 квадратных километров.

Топографически Афганистан разделен на три отдельные экологические зоны. Огромный горный хребет Гиндукуш делит страну на три очень разных географических района с разной высотой над уровнем моря, климатом и природными ресурсами. Это центральное нагорье, южное плато и северные равнины. На центральной возвышенности находится перевал Хайбер, область высоких гор и глубоких долин. Сезоны в этой области варьируются от жаркого лета до холодной зимы. Южный регион состоит из засушливых пустынь и высоких плато, которые пересекаются несколькими реками. Климат этого района мягкий и сухой и мало способствует развитию сельского хозяйства. На северных равнинах есть плодородные высокие равнины и хребты, которые создают приятный стабильный климат. Сельское хозяйство хорошо развито в этой зоне. В стране есть несколько крупных горных районов: Гиндукуш, Памир и Каракорум. Основными реками являются Амударья (1100 км), Гильменд (1300 км), Харируд (650 км) и Кабул (460 км). Для административных целей Афганистан разделен на восемь регионов развития, а именно северо-восточный, северный, западный, центральное высокогорье, столичный, восточный, юго-восточный и южный регионы. Афганистан также разделен на 34 провинции и 398 административных районов. Есть 15 крупных городов и 32 маленьких. Районы далее подразделяются на более мелкие единицы, называемые деревнями и муниципалитетами. Согласно данным демографического опроса в Афганистане от 2010 года, риск смерти от летальных осложнений составил 327 на 100 000 живорожденных (АРН/МОРН et al. 2011). Эти показатели выше, чем у стран-соседей. Так, в Пакистане — 297/100 000 живорожденных (NIPS and MI 2008), в Бангладеш — 194/100 000 (Bangladesh Demographic and Health Survey (DHS) (NIPORT et al. 2013), в Иране на 2015 год — 25 смертей на 100 000 (WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group, and United Nations Population Division Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group). Женщины в Афга-

нистане имеют ограниченный доступ к системе здравоохранения по ряду причин: трудности с транспортировкой, ограниченное число медицинских пунктов, низкий доход населения и уровень образования (Lynn et al. 2002, Abreu 2011).

Большая часть регионов Афганистана имеет горную местность, с неразвитой экономикой, низкими показателями здоровья и низкое число специалистов по охране здоровья матери и ребенка.

Однако за последние несколько лет риск материнской смертности в Афганистане существенно снизился. Так, в 2003 году, согласно Опросу по смертности репродуктивного возраста (Reproductive Age Mortality Survey (RAMOS)), коэффициент материнской смертности был 1600 смертей на 100 000 новорожденных, что было в 5 раз выше, чем в 2010 году (по данным АРНИ/МОРН от 2011 года). Показатель пожизненного риска материнской смертности также заметно улучшился в последнее десятилетие. На основе данных 1999—2002 годов в 2005 году оценили пожизненный риск материнской смертности как 1 к 6, тогда как сейчас, по оценкам AMS, одна из 50 афганских женщин погибает из-за осложнений, связанных с беременностью и родами.

Это стало возможным благодаря своевременной транспортировке, увеличению числа медицинских центров, квалифицированной помощи во время родов. Несмотря на десятилетия затяжных военных конфликтов и войн правительство Афганистана проделало значительную работу в перестройке системы здравоохранения.

Национальная стратегия репродуктивного здоровья 2006—2009 годов способствовала улучшению состояния здоровья людей, особенно женщин и детей, в Афганистане путем осуществления базового пакета оказания медицинских услуг (BPHS) и основного пакета госпитальных (больничных) услуг как стандарта лечения, который должен быть оказан на любом уровне системы здравоохранения.

Согласно отчету совета по аккредитации афганских акушерок в период с 2003 по 2012 год

число дипломированных акушерок в Афганистане увеличилось с 467 до 3001.

Наблюдается постепенное увеличение числа родов в присутствии квалифицированных акушерок. В 2006 году опрос домохозяйек Афганистана показал, что при 19% родов присутствовали акушерки. В период 2007/2008 года уже 24% женщин были доставлены в госпиталь под наблюдением акушерки. Планомерный рост наблюдался и в последующем. Министерство общественного здоровья в своем докладе показало, что в 2010 году 34% женщин рожали под наблюдением и с помощью акушерок.

Исследование поведения женщин в различных регионах, на примере Китая, показало, что географические, национальные особенности влияют на оказание медицинской помощи женщинам (Liu et al. 2011). Именно поэтому в 2008 году специалисты афганской национальной стратегии развития отметили: «Понимание демографических особенностей нашей страны, с акцентом на потребности региона, может весьма способствовать развитию общественного здоровья на национальном и региональном уровнях».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 10 лет в Афганистане отмечается тенденция к снижению показателей материнской смертности, но уровень ее остается высоким. Ввиду изложенного требуется дальнейшее изучение медико-социальных причин материнской смертности в Афганистане, структуры МС и пути ее снижения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hogan M.C. et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980—2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5 // *Lancet*. 2010. Vol. 375. № 9726. P. 1609—1623.
2. Say L. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // *Lancet Glob. Heal.* 2014. Vol. 2, № 6. P. e323—e333.
3. Kassebaum N.J. et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016. Vol. 388, № 10053. P. 1775—1812.

4. Horon I.L. Underreporting of maternal deaths on death certificates and the magnitude of the problem of maternal mortality // *Am. J. Public Health. American Public Health Association*. 2005. Vol. 95. № 3. P. 478—482.
5. Graham W. et al. Measuring maternal mortality: An overview of opportunities and options for developing countries // *BMC Med. BioMed Central*. 2008. Vol. 6. № 1. P. 12.
6. Alkema L. et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group // *Lancet (London, England). Elsevier*, 2016. Vol. 387. № 10017. P. 462—474.
7. de Swiet M. Maternal mortality: Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom // *Am. J. Obstet. Gynecol. Elsevier*, 2000. Vol. 182. № 4. P. 760—766.
8. Geller S.E. et al. The continuum of maternal morbidity and mortality: Factors associated with severity // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 191. № 3. P. 939—944.
9. Kurinczuk J. et al. Experiences with maternal and perinatal death reviews in the UK—the MBRRACE-UK programme // *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2014. Vol. 121. P. 41—46.

Поступила 08.10.2018

Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-450-455

MATERNAL MORTALITY IN AFGHANISTAN. CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Mina A. Gafur, Anna V. Fomina

RUDN University, Moscow, Russia

Abstract. The article is devoted to the issue of maternal mortality in Afghanistan. What results did this country achieve after setting the millennium goals in 2000? The causes of maternal mortality have been analyzed. A survey has been carried out on the demographic and geographical differences in maternal mortality in different regions of the world and possible ways of overcoming the current causes of mortality. Conclusion. The key and effective measures to prevent maternal mortality in Afghanistan are access to: a family planning center, the possibility of medical abortion, emergency obstetric care.

Key words: maternal mortality, Afghanistan, developing countries, national recommendations

Corresponding author: Mina Abdul Ghafur, postgraduate student, Department of Public Health, Health and Hygiene, Medical Institute, RUDN, ul. Miklukho-Maklaya, 6, 117198, Moscow, Russia. E-mail: hewad@yandex.ru

REFERENCES

1. Hogan M.C., Foreman K.J., Naghavi M., Ahn S.Y., Wang M., Makela S.M., et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980—2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* [Internet]. 2010 May 8 [cited 2018 Feb 11];375(9726): 1609—23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20382417>.
2. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.-B., Daniels J., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2014 Jun [cited 2018 Mar 18];2(6):e323—33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25103301>.
3. Kassebaum N.J., Barber R.M., Bhutta Z.A., Dandona L., Gething P.W., Hay S.I., et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* [Internet]. 2016 Oct 8 [cited 2018 Mar 18];388(10053):1775—812. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733286>.
4. Horon I.L. Underreporting of maternal deaths on death certificates and the magnitude of the problem of maternal mortality. *Am J Public Health* [Internet]. *American Public Health Association*; 2005 Mar [cited 2018 Mar 18];95(3): 478—82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15727980>.
5. Graham W., Ahmed S., Stanton C., Abou-Zahr C., Campbell O. Measuring maternal mortality: An overview of opportunities and options for developing countries. *BMC Med* [Internet]. *BioMed Central*; 2008 Dec 26

- [cited 2018 Mar 18];6(1):12. Available from: <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-6-12>.
6. Alkema L., Chou D., Hogan D., Zhang S., Moller A.-B., Gemmill A., et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet* (London, England) [Internet]. Elsevier; 2016 Jan 30 [cited 2018 Mar 18];387(10017): 462—74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26584737>.
 7. de Swiet M. Maternal mortality: Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier; 2000 Apr 1 [cited 2018 Mar 18];182(4):760—6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937800703243>.
 8. Geller S.E., Rosenberg D., Cox S.M., Brown M.L., Simonson L., Driscoll C.A., et al. The continuum of maternal morbidity and mortality: Factors associated with severity. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2004 Sep [cited 2018 Mar 18];191(3):939—44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15467568>.
 9. Kurinczuk J., Draper E., Field D., Bevan C., Brocklehurst P., Gray R., et al. Experiences with maternal and perinatal death reviews in the UK—the MBRRACE-UK programme. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Mar 18];121:41—6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25236632>.

Received 08.10.2018

Accepted 22.11.2018



DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-456-463

НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НАДКОЛЕННИКА

В.Х. Хиджазин, Э.И. Солод, М.А. Абдулхабиров, Н.И. Карпович

Российский университет дружбы народов, Медицинский институт, Москва, Россия

В мировой литературе чрезвычайно мало публикаций по переломам надколенника, что связано с отсутствием серьезного внимания к повреждениям этой самой большой сесамовидной кости человека. Кроме того, в мировой литературе имеются лишь единичные монографии и учебные методические пособия по лечению пациентов с этими повреждениями, а в учебниках и руководствах по травматологии имеются лишь несколько шаблонных рекомендаций по тактике лечения пациентов с данной травмой. Между тем переломы надколенника составляют от 0,5—1,5% из всех переломов костей скелета, замедленное сращение или образование ложного сустава и развитие пателлофemorального артроза после этих переломов не являются редкостью. В научной литературе по травматологии нет единой, всеми признанной классификации этих переломов, что препятствует разработке единого алгоритма по лечению пациентов с переломами надколенника. О лечении переломов надколенника без смещения нет противоречивых взглядов, однако по отношению к лечению пациентов со сложными переломами надколенника имеются противоположные мнения от сохранения отломков до частичного или даже полного удаления надколенника (пателлектомии). В связи с вышеизложенным мы сочли вопрос лечения пациентов с переломами надколенника актуальным, и на основании тщательного анализа результатов лечения 113 пациентов разработали рабочую классификацию, основанную на количестве фрагментов перелома надколенника (двухфрагментарные, трехфрагментарные, четырехфрагментарные, многооскольчатые, а также переломы верхнего и нижнего полюсов). На основании этой классификации были применены традиционные, усовершенствованные и новые методики лечения пациентов с переломами надколенника.

Ключевые слова: надколенник, переломы, классификация, остеосинтез

Ответственный за переписку: Хиджазин Валентин Хуссейн, аспирант кафедры травматологии и ортопедии. Российский университет дружбы народов, 117198, Миклухо-Маклая 6, Москва, Россия. E-mail: hvalentino@mail.ru

Хиджазин В.Х. ORCID: 0000-0002-1802-5877. eLibrary SPIN-код: 7346-5972.

Солод Э.И. ORCID: 0000-0002-7271-9634 eLibrary SPIN-код: 4964-3457.

Абдулхабиров М.А. ORCID: 0000-0003-1496-1542 eLibrary SPIN-код: 1961-5326

Карпович Н.И. ORCID:0000-0002-5656-1005 eLibrary SPIN-код: 4516-5567

Для цитирования: Хиджазин В.Х., Солод Э.И., Абдулхабиров М.А., Карпович Н.И. Новое в лечении переломов надколенника // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 456—463. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-456-463.

For citation: Hijazin V.H., Solod E.I., Abdulkhabirov M.A., Karpovich N.I. (2018). New in the Patella Fractures Treatment. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 456—463. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-456-463.

Актуальность. Переломы надколенника нередко относят к малым переломам, так как после остеосинтеза переломов надколенника наблюда-

ются такие осложнения, как нагноение, миграция спиц, образование ложного сустава, контрактура сустава, отрыв проволочного серкляжа, расхож-

дение отломков и возникновение пателлофemorального артроза [1—9].

Переломы надколенника составляют от 0,5—1,5% случаев из всех переломов костей скелета [1—5, 7, 9—11]. Лечение двухфрагментарных переломов надколенника не вызывает дискуссий среди травматологов. Однако лечение сложных переломов надколенника в научной литературе и на практике до сегодняшнего времени остается предметом для обсуждения.

В вопросах консервативного лечения переломов надколенника без смещения с иммобилизацией до 4—6 недель также нет разногласий у травматологов-ортопедов. Вопросы по хирургическому лечению переломов надколенника возникают разные, порой встречаются и противоречивые мнения. Одни авторы (Е.А. Литвина 1995, JFS Sutton et al. 1976) [8, 12] производят частичную или тотальную пателлэктомию, что негативно отражается на функции коленного сустава. Другие исследователи (E.J. Müller et al. 2003) считают, что по возможности лучше сохранить целостность надколенника для восстановления функции разгибательного аппарата коленного сустава [2, 13]. Brooke (1937) пришел к выводу, что у человека надколенник «не выполняет никакой полезной функции» и что колено обходится лучше без него как в отношении скорости движения, так и в силе. Эту работу под-

твердил Ней Groves (1937) [8, 14]. В литературе нет рабочей классификации переломов надколенника, основанной на количестве фрагментов, как это принято при классификации переломов головки плечевой кости [15, 16].

В этой связи авторы разработали рабочую классификацию переломов надколенника и новые методики остеосинтеза надколенника, основанные на данной классификации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Это исследование основано на клиническом анализе лечения 113 пациентов в период 2014—2017 гг. в ГКБ им. В.М. Буянова города Москвы. У всех пациентов было получено информированное согласие на обработку персональных данных, участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Исследование одобрено комиссией по вопросам этики соответствующего учреждения.

У 62 пациентов были переломы надколенника с минимальным смещением отломков до 2 мм; для их консервативного лечения применяли иммобилизацию нижней конечности гипсовой повязкой или отрезом на 4—6 недель (рис. 1).

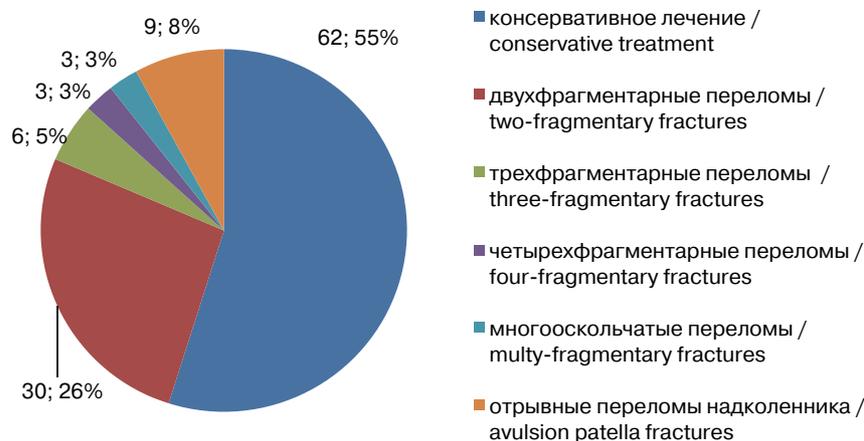


Рис. 1. Количество пациентов с переломами надколенника / **Fig. 1.** Number of patients with patellar fractures

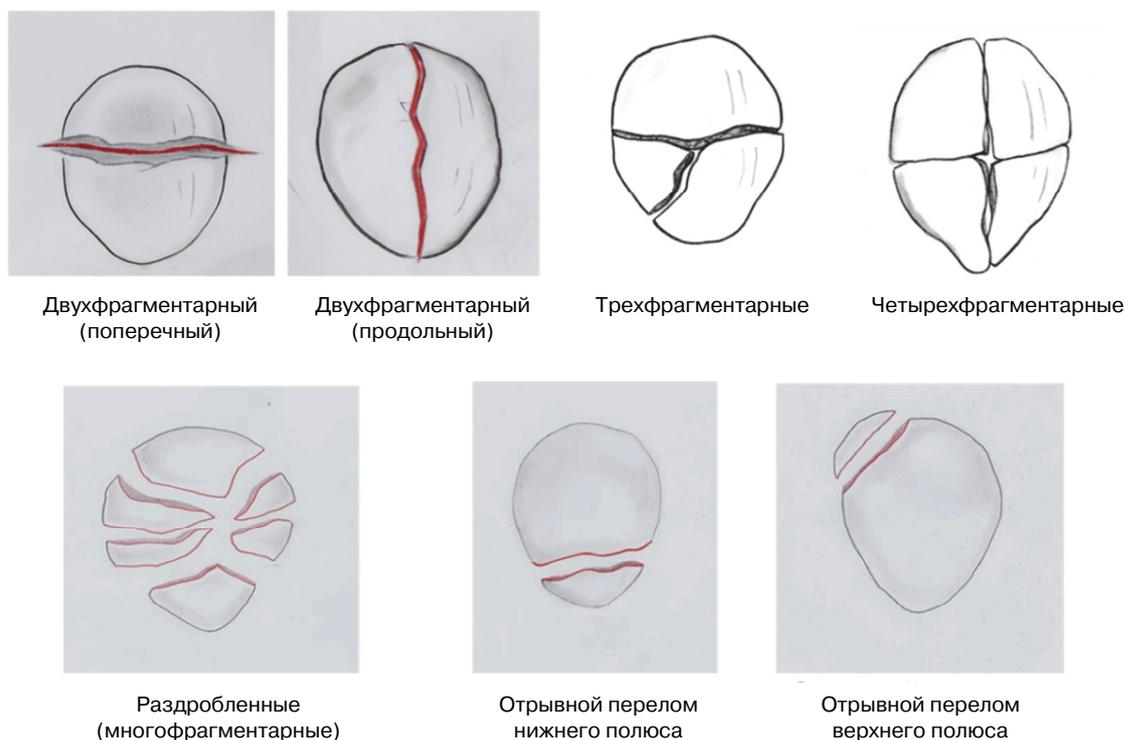


Рис. 2. Классификация переломов надколенника по количеству фрагментов / **Fig. 2.** Classification of patella fractures based on the number of fragments

Остеосинтез переломов надколенника провели 51 пациенту; из них 26 женщин (51%) и 25 мужчин (49%) были в возрастной группе от 23 до 81 года. 60% (31 пациент) — старше 50 лет. Средний возраст пациентов составлял 52 года.

По механизму травмы наиболее частыми причинами переломов являлись низкоэнергетические травмы: падение с высоты собственного роста — 39 (76%); в 12 случаях (24%) переломы явились следствием высокоэнергетических травм (дорожно-транспортные происшествия, падения с высоты более 2-х метров, падение на катке и с лестницы).

Рентгенологическое исследование коленного сустава в прямой и боковой проекции, а при необходимости снимки и в аксиальной проекции, а также КТ составляли стандарты обследования после традиционного клинического обследования пациента.

Анализируя рентгенологические снимки наших пациентов, мы разработали новую ра-

бочую классификацию, основанную на количестве фрагментов:

- ◆ двухфрагментарные (продольные и поперечные);
- ◆ трехфрагментарные;
- ◆ четырехфрагментарные;
- ◆ многофрагментарные (раздробленные);
- ◆ краевые (отрывные) переломы верхнего и нижнего полюсов;
- ◆ переломы надколенника в сочетании с переломами мыщелков большеберцовой кости или бедренной костей (рис. 2).

Состояние кожных покровов и смещение отломков, а также соматическое и психическое состояние пациентов служили основанием для определения показаний и противопоказаний к хирургическому лечению. Способ остеосинтеза определяли в зависимости от характера перелома и количества фрагментов надколенника. Операции пациентам проводили в день их поступления или же на следующий день.

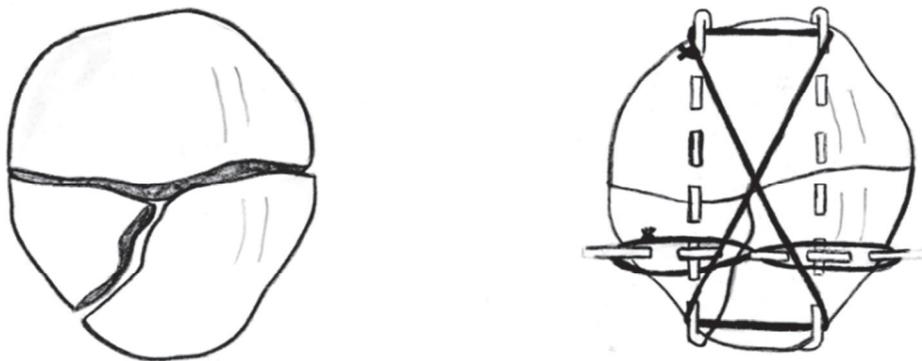


Рис. 3. Остеосинтез трехфрагментарного перелома надколенника /
Fig. 3. Osteosynthesis of a three-fragmentary patellar fracture

Пациентам с поперечными и продольными переломами надколенника со смещением отломков — 59% (30) применяли классический остеосинтез двумя спицами и проволоочной петлей по Weber. Эта методика эффективна при всех двухфрагментарных переломах надколенника, если она выполнена качественно.

При трехфрагментарных переломах надколенника (6 случаев) использовали методику остеосинтеза тремя спицами и двумя проволоочными петлями (рис. 3).

Клинический пример 1.

Пациент Б.А., 35 лет, поступил 19.04.2015, после падения с высоты около двух метров в ГКБ им. Буянова по поводу закрытого трехфрагментарного перелома правого надколенника со смещением отломков. 20 апреля 2015 г. произведена операция «остеосинтез надколенника» по вышеописанной методике; отломки сопоставлены и фиксированы двумя спицами, проведенными продольно, и еще одной третьей спицей, прове-

денной поперечно. Дополнительно фиксировали отломки надколенника двумя 8-образными проволоочными петлями. Остеосинтез стабильный. Выступающие концы спиц изогнуты и скушены. Нижнюю конечность иммобилизовали съемным тугором. Пациент активизирован уже на следующий день. Выписан из стационара 26.04.2015.

Большие трудности для лечения представляли пациенты с четырехфрагментарными переломами надколенника. Опираясь на принцип обязательного сохранения всех фрагментов надколенника, мы выполняли всем этим пациентам (3) методику «крестообразного» остеосинтеза надколенника. На эту методику мы получили патент РФ [17]. По этой методике проводим сначала 2 спицы продольно и 2 спицы горизонтально; обе спицы прочно фиксировали стягивающей 8-образной проволоочной петлей, как это изображено на рисунке (рис. 4).

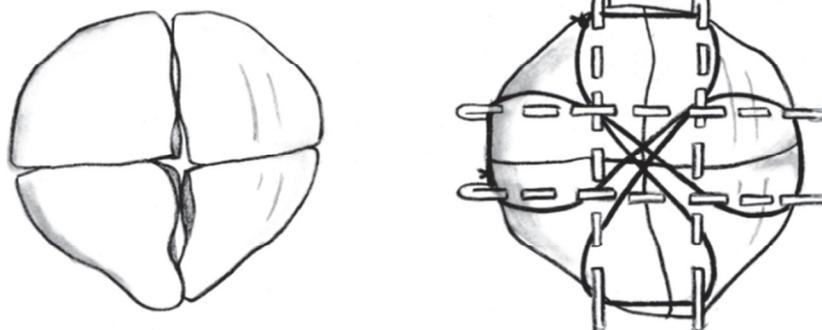


Рис. 4. «Крестообразный» остеосинтез надколенника /
Fig. 4. "Cruciate" patellar osteosynthesis



Рис. 5. Многофрагментарный перелом надколенника /

Fig. 5. Multifragmentary fracture of the patella



Рис. 6. «Крестообразный» остеосинтез надколенника /

Fig. 6. "Cruciate" patellar osteosynthesis

Клинический пример 2.

20.12.2015 г. после падения на улице на левый коленный сустав поступил б-ной Н.В. (39 лет). На рентгенологических снимках четырехфрагментарный перелом надколенника. Во время операции диагноз подтвердился (рис. 5). Отломки репонировали и удерживали с помощью механических щипцов. Дистальные и проксимальные отломки надколенника фиксировали двумя спицами, проведенными продольно; их стянули 8-образной проволокой. Дополнительно проводили в поперечном направлении еще две спицы через медиальные и латеральные фрагменты; их тоже фиксировали 8-образной стягивающей проволокой, проведенной в поперечном направлении. При рентгенконтроле во время операции с помощью ЭОП состояние отломков, спиц и проволок удовлетворительное (рисунок 6). Проксимальные и медиальные концы спиц скусали, изогнули и погрузили в мягкие ткани. Контрольное сгибание голени во время операции до 90 градусов. Остеосинтез стабилен, что позволило начать движение в правом коленном суставе на следующий день после операции. Коленный сустав иммобилизовали съемным тугором. Пациент выписан из стационара 04.01.2016. Отдаленный результат (05.07.2017 г.) хороший: объем движения в коленном суставе полный.

В тех редких случаях, когда поступали пациенты с многооскольчатыми переломами надколенника (5 и более фрагментов), то фрагменты

фиксировали 5—6 спицами и 3 стягивающими проволочными петлями.

Таким образом удавалось собрать воедино все фрагменты надколенника, сохранить их и создавать достаточно прочную фиксацию всех отломков. Ни разу не возникала необходимость частичного или тотального удаления надколенника. При таком подходе мы основывались на наличии хорошего артериального кровообращения надколенника из шести артериальных ветвей, а также из хорошо развитой внутрикостной сети надколенника. Все операции остеосинтеза надколенника обязательно проводили под ЭОП-контролем.

При отрывных переломах надколенника оторванные полюса не удаляли, а сохраняли, выполняя различные способы пластики сухожилия собственной связки надколенника и их фиксации к надколеннику в (9) случаях с созданием армированной фиксации фрагмента надколенника прочной двойной нейлоновой нитью.

Под нашим наблюдением находились также два пациента с переломами надколенника в сочетании с переломами латерального мышцелка большеберцовой кости и медиального мышцелка бедра.

Нагноения ран, миграции спиц и другие осложнения после остеосинтеза надколенника у наших пациентов не наблюдались.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов лечения провели по шкале KOOS (The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score — Шкала исхода травмы и остеоартроза коленного сустава) [10, 18]; данная шкала состоит из 5 подшкал. При ответах на вопросы учитывалась оценка состояния самого пациента. По этой шкале каждый вопрос полагает 4 варианта ответов, в баллах — от 0 до 4 (нет — 0, незначительно — 1, умеренно — 2, сильно — 3, чрезмерно — 4). Для каждой подшкалы подсчитывали сумму баллов. Затем производили пересчет баллов по специальным формулам для получения балльной оценки от 0 до 100 баллов. При этом 100 баллов соответствовало отсутствию симптомов, а 0 баллов указывало на выраженность всех симптомов. По результатам анкетирования выстраивали профиль исхода. Так, 83 пациента (73%) оценили свой исход лечения как хороший и отличный (выше 60%), что мы отнесли к хорошим показателям.

Разнообразие переломов надколенника обуславливало необходимость применения различных способов лечения пациентов. До настоящего времени в литературе нет единой рабочей классификации, основанной на количестве фрагментов, и нет единого мнения по лечению сложных переломов надколенника. Так, одни авторы (Е.А. Литвина 1995, Broke, Hey-Groves и Watson-John 1937) считают, что при многооскольчатых переломах надколенника предпочтительно выполнить частичную или тотальную пателлэктомию, а это приводит к ограничению объема движения, уменьшению силы четырехглавой мышцы, болям в коленном суставе, развитию пателлофemorального артроза и другим осложнениям. Наш опыт лечения 113 пациентов с переломами надколенника показал практическую целесообразность разработанной нами рабочей классификации, основанную не только на смещении отломков, но и на их количестве. На основании этой классификации и были разработаны новые методики остеосинтеза многофрагментар-

ных переломов надколенника в соответствии с принципом сохранения всех фрагментов без частичной или тотальной пателлэктоми. Таким образом, нам удалось достичь положительных результатов в лечении пациентов с переломами надколенника, в том числе и многофрагментарными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ опыта лечения переломов 113 пациентов с переломами надколенника показал, что возможно сохранение всех фрагментов надколенника и добиться стабильного остеосинтеза надколенника, используя различные способы остеосинтеза с помощью спиц и стягивающих проволочных петель; количество спиц и стягивающих проволочных петель зависело от количества фрагментов перелома. У пациентов не возникла необходимость в эндопротезировании надколенника, хотя эта методика имеет свои показания при раздробленных переломах надколенника и наличии качественного эндопротеза в клинике.

ВЫВОДЫ

В результате проведенной работы можно сделать следующие выводы:

— консервативное лечение пациентов показано при переломах надколенника без смещения или со смещением менее 3 мм;

— хирургическое лечение показано всем пациентам со смещением отломков надколенника более 3; основным методом лечения двухфрагментарных переломов является остеосинтез по Weber;

— использованием трех спиц и двух проволок при трехфрагментарных переломах надколенника достигается стабильная фиксация отломков надколенника;

— «крестообразный» остеосинтез надколенника является методом выбора при лечении четырехфрагментарных переломов надколенника; этот метод является альтернативой субтотальной или тотальной пателлэктоми.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Melvin S.J., Mehta S. Patellar fractures in adults // JAAOS — Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2011. 19(4). P. 198—207.
2. Gwinner C. et al. Current concepts review: Fractures of the patella // GMS Interdisciplinary plastic and reconstructive surgery DGPW. 2016. Т. 5.
3. Schuett D.J., Hake M.E., Mauffrey C., Hammerberg E.M., Stahel P.F., Hak D.J. Current treatment strategies for patella fractures. Orthopedics. 2015. 38(6). P. 377—384.
4. Bergin P., Lawyer T.J. Patella Fractures // Orthopedic Surgery Clerkship. Springer, Cham. 2017. P. 329—333.
5. Neumann M.V., Niemeyer P., Südkamp N.P., Strohm P.C. Patellar fractures — a review of classification, genesis and evaluation of treatment // Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca. 2014. 81(5). P. 303—312.
6. Bui C.N., Learned J.R., Scolaro J.A. Treatment of Patellar Fractures and Injuries to the Extensor Mechanism of the Knee: A Critical Analysis Review // JBJS reviews. 2018. 6(10). P. e1—e1.
7. Kakazu R., Archdeacon M.T. Surgical Management of Patellar Fractures // Orthop Clin North Am. 2016 Jan;47(1). P. 77—83.
8. Литвина Е.А. Резекции и пателлэктомии при лечении закрытых оскольчатых переломов надколенника: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / Гос. мед. ун-т. Москва, 1995. 20 с.
9. Рюди Т.П., Бакли П.Э., Моран К.Г. АО — Принципы лечения переломов. 2-е издание. 2013. С. 801—813.
10. LeBrun C.T., Langford J.R., Sagi H.C. Functional outcomes after operatively treated patella fractures // *J Orthop Trauma*. 2012 Jul;26(7). P. 422—6.
11. Buezo O. et al. Patellar Fractures: An Innovative Surgical Technique With Transosseous Suture to Avoid Implant Removal *Surgical Innovation* 2015, Vol. 22(5). P. 474—478.
12. Sutton J.F.S. et al. The effect of patellectomy on knee function // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 1976. Т. 58. № 4. P. 537—540.
13. Müller E.J., Wick M., Muhr G. Patellektomie nach Traumabeeinflusst der Zeitpunkt das Ergebnis [Patellectomy after trauma: is there a correlation between the timing and the clinical outcome]. *Unfallchirurg*. 2003 Dec;106(12):1016—9. DOI: 10.1007/s00113-003-0690-x.
14. Groves E.W.H. A note on the extension apparatus of the knee-joint // *British Journal of surgery*. 1937. Т. 24. № 96. С. 747—748.
15. Charles S Neer I. I. Displaced Proximal Humeral Fractures: Part I. Classification and evaluation // *JBJS*. 1970. Т. 52. № 6. P. 1077—1089.
16. Neer, Charles S. Four-segment classification of proximal humeral fractures: purpose and reliable use // *Journal of shoulder and elbow surgery* 11.4 (2002): 389—400.
17. Хиджазин В.Х., Загородний Н.В., Абдулхабилов М.А. Патент на изобретение 2615665 от 06 апреля 2017 года «Остеосинтез многофрагментарных переломов надколенника».
18. Прокопьев Н.Я., Мальчевский В.А., Козел Н.П. Гоноартроз: международные системы оценки результатов реабилитационных мероприятий (обзор литературы) // *Человек. Спорт. Медицина*. 2007. № 2 (74).

Поступила 25.10.2018
Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-456-463

NEW IN THE PATELLA FRACTURES TREATMENT

V.H. Hijazin, E.I. Solod, M.A. Abdulhabirov, N.I. Karpovich

RUDN University, Department of traumatology and orthopedics, Moscow, Russia

Abstract. In the literature there is a gap of publications about patella fractures management which is due to the absence of serious attention to the injuries of this largest sesamoid bone. In addition, in the world literature there is a lack of monographs and toolkits for the treatment of patients with these injuries, furthermore, in textbooks and traumatology manuals there are only a few template recommendations to the tactics of treating patients with this trauma. Meanwhile, patella fractures represent approximately 0.5—1.5% of all fractures, delayed union, formation of a false joint, and the emergence of patellofemoral arthrosis after these fractures is not uncommon. In the scientific literature on traumatology there is no unified, all-recognized classification of these fractures, which hinders the development of a single algorithm for the treatment of patients with patellar fractures. There are no contradictory views to the treatment of patella fractures without displacement; however, in relation to the treatment of

patients with complex patella fractures, there are divergent views between the fracture fragments preservation to partial or even total patellectomy. In connection with the foregoing, We considered the issue of treating patients with patella fractures topical. Based on a thorough analysis of treatment results of 113 patients we provided a working classification based on the number of patellar fracture fragments (two-fragmentary, three-fragmentary, four-fragmentary, multi-fragmentary, upper and lower pole fractures). Based on this classification, traditional, modified and new methods of treating patients with patellar fractures were used. This is described in more detail in the forthcoming article.

Key words: patella, fractures, classification, osteosynthesis

Corresponding author: Hijazin V.H., PhD student, M.D., Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya Street 6, 117198, Moscow, Russia, E-mail: hvalentino@mail.ru

Hijazin V.H. ORCID: 0000-0002-1802-5877

Solod E.I. ORCID: 0000-0002-7271-9634

Abdulkhabirov M.A. ORCID: 0000-0003-1496-1542

Karpovic N.I. ORCID:0000-0002-5656-1005

REFERENCES

- Melvin S.J., Mehta S. (2011). Patellar fractures in adults. *JAAOS — Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 19(4), 198—207.
- Gwinner C. et al. Current concepts review: Fractures of the patella. *GMS Interdisciplinary plastic and reconstructive surgery DGPW*. 2016. T. 5.
- Schuetz D.J., Hake M.E., Mauffrey C., Hammerberg E.M., Stahel P.F., Hak D.J. (2015). Current treatment strategies for patella fractures. *Orthopedics*, 38(6), 377—384.
- Bergin P., Lawyer T.J. (2017). Patella Fractures. *Orthopedic Surgery Clerkship* (pp. 329—333). Springer, Cham.
- Neumann M.V., Niemeyer P., Südkamp N.P., Strohm P.C. (2014). Patellar fractures — a review of classification, genesis and evaluation of treatment. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca*, 81(5), 303—312.
- Bui C.N., Learned J.R., Scolaro J.A. (2018). Treatment of Patellar Fractures and Injuries to the Extensor Mechanism of the Knee: A Critical Analysis Review. *JBJS reviews*, 6(10), e1—e1.
- Kakazu R., Archdeacon M.T. Surgical Management of Patellar Fractures. *Orthop Clin North Am*. 2016 Jan; 47(1) pp:77—83.
- Litvina E.A. Resection and patellectomy in the management of closed patellar fractures: author's abstract of the dissertation ... Candidate of Medical Sciences: 14.00.22 State. honey. un-t. Moscow, 1995. 20 p.
- Ruedi T., Buckley R., Moran C. AO — Principles of fracture treatment, 2nd edition. 2013. p. 801—813.
- LeBrun C.T., Langford J.R., Sagi H.C. Functional outcomes after operatively treated patella fractures. *J Orthop Trauma*. 2012 Jul;26(7). pp. 422—6.
- Buezo O. et al. Patellar Fractures: An Innovative Surgical Technique With Transosseous Suture to Avoid Implant Removal *Surgical Innovation* 2015, Vol. 22(5), pp. 474—478.
- Sutton J.F.S. et al. The effect of patellectomy on knee function. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 1976. T. 58. № 4. C. 537—540.
- Müller E.J., Wick M., Muhr G. Patellektomie nach Traumbeflussung der Zeitpunkt das Ergebnis [Patellectomy after trauma: is there a correlation between the timing and the clinical outcome]. *Unfallchirurg*. 2003 Dec;106(12): 1016—9. DOI: 10.1007/s00113-003-0690-x.
- Groves E.W.H. A note on the extension apparatus of the knee-joint. *British Journal of surgery*. 1937. T. 24. № 96. C. 747—748.
- Charles S Neer I.I. Displaced Proximal Humeral Fractures: Part I. Classification and evaluation. *JBJS*. 1970. T. 52. № 6. P. 1077—1089.
- Neer Charles S. Four-segment classification of proximal humeral fractures: purpose and reliable use. *Journal of shoulder and elbow surgery* 11.4 (2002): 389—400.
- Hijazin V.H., Zagorodni N.V., Abdulkhabirov M.A. Osteosynthesis of multifragmentary patellar fractures. Patent of invention 2615665 from April 6, 2017.
- Prokopiev N.Ya., Malchevsky V.A., Kozel N.P. Gonarthrosis: international systems for evaluating the results of rehabilitation measures (review of literature). *Man. Sport. Medicine*. 2007. No. 2 (74).

Received 25.10.2018

Accepted 22.11.2018

**КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ. ТРАВМАТОЛОГИЯ
SHORT COMMUNICATION. TRAUMATOLOGY**

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-464-469

**ИЗМЕНЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ
В ЗАДНЕМ МЫШЕЧНО-ФАСЦИАЛЬНОМ ФУТЛЯРЕ
ПОСЛЕ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА ГОЛЕНИ
СИЛИКАГЕЛЕВЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ**

И.Г. Мариничева, З.Э. Меладзе

Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

Цель: изучить степень компрессии тканей и оценить безопасность установки объемного силикагелевого имплантата в поверхностный задний мышечно-фасциальный футляр голени.

Материалы и методы: провели прямое измерение давления внутри поверхностного заднего мышечно-фасциального футляра голени у пяти пациенток (10 голеней) до операции и непосредственно после установки в поверхностный задний футляр силикагелевых имплантатов средним объемом от 85 до 140 мл.

Результаты и выводы. Измеренное предложенным способом давление внутри поверхностного заднего фасциального футляра голеней перед операцией составило в среднем $2,1 \pm 0,4$ мм рт. ст., после установки имплантатов — $8,9 \pm 0,9$ мм рт. ст. Полученный результат существенно ниже критичного внутрифутлярного давления, что свидетельствует о безопасности увеличения объема голени путем установки имплантата внутрь поверхностного заднего мышечно-фасциального футляра.

Ключевые слова: увеличение объема голени, внутрифутлярное давление

Ответственный за переписку: Мариничева Ирина Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент, Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия. E-mail: irina@marinicheva.ru
SPIN-код: 8156-3275

Для цитирования: Мариничева И.Г., Меладзе З.Э. Изменение давления в заднем мышечно-фасциальном футляре после увеличения объема голени силикагелевыми имплантатами // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 4. С. 464—469. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-464-469.

For citation: Marinicheva I.G., Meladze Z.E. (2018). Change of Pressure Inside the Superficial Posterior Muscular-Fascial Compartment of the Leg after Calf Augmentation with Gel-Filled Silicone Implants. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (4), 464—469. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-464-469.

Контурная пластика для коррекции атрофий и гипотрофий мышц голени внедрена в хирургическую практику с 80-х годов прошлого века. Суть операции заключается в установке силикагелевого имплантата в задний поверхностный мышечно-фасциальный футляр голени [1, 2]. Однако многие хирурги не рискуют

выполнять эту процедуру, опасаясь развития компартмент синдрома в послеоперационном периоде [3, 4].

Целью исследования явилось изучение изменения давления в заднем мышечно-фасциальном футляре после увеличения объема голени силикагелевыми имплантатами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе медицинского центра ЗАО «Медлаз». Все пациенты были оперированы в плановом порядке по методике, описанной L. Montellano [1], в период с января 2018 года по май 2018 года.

Всего отобрано пять последовательных пациенток, соответствующих следующим критериям:

- женский пол,
- билатеральное вмешательство,
- увеличение объема голени по эстетическим показаниям,
- имплантаты установлены под собственную фасцию голени,
- отсутствие других комбинированных или симультанных вмешательств во время исследования,
- эпидуральная анестезия при проведении операции,
- получено информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles

for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

Всего изучили изменение давления внутри латеральных головок икроножных мышц поверхностного заднего мышечно-фасциального футляра до и после хирургического вмешательства на 10 голених. Устанавливали имплантаты различных производителей объемом от 85 до 140 мл.

Применили упрощенный способ прямого измерения внутритканевого давления, основанный на законе сообщающихся сосудов: жидкость из измерительной системы начинает поступать в ткани после превышения давления жидкости в системе над давлением в мышечно-фасциальном футляре.

В отличие от метода T.E. Whitesides (1975) использованный способ не требовал специального оборудования [5]. Достаточно наличия недорогих и обычно доступных стерильных предметов.

Используемая в работе система представлена на рис. 1. Применили детали от устройства переливания растворов: через стандартный Луер-слип адаптер стерильную прозрачную трубку соединяли с иглой, вводимой в ткани.

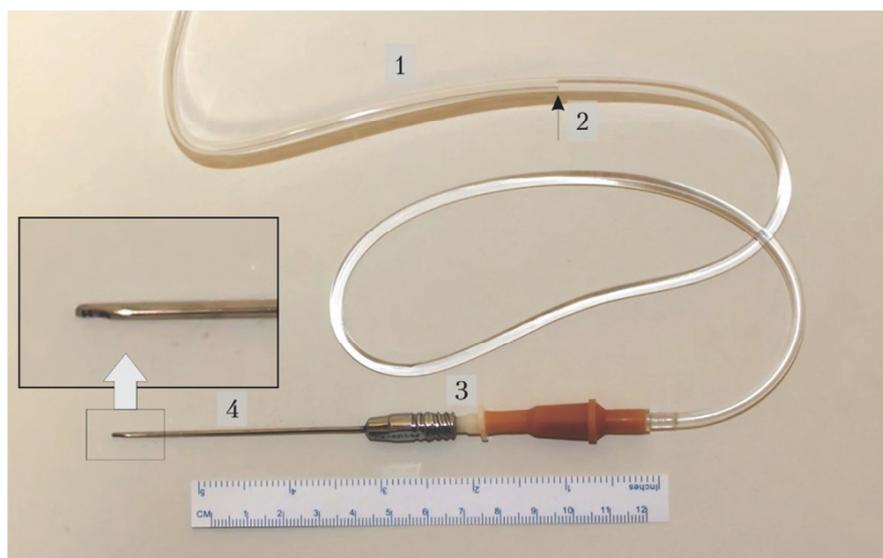


Рис. 1. Заполненная система для упрощенного измерения внутрифутлярного давления: 1 — прозрачная трубка; 2 — уровень жидкости; 3 — Луер-слип адаптер; 4 — игла Coleman

Fig. 1. Filled system for simplified intra-compartmental pressure measurement 1 — transparent tube; 2 — fluid level; 3 — Luer-slip adapter; 4 — Coleman needle

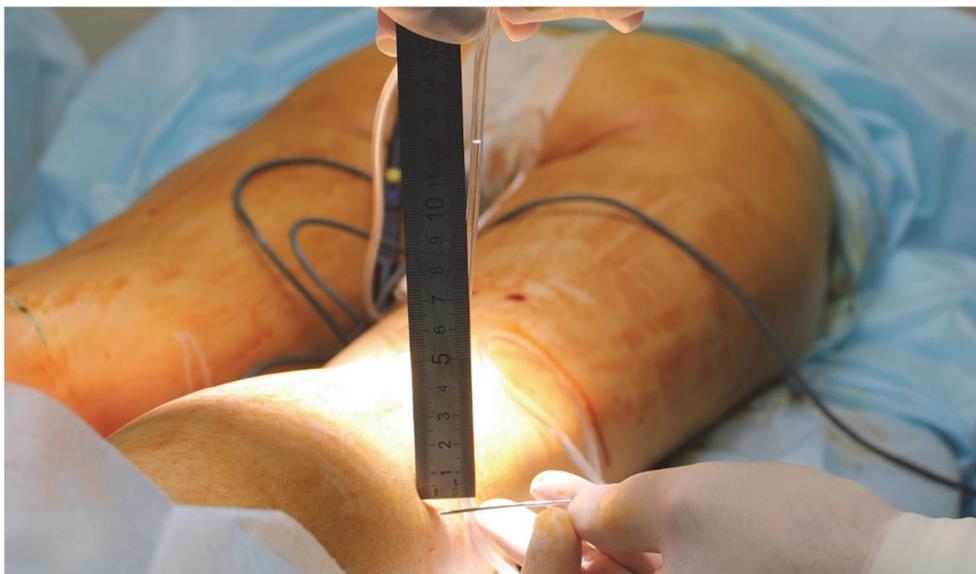


Рис. 2. Измерение давления в поверхностном заднем футляре голени после операции /
Fig. 2. Measurement of pressure inside the superficial posterior compartment of the leg after surgery

Для исключения ложнозавышенного результата, вызванного попаданием путевого материала в иглу в процессе ее введения, вместо остроконечной иглы G18 диаметром 1,2 мм использовали тупоконечную иглу Coleman диаметром 0,9 мм с боковым отверстием.

Прозрачную трубку из поливинилхлорида заполняли раствором хлорида натрия 0,9% непосредственно перед измерением давления, затем подсоединяли тупоконечную иглу и удаляли из нее воздух, регулятором перекрывали систему, отмечали уровень жидкости.

Иглу Coleman вводили горизонтально в толщу латеральной головки икроножной мышцы на глубину 2—3 см, закрытую систему опускали ниже уровня введенной иглы. После открытия регулятора заполненную систему поднимали вверх до начала движения в ней жидкости. Как только начиналось поступление жидкости в ткани, непосредственно через прозрачную трубку регистрировали уровень подъема водного столба над концом введенной иглы, что соответствовало величине давления в изучаемом мышечно-фасциальном футляре голени (рис. 2). Результаты фиксировали в миллиметрах водного столба с точностью 5 мм. Представленный способ позволил отказаться от внешнего манометра (ртутного

по Whitesides или электронного, используемого в Intra-Compartmental Pressure Monitor System (Stryker)).

Все измерения проводили у пациентов в положении лежа на животе под эпидуральной анестезией. Стопа находилась в расслабленном состоянии в положении подошвенного сгибания на 30—40°. Таким образом, исключили влияние мышечного тонуса и веса собственно тканей на давление в поверхностном заднем фасциальном футляре.

Измерения на каждой голени за время операции проводили дважды. Первый раз непосредственно перед разрезом кожи, второй раз — после установки имплантата сразу после ушивания собственной фасции голени.

Для исключения влияния инфильтрации тканей после первого измерения на результат второго измерения пункции проводили на разном уровне. Для первого измерения пункцию проводили на 15 см дистальнее от подколенной складки, для второго измерения — на 10 см дистальнее.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Результаты измерений представлены в табл. 1. Полученные данные существенно не отличались от нормы (критерий Колмогорова—Смирнова, $p > 0,2$).

**Давление в поверхностном заднем футляре голени до и после установки имплантатов /
Pressure inside the superficial posterior compartment of the leg before and after implants installation**

Пациент / Patient	Сторона / Side	Имплантаты / Implants		Внутрифутлярное давление (мм вод.ст.) / Intra-compartmental pressure (mm H ₂ O)	
		артикул / catalogue №	объем (мл) / volume (ml)	до операции / before surgery	после операции / after surgery
A	L	10201-140	140	30	130
	R	10201-140	140	30	135
B	L	ES54135	135	20	120
	R	ES54135	135	25	125
C	L	LS03190	140	30	130
	R	LS03190	140	30	130
D	L	LS03185	110	40	110
	R	LS03185	110	35	120
E	L	LS03180	85	25	105
	R	LS03180	85	25	100

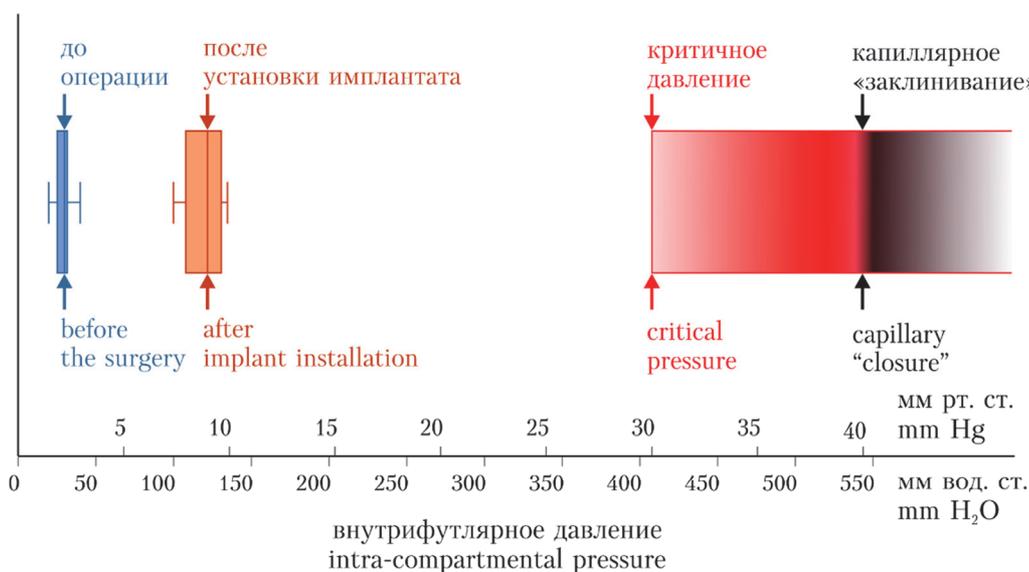


Рис. 3. Давление в поверхностном заднем фасциальном футляре голени до и после установки силиконовых имплантатов /

Fig. 3. Pressure in the superficial posterior muscular-fascial compartment of the legs before and after the installation of silicone implants

Давление, измеренное в заднем поверхностном фасциальном футляре голени, до установки имплантата составляло от 20 до 40 мм вод. ст., среднее значение показателя было 29 ± 6 мм вод. ст. (или $2,1 \pm 0,4$ мм рт. ст.). Полученный результат был несколько ниже литературных данных [6]. По нашему мнению, другими авторами получены ложнозавышенные результаты, обусловленные наличием путевого материала при пункции «обычной» иглой, а также пункцией изучаемых фасциальных футляров на одном уровне, что

приводило к избыточной инфильтрации тканей. Кроме того, в нашей работе предварительная эпидуральная анестезия позволила полностью исключить влияние мышечного тонуса на результат, а положение пациента на животе — минимизировать гидростатическое давление тканей.

Установка имплантатов закономерно повысила давление внутри поверхностного заднего фасциального футляра. Измеренное давление составило от 100 до 135 мм вод. ст., среднее значение показателя — 121 ± 12 мм вод. ст. (или $8,9 \pm$

± 0,9 мм рт. ст.). Подобное повышение давления наблюдается, например, при тромбозе малоберцовых вен. Вместе с тем давление в поверхностном заднем фасциальном футляре после установки имплантата существенно меньше критического давления, способного вызвать нарушения перфузии в мышечной ткани (см. рис. 3) [7].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточной эластичности собственной фасции голени. В отношении возможной компрессии мягких тканей установка силикагелевых имплантатов в поверхностный задний фасциальный футляр является безопасной процедурой.

Описанные в литературе случаи компартмент синдрома после увеличения объема голени имплантатами, вероятно, связаны с другими осложнениями, развившимися во время хирургической процедуры.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Montellano L.* Calf augmentation // *Ann Plast Surg.* 1991. V. 27. № 5. P. 429—438.
2. *Szalay L.V.* Calf augmentation: a new calf prosthesis // *Plast Reconstr Surg.* 1985. V. 75. P. 83—86.
3. *Hallock G.G.* Myonecrosis as a sequela of calf implants // *Ann Plast Surg.* 1993. V. 30. P. 456—458.
4. *Teixeira A.C.A., Dib C.C.* Calf implants: complications, prevent and treatment // *Rev Bras Cir Plást.* 2010. V. 25. № 3. P. 547—550.
5. *Whitesides T.E., Haney T.C., Morimoto K., Harada H.* Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy // *Clin Orthop Relat Res.* 1975. V. 113. P. 43—51.
6. *Мишустин В.Н., Мишустина Н.Н., Федосов С.А., Маркин А.П.* Изучение давления внутри мышечно-фасциальных футляров голени при глубоких окклюзионных венозных тромбозах нижних конечностей // *Курский научно-практ. вестник «Человек и его здоровье».* 2006. № 3. С. 24—29.
7. *McQueen M.M., Court-Brown C.M.* Compartment monitoring in tibial fractures. The pressure threshold for decompression // *J Bone Joint Surg Br.* 1996. V. 78. № 1. P. 99—104.

Поступила 15.11.2018
Принята 22.11.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-464-469

CHANGE OF PRESSURE INSIDE THE SUPERFICIAL POSTERIOR MUSCULAR-FASCIAL COMPARTMENT OF THE LEG AFTER CALF AUGMENTATION WITH GEL-FILLED SILICONE IMPLANTS

I.G. Marinicheva, Z.E. Meladze

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Purpose: The purpose of the study was to examine the degree of tissue compression and evaluate the safety of installation of a volume gel-filled implant inside the superficial posterior muscular-fascial compartment of the legs.

Materials and methods: The author conducted a direct measurement of the pressure inside the superficial posterior muscular-fascial compartment of the legs in five patients (10 calves) before the surgery and immediately after installation of gel-filled silicone implants inside the superficial posterior compartment of the legs with an average volume of 85—140 ml.

Results and conclusions: The pressure measured by the proposed method inside the superficial posterior muscular-fascial compartment of the legs before the surgery was on average $2,1 \pm 0,4$ mm Hg, after implants installation — $8,9 \pm 0,9$ mm Hg. The result obtained is significantly lower than the critical intra-compartmental pressure, which indicates the safety of calf augmentation by insertion of implant inside the superficial posterior muscular-fascial compartment.

Key words: calf augmentation, intra-compartmental pressure

Corresponding author: Marinicheva Irina G., PhD in Medicine, associate Professor, Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, Russia, E-mail: irina@marinicheva.ru

REFERENCES

1. Montellano L. Calf augmentation *Ann. Plast. Surg.* 1991; 27(5):429—438.
2. Szalay L.V. Calf augmentation: a new calf prosthesis. *Plast. Reconstr. Surg.* 1985;75:83—86.
3. Hallock G.G. Myonecrosis as a sequela of calf implants. *Ann. Plast. Surg.* 1993;30:456—458.
4. Teixeira A.C.A., Dib C.C. Calf implants: complications, prevent and treatment. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2010;25(3): 547—550.
5. Whitesides T.E., Haney T.C., Morimoto K., Harada H. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1975; (113):43—51.
6. Mishustin V.N., Mishustina N.N., Fedosov S.A., Mar-kin A.P. The study of pressure inside the crural muscular-fascial compartment in the occlusive venous thrombosis of inferior limbs. *Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health"*. 2006;3:24—29.
7. McQueen M.M., Court-Brown C.M. Compartment monitoring in tibial fractures. The pressure threshold for decompression. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1996;78(1): 99—104.

Received 15.11.2018

Accepted 22.11.2018

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: резюме, введение, материалы и методы, результаты исследований, обсуждение результатов, выводы.

Используется редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman, кегль 14, через один интервал. Далее через интервал по центру строки указываются инициалы и фамилия автора (авторов), строкой ниже — полные названия места работы каждого автора (университет, институт), города и страны. Перед текстом статьи помещается резюме на русском языке. В нем должны быть кратко отражены суть проблемы (чему посвящена работа), используемые материалы и методы, основные полученные результаты. Объем аннотации — около 200—250 слов. В конце аннотации приводятся ключевые слова (словосочетания). Здесь же приводится информация автора, ответственного за переписку: Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание, название и адрес организации, телефон, e-mail.

Укажите, пожалуйста, идентификатор ORCID каждого автора (подробнее тут: <http://orcid.org/>) и SPIN-код eLibrary (подробнее тут: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp).

Далее размещается текст статьи кеглем 14 прямым шрифтом через 1 интервал.

Если исследование проводилось при поддержке грантов, то это обязательно указывается на первой странице статьи внизу после горизонтальной черты.

Введение содержит обоснование цели и задач, а также актуальность проведенного исследования.

Материалы и методы могут содержать подзаголовки. Для всех используемых в работе реактивов, животных, клеточных культур и т.д. необходимо точно указывать производителей и/или источники получения (с названиями страны, фир-

мы, института). В медицинских исследованиях обязательно указывается, что исследование одобрено этическим комитетом соответствующего учреждения и у всех пациентов получено информированное согласие на обработку персональных данных. В экспериментальных исследованиях с использованием животных указывается, что исследования проводили с соблюдением всех принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986). Обязательно указываются способы статистической обработки данных.

Результаты излагают суть проведенных исследований, могут содержать подзаголовки.

В обсуждении проводится анализ полученных данных в сопоставлении с данными литературы, на основании которого делаются выводы и заключения авторов.

После текста статьи через 1 интервал по центру страницы под заголовком «**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**» приводится список цитируемых в работе литературных источников в порядке их цитирования. Фамилии и инициалы авторов цитируемых работ, названия статей, книг, издательство, выходные данные — кеглем 14 прямым шрифтом, форматирование — по ширине страницы.

Литературные источники представляются следующим образом:

Для статей. Фамилии и инициалы авторов курсивом. Название статьи // Название журнала. Год. Номер (том) выпуска. Номер журнала. Страницы начала — конца статьи. Если нет номера (тома) выпуска, то указывается только номер журнала (прямым шрифтом).

Для книг. Фамилии и инициалы авторов курсивом. Название книги. Место издания: Название

издательства (без кавычек). Год издания. Число страниц в книге (прямой шрифт).

Примеры:

1. *Рябыкша Г.В., Соболев А.В., Пушина Э.А.* Влияние различных факторов на вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертонией // *Терапевтический архив*. 2007. № 3. С. 55—58.
2. *Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R.* Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // *J Hypertens*. 2008. V. 6. № 9. P. 711—717.
3. *Сепиашвили Р.И.* Физиология иммунной системы. М.: Медицина-Здоровье, 2015. 328 с.

Далее через два интервала приводится **на английском языке** полный перевод названия статьи (кеглем 14, жирным шрифтом, по центру страницы, прописными буквами), через интервал — фамилия и инициалы автора (авторов), ниже — место работы, город и страна каждого автора, перевод аннотации и ключевых слов теми же шрифтами, что и на русском языке. При необходимости аннотация на английском языке может быть расширена. Идентификатор ORCID указывается для каждого автора. Затем по центру страницы под заголовком **«REFERENCES»** следует полный перевод на английский язык всех цити-

руемых в статье литературных источников. Курсивом выделяется название журнала или книги:

1. *Melero I., Gaudernack G., Gerritsen W., Huber C., Parmiani G., Scholl S. et al.* Therapeutic vaccines for cancer: an overview of clinical trials. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014. № 11. P. 509—24.

Статьи, оформленные не по правилам, к публикации не принимаются.

К рукописи, подаваемой в журнал, авторы в обязательном порядке прикладывают справку о результатах проверки на плагиат через систему «АНТИПЛАГИАТ». При выявлении неправомерных заимствований, а также при низком коэффициенте оригинальности текста (< 85%) рукопись отклоняется от публикации.

Выявление плагиата идей и плагиата данных проводится в рамках научного рецензирования, а также после публикации рукописей — по факту обращения читателей с соответствующими заявлениями. При установлении факта неправомерного заимствования данных (результатов научной работы) или идеи рукопись (статья) будет отозвана и отклонена от публикации, даже если она уже опубликована.

Рукописи, не соответствующие профилю или оформленные не в соответствии с требованиями журнала, возвращаются авторам на доработку без рассмотрения рецензентами.

Адрес редакции журнала:

117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, РУДН, Медицинский факультет

Редакция журнала «Вестник РУДН. Серия Медицина»

Телефон: +7 (910) 465-15-37

E-mail: svgur@mail.ru



II ОБЪЕДИНЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

Сочи – Дагомыс

1-6 октября 2019 года

VI СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ

VI СЪЕЗД БИОХИМИКОВ РОССИИ

IX РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»

XII СЪЕЗД ИММУНОЛОГОВ И АЛЛЕРГОЛОГОВ СНГ
СОВМЕСТНО С КОНГРЕССОМ РААКИ



WWW.PHYSIOLOGY-CIS.ORG



WWW.RUSBIOCHEM.ORG



WWW.ISIR.RU