

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ Чувашии



№ 1

2023



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Иванова Д.А., Леженина С.В., Шувалова Н.В. Влияние загрязнения почвы на заболеваемость населения Чувашской Республики..... 3

Уруков Н.Ю., Андреева Т.В., Новошинова О.В., Верендеева М.А., Костякова Т.В. Онкоскрининг и онконастороженность на стоматологическом приеме 11

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Демаков А.Б., Винокур Л.И., Абрашева М.В., Чернова А.А., Яковлева Е.Л., Денисова Е.А. Фето-фетальный трансфузионный синдром при многоплодной монохориальной беременности 20

Мадянов И.В. Аутоятрогенный медикаментозный синдром Кушинга при лечении подострого тиреоидита 28

Маркелова Т.Н., Диомидова В.Н., Андреев Е.В., Маркелова Л.Л., Журавлева Н.В., Гурьянов Д.М. Первичная надпочечниковая недостаточность 36

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Епифанова Ю.В., Денисова Т.Г., Григорьева А.С., Садардинова Р.Р., Левицкая В.М., Полковников А.Н. Изменения состояния полости рта у женщин в перименопаузе и менопаузе 52

Мартьянова А.А., Александров Н.В., Святочевский П.А., Самуилова А.А., Щукина Т.В., Деомидов Е.С., Ягманов В.Г. Микроваскулярная компрессия черепных нервов 63



CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Ivanova D.A., Lezhenina S.V., Shuvalova N.V. The influence of soil pollution on the morbidity of the Chuvash Republic population 3

Urukov N.Yu., Andreeva T.V., Novoshinova O.V., Verendeeva M.A., Kostyakova T.V. Oncoscreening and oncological alertness during a dental examination..... 11

CLINICAL CASES

Demakov A.B., Vinokur L.I., Abrasheva M.V., Chernova A.A., Yakovleva E.L., Denisova E.A. Feto-fetal transfusion syndrome in multiple monochorionic pregnancy 20

Madyanov I.V. Auto-iatrogenic drug-induced Cushing's syndrome in the treatment of subacute thyroiditis 28

Markelova T.N., Diomidova V.N., Andreev E.V., Markelova L.L., Zhuravleva N.V., Guryanov D.M. Primary adrenal insufficiency. 36

REVIEW

Epifanova Yu.V., Denisova T.G., Grigorieva A.S., Sadardinova R.R., Levitskaya V.M., Polkovnikov A.N. Changes in the state of the oral cavity in women in perimenopause and menopause 52

Martianova A.A., Alexandrov N.V., Svyatochevsky P.A., Samuilova A.A., Shchukina T.V., Deomidov E.S., Yatmanov V.G. Microvascular compression of cranial nerves. 63



DOI 10.25589/GIDUV.2023.41.98.003

УДК 614.76

© Иванова Д.А., Леженина С.В., Шувалова Н.В., 2023

Поступила 12.12.2022 г.

**Д.А. ИВАНОВА¹, С.В. ЛЕЖЕНИНА¹,
Н.В. ШУВАЛОВА²**

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

¹Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова,

²Чувашский государственный педагогический университет
имени И.Я. Яковлева, Чебоксары

Иванова Дарья Альбертовна

студентка 5-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Леженина Светлана Валерьевна

заведующая кафедрой управления и экономики здравоохранения ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кандидат медицинских наук, доцент

Шувалова Надежда Вячеславовна

профессор кафедры теоретических основ физического воспитания ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет имени И.Я. Яковлева», доктор медицинских наук, доцент

Адрес для переписки:

428034, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д. 45

Тел.: +79871255341

E-mail: dashken690@yandex.ru

**D.A. IVANOVA¹, S.V. LEZHENINA¹,
N.V. SHUVALOVA²**

THE INFLUENCE OF SOIL POLLUTION ON THE MORBIDITY OF THE CHUVASH REPUBLIC POPULATION

¹I.N. Ulianov Chuvash State University,

²I.Ya. Yakovlev Chuvash State Pedagogical University, Cheboksary

Ivanova Darya Albertovna

5th year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»



Lezhenina Svetlana Valeryevna

Head of Public Health Management and Economics Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», Ph.D. in Medical Sciences, Assistant Professor

Shuvalova Nadezhda Vyacheslavovna

Professor of Physical Education's Theoretical Foundations Department at FSBEI of HE «I.Ya. Yakovlev Chuvash State Pedagogical University», Dr. Habil. in Medical Sciences, Assistant Professor

Address for correspondence:

428034, 45, Moskovsky Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +79871255341

E-mail: dashken690@yandex.ru

В современном мире влияние окружающей среды на состояние здоровья человека стало глобальной проблемой, требующей принятия немедленных решений. Почва – неотъемлемый объект экологической системы, наряду с солнечным светом, водой и воздухом. Она является важнейшим компонентом среды обитания человека и всей биоты на Земле. Предотвращение загрязнения почв должно быть одной из приоритетных задач во всем мире.

Представлен ретроспективный анализ государственных докладов Управления Роспотребнадзора по состоянию почвы Чувашской Республики за 2002-2021 гг. Совершенствование системы мониторинга окружающей среды и здоровья населения должно способствовать проведению ранней донозологической диагностики отдельных заболеваний, что является существенным для организации превентивного лечения и реабилитации населения.

Ключевые слова: *загрязнение почвы, источники загрязнения почвы, вредные химические вещества, заболеваемость населения, острые кишечные инфекции, паразитарная заболеваемость.*

In modern world, the impact of the environment on human health has become a global problem that requires taking immediate decisions. Soil is an integral object of an ecological system, along with sunlight, water and air. It is an essential component of human habitat and the entire biota on the Earth. Prevention of soil pollution should be one of the priorities worldwide.

The article presents a retrospective analysis of state reports made by Rospotrebnadzor Department on the state of the soil in the Chuvash Republic for 2002-2021. Improvement of the environmental and public health monitoring system should contribute to early pre-nosological diagnosis of certain diseases, which is essential for organizing preventive treatment and rehabilitation of the population.

Keywords: *water pollution, sources of water pollution, harmful chemicals, morbidity of the population, acute intestinal infections, parasitogenic infections.*

Введение. Почва – это невозобновляемый ресурс в жизни людей. Состояние почв оказывает влияние на пищу, которую мы употребляем, воду, которую мы пьем, воздух, которым мы дышим, а также на наше здоровье и здоровье всего живого на Земле. Она является своеобразным фильтром, способным поглощать и удерживать в себе различные загрязняющие вещества, в том числе радионуклиды, предотвращая при этом поступление их в воды, растения и в дальнейшем по пищевым путям в организм человека. Рост городов, развитие разного



рода промышленностей приводят к существенному увеличению количества выбросов и отходов, которые, в свою очередь, загрязняют почвенный покров. Тесная взаимосвязь между гигиеной почвы и здоровьем населения не вызывает никакого сомнения. Именно загрязнение почвы в настоящее время является одной из главных экологических проблем.

Цель исследования: установление причинно-следственных связей между влиянием загрязнения почвы и возможными изменениями показателей состояния здоровья населения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ государственных докладов, опубликованных на сайте Управления Роспотребнадзора по Чувашской Республике – Чувашии и Министерства природных ресурсов и экологии Чувашской Республики «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Чувашской Республике» с 2008 по 2021 г., «Экологическая обстановка в Чувашской Республике» с 2002 по 2005 г., «Об экологической ситуации в Чувашской Республике» с 2010 по 2021 г.

В статье использовали математико-статистическую обработку данных с помощью описательной статистики, методов сравнения и корреляционного анализа в программе Excel.

Результаты. На основе данных государственных докладов Чувашской Республики было выявлено увеличение содержания в почве свинца в 2004-2008 гг., 2010 г., 2012 г. Основными поставщиками свинца и его соединений являются такие отрасли, как металлургическая промышленность, машиностроение (производство аккумуляторов), топливно-энергетическое производство (получение этилированных бензинов), химическое производство (создание пигментов, специальных стекол, смазок, пластмасс), стекольные предприятия, консервное производство, деревообрабатывающая и целлюлозно-бумажная промышленность [1]. В бензин для повышения октанового числа добавляют тетраэтилсвинец. Свинец, содержащийся в бензине, после сгорания топлива выбрасывается с выхлопными газами, загрязняя воздух и оседая на растительности и почве вдоль дорог [2]. Данное вещество вызывает обширные патологические изменения в нервной системе, сосудах, активно влияет на синтез белка, энергетический обмен клетки и ее генетический аппарат. Свинец угнетает окисление жирных кислот, нарушает белковый, липидный и углеводный обмены, способен заменять кальций в костях. Он нарушает деятельность сердечно-сосудистой системы, вызывая изменения электрической и механической активности сердечной мышцы, морфологические и биохимические изменения в миокарде с признаками сосудистой дегенерации, повреждения мышечной стенки сосудов и нарушение сосудистого тонуса [3].

В 2010 г. также было выявлено увеличение выброса кадмия. В почву кадмий поступает в виде примесей оксидов, сульфидов и иных галогенидов, содержащихся в выхлопных газах транспортных средств. Он также попадает с суперфосфатом и входит в состав фунгицидов.



Основной источник загрязнения почвы кадмием – это производство красок, электротехническая продукция и текстильное производство. Кадмий легко всасывается из почвы через корневую систему растения, накапливается в большей степени в корнях [4]. Считается, что главным механизмом токсического действия кадмия является индукция окислительного стресса. Самые ранние симптомы хронического отравления кадмием – это поражения почек, нервной системы, нарушение функции половых органов, позднее возникают острые костные боли в спине и ногах. Многие ученые указывают на возникновение предрасположенности к онкологическим заболеваниям [5].

Показатели, касающиеся ртути и пестицидов, соответствовали гигиеническим нормативам.

Учитывая особое эпидемиологическое значение почвы, определена необходимость постоянного глубокого анализа ее санитарно-бактериологического состояния. Были оценены санитарно-химические, микробиологические и паразитологические показатели почвы Чувашии за 2003-2021 гг. К санитарно-химическим показателям относятся биохимическое потребление кислорода (БПК), кислотность, окисляемость, содержание сульфат- и хлорид-ионов, тяжелых металлов, пестицидов, нефти. Микробиологические показатели почвы включают определение микробного числа, коли-титра, титра анаэробов (*Cl. perfringens*), протей, термофилов, группы кишечной палочки. К паразитологическим показателям относят обнаружение геогельминтов – аскарид, токсокар, власоглавов, наличие биогельминтов – описторхий, тениид, а также присутствие цист кишечных патогенных простейших (криптоспоридий, изоспор, лямблий, балантидий, дизентерийной амебы и др.) [6] (табл. 1).

Таблица 1

Показатели загрязнения почвы на территории Чувашской Республики

| Год | Показатели | | | | | |
|------|----------------------|--|--------------------|--|--------------------|--|
| | санитарно-химические | | микробиологические | | паразитологические | |
| | всего | не соответствуют гигиеническим нормативам, % | всего | не соответствуют гигиеническим нормативам, % | всего | не соответствуют гигиеническим нормативам, % |
| 2003 | 317 | 2,5 | 41 | 27,7 | 1 664 | 1,1 |
| 2004 | 377 | 5,0 | 171 | 19,8 | 1 431 | 0,7 |
| 2005 | 452 | 18,1 | 349 | 24,0 | 999 | 2,2 |
| 2006 | 441 | 10,4 | 291 | 3,7 | 704 | 0,8 |
| 2007 | 664 | 18,1 | 342 | 10,5 | 701 | 2,2 |
| 2008 | 882 | 13,4 | 465 | 2,8 | 677 | 0,3 |
| 2009 | 685 | 9,8 | 220 | 1,4 | 459 | 0,4 |
| 2010 | 577 | 13,86 | 375 | 10,40 | 675 | 1,63 |
| 2011 | 570 | 10,88 | 333 | 8,11 | 618 | 1,13 |
| 2012 | 475 | 4,21 | 332 | 6,02 | 650 | 1,08 |
| 2013 | 503 | 0,00 | 429 | 6,29 | 905 | 0,77 |



Окончание табл. 1

| Год | Показатели | | | | | |
|------|----------------------|--|--------------------|--|--------------------|--|
| | санитарно-химические | | микробиологические | | паразитологические | |
| | всего | не соответствуют гигиеническим нормативам, % | всего | не соответствуют гигиеническим нормативам, % | всего | не соответствуют гигиеническим нормативам, % |
| 2014 | 572 | 0,70 | 433 | 3,90 | 822 | 0,73 |
| 2015 | 428 | 2,34 | 425 | 0,71 | 761 | 0,39 |
| 2016 | 413 | 1,45 | 349 | 1,72 | 654 | 0,92 |
| 2017 | 337 | 1,48 | 294 | 5,10 | 648 | 0,31 |
| 2018 | 468 | 0,86 | 302 | 2,98 | 652 | 1,07 |
| 2019 | 267 | 0,37 | 366 | 1,91 | 692 | 0,72 |
| 2020 | 303 | 0,0 | 285 | 2,81 | 393 | 1,01 |
| 2021 | 239 | 0,83 | 226 | 6,19 | 565 | 0,53 |

Особую опасность для населения представляют возбудители бактериальных кишечных инфекций, которые в своем биологическом цикле имеют период существования во внешней среде, в частности в почве, где они и могут размножаться [7]. Острые кишечные инфекции (ОКИ) традиционно являются одной из актуальных проблем здравоохранения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируются 1-1,2 миллиарда диарейных заболеваний, умирают до 4 миллионов человек (табл. 2).

Таблица 2

Заболеемость ОКИ в Чувашской Республике за 2010-2021 гг., на 100 тыс. человек

| Год | Общая заболеваемость ОКИ | Дизентерия | Сальмонеллезы | ОКИ, вызванная ротавирусом | ОКИ, вызванная прочими возбудителями | ОКИ неустановленной этиологии |
|------|--------------------------|------------|---------------|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| 2010 | 9936 | 257 | 468 | 1810 | 616 | 6488 |
| 2011 | 8409 | 80 | 270 | 1567 | 613 | 5516 |
| 2012 | 8577 | 60 | 454 | 1683 | 566 | 5489 |
| 2013 | 9168 | 60 | 374 | 1257 | 473 | 6628 |
| 2014 | 10145 | 14 | 312 | 1820 | 463 | 7318 |
| 2015 | 9393 | 39 | 350 | 1857 | 397 | 6595 |
| 2016 | 10265 | 63 | 370 | 1770 | 455 | 7393 |
| 2017 | 10010 | 15 | 266 | 1369 | 572 | 7208 |
| 2018 | 9604 | 12 | 216 | 1374 | 350 | 7044 |
| 2019 | 9124 | 10 | 250 | 1404 | 280 | 6211 |
| 2020 | 6518 | 1 | 160 | 583 | 97 | 5234 |
| 2021 | 8883 | 6 | 124 | 589 | 52 | 7446 |



Также почва является источником распространения паразитарной заболеваемости. Во всем мире гельминтами, передающимися через почву, заражено около 1,5 миллиарда человек, или 24% мирового населения. Яйца возбудителей могут сохраняться в земле в течение нескольких лет (табл. 3).

Таблица 3

Паразитарная заболеваемость в Чувашской Республике за 2006-2021 гг., на 100 тыс. человек

| Заболевания | Год | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--|
| | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | |
| Энтеробиоз | 309,9 | 305,2 | 291,4 | 259,6 | 256,2 | 215,5 | 189,6 | 208,9 | 221,1 | 177,7 | 262,1 | 199 | 202,4 | 174,8 | 130,9 | 147,4 | |
| Аскаридоз | 23,53 | 14,62 | 17,7 | 17,74 | 20,81 | 18,23 | 10,75 | 9,57 | 6,69 | 6,3 | 10,31 | 7,3 | 6,9 | 5,15 | 1,56 | 0,86 | |
| Лямблиоз | 69,4 | 70,83 | 91,07 | 93,48 | 109,1 | 127,2 | 109,6 | 90,56 | 93,63 | 87,31 | 77,23 | 87,55 | 103,0 | 148,9 | 74,07 | 62,75 | |
| Токсокароз | 4,88 | 4,98 | 4,21 | 5,08 | 5,32 | 6,00 | 5,13 | 5,47 | 2,90 | 4,04 | 2,91 | 3,96 | 6,74 | 2,37 | 2,22 | 0,91 | |
| Описторхоз | 1,78 | 3,97 | 2,65 | 3,05 | 3,21 | 4,80 | 3,61 | 2,17 | 3,15 | 2,67 | 1,94 | 2,35 | 2,19 | 1,55 | 1,07 | 0,5 | |
| Общая заболеваемость | 412,4 | 401,6 | 408,7 | 380,7 | 396,6 | 373,5 | 317,5 | 328,9 | 328,9 | 278,8 | 349,9 | 303,3 | 322,1 | 333,6 | 210,3 | 213,3 | |

Для исследования взаимосвязи загрязнения окружающей среды и заболеваемости населения был проведен корреляционный анализ.

Корреляция проводилась между микробиологическими пробами почвы (не соответствующими санитарно-гигиеническим нормативам) и заболеваемостью ОКИ в Чувашской Республике за 2010-2021 гг. Была установлена взаимосвязь влияния загрязнителей почвы и заболеваемостью населения ОКИ, что подтверждалось коэффициентом корреляции, который составил 0,6, что говорит о наличии средней корреляционной связи (сальмонеллез – 0,5; ОКИ, вызванная прочими возбудителями, – 0,6). Также установлена сильная корреляционная связь по дизентерии – 0,8 и ОКИ, вызванной ротавирусом, – 0,7.

Кроме того, корреляционный анализ был проведен между паразитологическими пробами почвы (не соответствующими санитарно-гигиеническим нормативам) и паразитарной заболеваемостью в Чувашской Республике за 2006-2021 гг. Было установлено наличие причинно-следственной связи между влиянием загрязнения почвы и паразитарной заболеваемостью населения, где коэффициент корреляции составил 0,4, что означает наличие средней корреляционной связи (энтеробиоз – 0,3; аскаридоз – 0,3; токсокароз – 0,4; описторхоз – 0,5).

Обсуждение. Как известно, здоровье и благополучие человека определяются той средой, в которой он живет, и, как оказалось, почве тоже в данной ситуации принадлежит немало-важная роль. Перспективы и успешность развития экономики страны в большинстве опреде-



ляются состоянием природных ресурсов, в том числе почвенного покрова. Это обусловлено тем, что именно от состояния почвы зависит качество употребляемой пищи, а также состояние флоры и фауны. Чтобы сохранить качество данного ресурса и благополучие здоровья населения, необходимо реализовать политику, направленную на обеспечение экологической безопасности почвы. В приоритете использование преимущественно натурального удобрения, также необходимо изменить свой потребительский подход к эксплуатации почв, стараться минимизировать вредное влияние и больше заботиться о восстановлении природы.

Заключение. Проведенное нами исследование свидетельствует о наличии прямой причинно-следственной связи между влиянием загрязнения почвы и состоянием здоровья населения. Необходимо учитывать высокие риски заболеваемости населения болезнями, передающимися через почву, осуществляя при этом качественный лабораторный контроль за безопасностью почвенного покрова.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Свинец в окружающей среде [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://otherreferats.allbest.ru/chemistry/00203820_0.html. Дата доступа: 26.11.2022.
2. Свинец в выхлопных газах [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://ru-ecology.info/term/77644/>. Дата доступа: 26.11.2022.
3. Опасности, связанные с содержанием свинца в почвах городской среды. Студенческий научный форум [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://scienceforum.ru/2019/article/2018014765>. Дата доступа: 26.11.2022.
4. Свинец и кадмий в системе «почва–растения–удобрения–человек» [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://revolution.allbest.ru/ecology/00623151_0.html. Дата доступа: 26.11.2022.
5. Загрязнение кадмием окружающей среды [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://otherreferats.allbest.ru/ecology/00201332_0.html. Дата доступа: 26.11.2022.
6. МУ 2.1.7.730-99 Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.23expert.ru/storage/app/uploads/public/5ea/c95/09d/5eac9509d6fa0327540516.pdf>. Дата доступа: 26.11.2022.
7. Ранжирование территорий районов зоны экологического бедствия Кызылординской области по загрязненности бактериями кишечной группы и заболеваемости населения ОКИ [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10223>. Дата доступа: 26.11.2022.

REFERENCES

1. *Svinets v okruzhayushchei srede* [Lead in the Environment], [Electronic source]. Available at: https://otherreferats.allbest.ru/chemistry/00203820_0.html. Access date: 26.11.2022. (in Russ.)
2. *Svinets v vykhlopnykh gazakh* [Lead in Exhaust Gases] [Electronic source]. Available at: <https://ru-ecology.info/term/77644/>. Access date: 26.11.2022. (in Russ.)
3. *Opasnosti, svyazannye s sodержaniem svintsa v pochvakh gorodskoi sredy*. [Hazards Associated with Lead Content in Soils of the Urban Environment. Student Scientific Forum] [Elec-



- tronic source]. Available at: <https://scienceforum.ru/2019/article/2018014765>. Access date: 26.11.2022. (in Russ.)
4. Svinets i kadmii v sisteme «pochva–rasteniya–udobreniya–chelovek» [Lead and Cadmium in the System «Soil-Plants-Fertilizers-Human Being»], [Electronic source]. Available at: https://revolution.allbest.ru/ecology/00623151_0.html. Access date: 26.11.2022. (in Russ.)
 5. Zagryaznenie kadmiiem okruzhayushchei sredy [Cadmium Contamination of the Environment], [Electronic source]. Available at: https://otherreferats.allbest.ru/ecology/00201332_0.html. Access date: 26.11.2022. (in Russ.)
 6. MU 2.1.7.730-99 Gigienicheskaya otsenka kachestva pochvy naselennykh mest Methodology Instructions 2.1.7.730-99 Hygienic Assessment of Soil Quality in Populated Areas], [Electronic source]. Available at: <https://www.23expert.ru/storage/app/uploads/public/5ea/c95/09d/5eac9509d6fa0327540516.pdf>. Access date: 26.11.2022. (in Russ.)
 7. Ranzhirovanie territorii raionov zony ekologicheskogo bedstviya Kyzylordinskoi oblasti po zagryaznennosti bakteriyami kishhechnoi gruppy i zaboлеваemosti naseleniya OKI [Ranking the Territories of the Areas of the Ecological Disaster Zone of Kyzylorda Region by Contamination with Intestinal Bacteria and Morbidity of the Population with AEs] [Electronic source]. Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10223>. Access date: 26.11.2022. (in Russ.)



DOI 10.25589/GIDUV.2023.21.37.002

УДК 616.31-006

© Коллектив авторов, 2023

Поступила 01.02.2023 г.

**Н.Ю. УРУКОВ¹, Т.В. АНДРЕЕВА¹,
О.В. НОВОШИНОВА¹, М.А. ВЕРЕНДЕЕВА²,
Т.В. КОСТЯКОВА²**

ОНКОСКРИНИНГ И ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

¹Республиканская стоматологическая поликлиника,

²Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары

Уруков Николай Юрьевич

главный врач АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии

Андреева Татьяна Витальевна

заместитель главного врача по медицинской части АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии

Новошинова Оксана Владимировна

заведующая отделением терапевтической стоматологии с кабинетами пародонтологии, эндодонтии и лечения заболеваний слизистой оболочки рта АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии

Верендеева Мария Алексеевна

старший преподаватель кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Костякова Татьяна Валерьевна

старший преподаватель кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Адрес для переписки:

428018, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д. 11 «а»

Тел.: (8352) 58-64-09

E-mail: kostyakova-tatyana@list.ru

**N.Yu. URUKOV¹, T.V. ANDREEVA¹,
O.V. NOVOSHINOVA¹, M.A. VERENDEEVA²,
T.V. KOSTYAKOVA²**

ONCOSCREENING AND ONCOLOGICAL ALERTNESS DURING A DENTAL EXAMINATION

¹Republican Dental Polyclinic,

²I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary

Urukov Nikolay Yurievich

Chief Physician of the AI «Republican Dental Polyclinic» under the Health Ministry of Chuvashia



Andreeva Tatiana Vitalievna

Deputy Chief Physician for treatment at the AI «Republican Dental Polyclinic» under the Health Ministry of Chuvashia

Novoshinova Oksana Vladimirovna

Head of the Therapeutic Dentistry Department with offices of periodontics, endodontics and treatment of oral mucosal diseases at the AI «Republican Dental Polyclinic» under the Health Ministry of Chuvashia

Verendeeva Maria Alekseevna

Senior Lecturer of Therapeutic Dentistry Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Kostyakova Tatiana Valeryevna

Senior Lecturer of Therapeutic Dentistry Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Address for correspondence:

428018, 11 «а», Moskovsky Pr., Cheboksary, Chuvash Republic

Tel.: (8352) 58-64-09

E-mail: kostyakova-tatyana@list.ru

В настоящее время клиническое распознавание и оценка заболеваний слизистой оболочки рта способствуют ранней диагностике и профилактике злокачественных новообразований. В данной статье представлен анализ аутофлюоресцентной стоматоскопии слизистой оболочки рта за 2022 год, проведенной в АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии. Были проведены анкетирование и диагностический онкоскрининг с помощью светодиодного аппарата «АФС-400» стоматологических пациентов в поликлинических условиях. По результатам онкоскрининга у 414 пациентов было подозрение на онкопатологию и по данным гистологического анализа в 11 случаях подтвердились диагнозы злокачественных новообразований.

Ключевые слова: *слизистая полости рта, онкоскрининг, новообразования полости рта.*

Currently, clinical recognition and evaluation of oral mucosal diseases contribute to early diagnosis and prevention of malignant neoplasms. This article presents the analysis of oral mucosal autofluorescence stomatoscopy for 2022, conducted at the AI «Republican Dental Polyclinic» under the Health Ministry of Chuvashia. Questionnaire survey and diagnostic oncoscreening using the «AFS-400» LED device were conducted for dental patients in polyclinic settings. According to the results of oncoscreening, 414 patients were suspected of oncopathology and according to histological analysis findings, diagnoses of malignant neoplasms were confirmed in 11 cases.

Keywords: *oral mucosa, oncoscreening, oral neoplasms.*

Состояние здоровья органов и тканей полости рта влияет на качество жизни человека [1].

Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований в промышленно развитых странах, в том числе в России, растут, занимая второе место после сердечно-сосудистой патологии [2]. В данное время отмечается не только устойчивый рост заболеваний слизистой полости рта, но и атипичный характер их проявлений [3].

Профилактика и постановка диагноза начинаются с выявления потенциально злокачественных поражений слизистой оболочки рта (СОР) и местных состояний, способствующих хроническому воспалению. Клиническое распознавание и оценка поражений слизистой обо-



лочки полости рта позволяют выявить до 99% случаев рака/предраковых заболеваний полости рта [4]. Вследствие низкой общественной осведомленности у многих пациентов может присутствовать поздняя стадия заболевания, способствующая высокой смертности. Раку полости рта часто предшествует клиническая предраковая фаза, доступная для визуального осмотра, и, таким образом, есть возможности для более раннего обнаружения [5].

Рак полости рта обычно рассматривается как злокачественная неоплазия, которая возникает на губе или ротовой полости [6], составляет около 2-3% всех видов рака [7].

Онкологическая заболеваемость может зависеть от влияния факторов риска, таких как жевание и курение табака, употребление бетеля и потребление алкоголя и др. [6]. Показатели для мужчин в настоящее время в два раза выше, чем для женщин, и примерно 95% карцином встречаются у лиц старше 45 лет со средним возрастом на момент постановки диагноза 60 лет. Однако наблюдается растущая тенденция к воздействию на молодых мужчин и женщин [7].

Во многих стоматологических поликлиниках России широко применяется неинвазивный метод аутофлуоресцентной диагностики с целью дифференциальной диагностики того или иного патологического состояния слизистой оболочки полости рта. Аутофлуоресцентный метод диагностики рака на сегодняшний день является перспективным направлением из-за его доступности, неинвазивности и простоты в применении [8].

Цель: выявление онкологических заболеваний полости рта с помощью аутофлуоресцентной диагностики на стоматологическом приеме.

Материалы и методы. Исследовательская работа проводилась в течение 2022 г. и состояла из трех этапов. На 1-м этапе определили группы риска, провели анкетирование. 2-й этап – клинический онкоскрининг СОР пациентов обоего пола с 18 до 60 лет. На 3-м этапе результаты обследования лиц, включенных в группу риска, занесли в протокол осмотра на онкопатологию полости рта, биоматериалы с пораженных участков брали и направляли на исследование в цитологическую лабораторию.

Анкетирование пациентов проводилось после стандартного стоматологического обследования врачами-стоматологами всех профилей АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии. Анкета состояла из 2 блоков по 6 вопросов в каждом, в первом блоке на вопросы отвечали пациенты, во втором врачи-стоматологи, проводящие диагностику. При подозрении на онкологическое заболевание пациенты направлялись на 2-й этап обследования или в первичный онкологический кабинет.

Аутофлуоресцентную стоматоскопию (АФС) проводили светодиодным аппаратом «АФС-400» согласно принятым стандартам с заполнением протокола на онкопатологию по схеме-топограмме (Roed-Petersen & Renstrup, 1969) для топографирования зон локализации



элементов поражения в модификации О.С. Гилевой и соавторов (РП № 2436 от 22.02.2008) с цветовой кодировкой зон поражения по ТК ВОЗ. Излучение аппарата «АФС-400» направляли в полость рта и через специальные очки проводили визуальный осмотр всех отделов полости рта. Особое внимание обращали на цветовую палитру нормального свечения СОР и участков аномального свечения. При проведении АФС СОР в норме имеет зеленое свечение (исключением является слизистая языка и губ, которые в норме имеют приглушенное зеленое свечение, связанное с пигментацией и кровенаполнением). При патологии СОР обращают внимание на зоны красной флуоресценции и затемненные участки.

Результаты и обсуждение. За 2022 г. анкетирование и клинический осмотр проведены у 11378 пациентов АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии. Результаты анкетирования направлены на выявление факторов, способствующих повышенному риску возникновения онкологических заболеваний.

При анализе анкетных данных первого блока (табл. 1) определили косвенные и бласто-могенные факторы.

Таблица 1

Распределение косвенных и бласто-могенных факторов по полу и возрасту
(по анкетным данным первого блока)

| Факторы | Пол и возраст | | | | | | |
|---|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|-----|
| | М до 40 | М 40-60 | М от 60 | Ж до 40 | Ж 40-60 | Ж от 60 | |
| Наличие онкологических заболеваний у ближайших родственников | 109 | 152 | 116 | 241 | 430 | 322 | |
| Наличие хронических соматических заболеваний (желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, эндокринной системы и др.) | 216 | 390 | 283 | 504 | 1011 | 876 | |
| Курение в общей сложности | <5 лет | 301 | 169 | 61 | 239 | 140 | 20 |
| | 5-10 лет | 244 | 191 | 53 | 111 | 96 | 11 |
| | 10-20 лет | 180 | 212 | 76 | 54 | 57 | 6 |
| | >20 лет | 38 | 242 | 119 | 4 | 44 | 11 |
| Злоупотребление алкоголем в общей сложности | <5 лет | 108 | 111 | 37 | 57 | 48 | 18 |
| | 5-10 лет | 40 | 88 | 21 | 14 | 33 | 9 |
| | 10-20 лет | 21 | 39 | 16 | 4 | 8 | 6 |
| | >20 лет | 5 | 31 | 32 | 2 | 7 | 9 |
| Влияние факторов окружающей среды | 61 | 111 | 69 | 76 | 162 | 131 | |
| Воздействие вредных факторов на производстве | <5 лет | 403 | 281 | 92 | 440 | 288 | 125 |
| | 5-10 лет | 27 | 53 | 17 | 19 | 33 | 14 |
| | 10-20 лет | 5 | 35 | 14 | 7 | 37 | 20 |
| | >20 лет | 2 | 33 | 28 | 6 | 29 | 36 |

В результате анкетирования (табл. 1) выявлены косвенные факторы риска онкологических заболеваний, такие как наличие хронических соматических заболеваний у мужчин (< 40 лет – 14%, 40-60 лет – 26% и > 60 лет – 41%) и у женщин (< 40 лет – 20%, 40-60 лет – 38% и > 60 лет – 56%), которые с возрастом могут способствовать развитию онкологических забо-



леваний, поэтому так важны ранняя диагностика и профилактика заболеваний СОР. Наличие у ближайших родственников онкологических заболеваний у мужчин < 40 лет составило 41,2%, 40-60 лет – 40,4% и > 60 лет – 18,4% и у женщин < 40 лет – 36,8%, 40-60 лет – 40% и > 60 лет – 23,2%. Данный факт определяет предрасположенность к онкопатологии в семье.

Анализ бластомогенных факторов из табл. 1 показал, что у мужчин преобладают курение (< 40 лет – 49%, 40-60 лет – 37% и > 60 лет – 44,5%), воздействие факторов на производстве (< 40 лет – 28%, 40-60 лет – 26% и > 60 лет – 22 %) и разница в возрастных категориях незначительна, а у женщин курение (< 40 лет – 16%, 40-60 лет – 12% и > 60 лет – 3 %) с возрастом значительно снижается и воздействие факторов на производстве также снижается, но незначительно (< 40 лет – 19%, 40-60 лет – 14% и > 60 лет – 12,5 %).

Второй блок анкеты (табл. 2) относится к индивидуальным факторам и заполняется врачами-стоматологами. Исходя из табл. 2, можно отметить, что в разных возрастных диапазонах, как у мужчин, так и у женщин, могут встречаться различные заболевания СОР и красной каймы губ, и особенно у пациентов средней возрастной группы от 40 до 60 лет.

Таблица 2

Распределение заболеваний по полу и возрасту
(по анкетным данным второго блока)

| Заболевания | Пол и возраст | | | | | |
|--|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | М до 40 | М 40-60 | М от 60 | Ж до 40 | Ж 40-60 | Ж от 60 |
| Герпетиформный стоматит | 4 | 1 | 5 | 9 | 11 | 17 |
| Афтозный стоматит, хейлит | 7 | 10 | 2 | 11 | 8 | 4 |
| Кандидоз, рубцовые изменения | 2 | 2 | 2 | 1 | 3 | 4 |
| Глоссит | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Лейкоплакия, болезнь Боуэна, красный плоский лишай, системная красная волчанка | 8 | 9 | 1 | 8 | 15 | 13 |
| Папилломатоз, облигатные предраки | 2 | 1 | 0 | 4 | 10 | 3 |

На рис. 1 представлено количество заболеваний СОР и красной каймы губ, диагностированных врачами-стоматологами АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии в течение 2022 г.

По данным рис. 1, предраковые заболевания (лейкоплакия, красный плоский лишай, папилломатоз), выявленные при клиническом осмотре, относятся к факультативным предракам, в которых при определенных условиях могут появиться участки гиперплазии и метаплазии клеток с высоким риском малигнизации.

Данные АФС СОР определялись после анкетирования и соответствовали показателям 2-го уровня обследования. На 3-м уровне после АФС заполнялся протокол осмотра на онкопатологию полости рта (рис. 2).

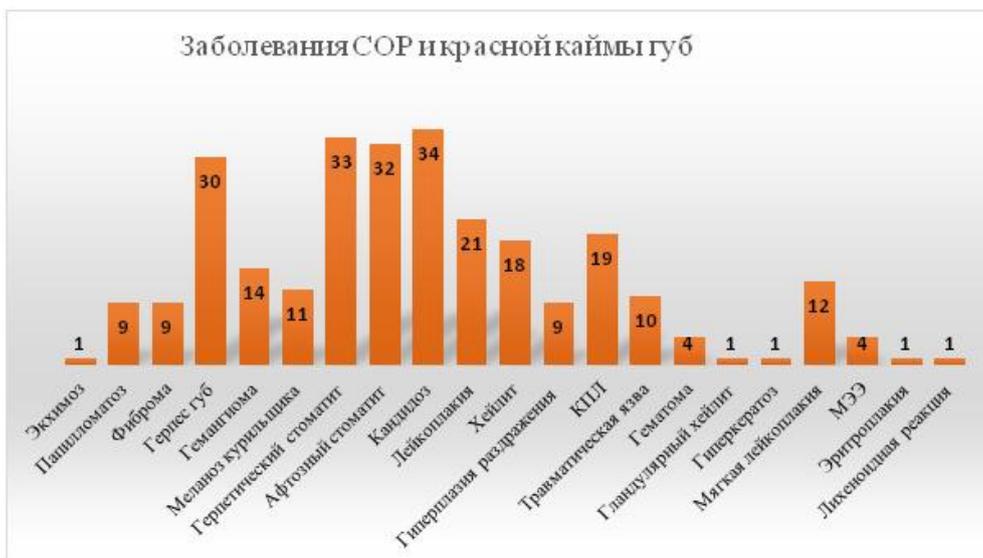
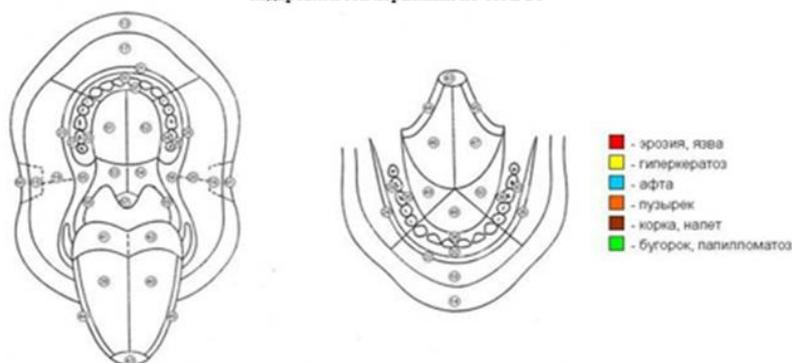


Рис. 1. Заболевания, выявленные за 2022 г.

Протокол осмотра на онкопатологию полости рта (онкоскрининг)
 Схема-топограмма (Roed-Petersen & Renstrup, 1969) для топографирования зон локализации элементов поражения и модификации Гилевой О.С. и соавт. (РП №2436 от 22.02.08) с цветной кодировкой зон поражения по ТК ВОЗ



Результат аутофлуоресцентной стоматоскопии обозначить на схеме топограмме СОР : очаг красной флуоресценции отметить (+;++;+++), затемненные участки (X).

Протокол аутофлуоресцентной стоматоскопии слизистой оболочки рта

Цель: выявление зон аномальной флуоресценции слизистой оболочки полости рта (СОР).

В норме СОР имеет зеленое свечение.

Исключением является слизистая оболочка языка и губ, которые в норме имеют «приглушенное» зеленое свечение в связи с повышенной пигментацией и кровенаполнением.

Аномальное свечение

1. Зоны красной флуоресценции: +(розовая), ++(красно-коричневая), +++(ярко-красная).

2. Затемненные участки (очаги с потерей свечения в зеленой области, \ (незначительные затемнения), --среднее затемнение, - -полная потеря свечения.

| | Очаги красной флуоресценции (+,++,+++) | Затемненные очаги (-,-,-,---) |
|---|--|-------------------------------|
| Спинка языка | | |
| Боковые поверхности языка | | |
| Вентральная поверхность языка | | |
| Слизистая оболочка щек | | |
| Дно полости рта | | |
| Слизистая оболочка твердого неба | | |
| Слизистая оболочка мягкого неба | | |
| Слизистая оболочка преддверия полости рта | | |
| Слизистая оболочка губ | | |
| Ретромолярная область | | |
| Слизистая оболочка десны | | |
| Небные дужки | | |
| Небные миндалины | | |

Результаты: патология не выявлена, выявлены воспалительные заболевания СОР, доброкачественные новообразования, предраковые заболевания, взят на диспансерный учет, направлен к пародонтологу, направлен к ЛОР-врачу, направлен в РКОД.

Отказался от направления к онкологу (о последствиях отказа разъяснения получены) _____ (подпись пациента)

Ф.И.О. _____ Подпись врача _____
 Дата _____

Рис. 2. Протокол осмотра полости рта на онкопатологию



Далее осуществлялось взятие биоматериала (рис. 3) с пораженных участков СОР на исследование в цитологическую лабораторию для подтверждения диагноза. При подозрении на наличие злокачественного новообразования пациенты направлялись в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии.



Рис. 3. Количество направлений на гистологию за 2022 г.

После гистологического исследования биоматериала было подтверждено 11 диагнозов (рис. 4): плоскоклеточный рак – 7, злокачественное новообразование нижней поверхности языка с переходом на дно полости рта – 2, рак язычной миндалины – 1, злокачественная меланома губы – 1.

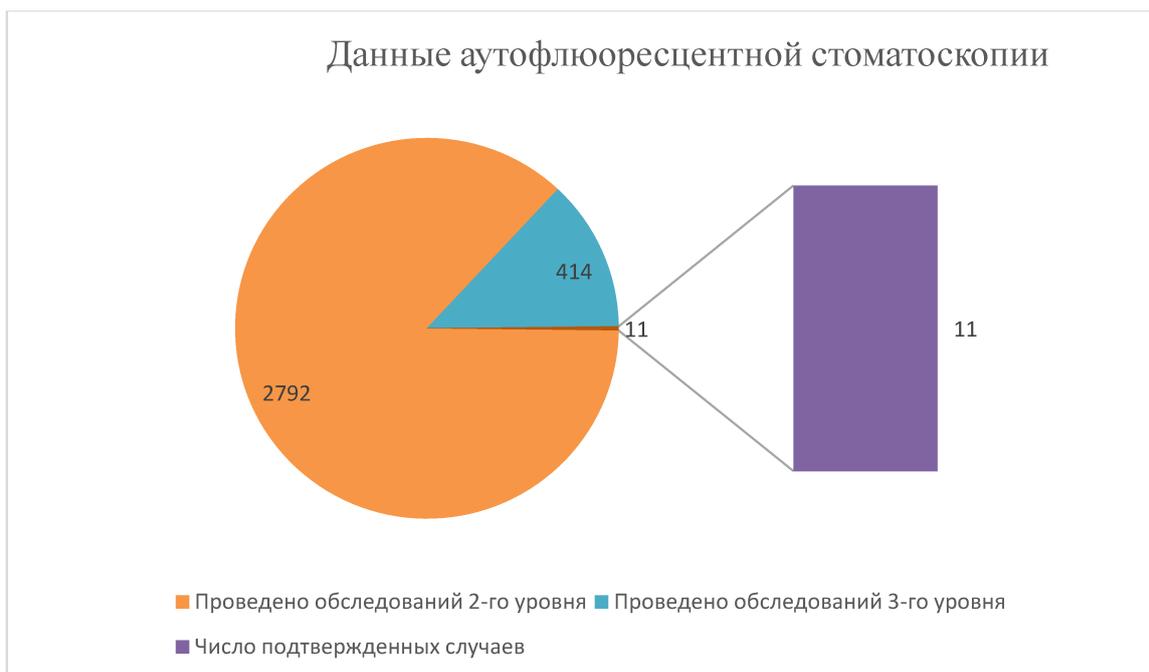


Рис. 4. Количество АФС и число подтвержденных случаев



Таким образом, на основании полученных данных можем сделать вывод, что аутофлуоресцентная диагностика новообразований полости рта является необходимым мероприятием по онконастороженности на стоматологическом приеме. Данная методика обладает высокой чувствительностью, доступностью проведения и четкой интерпретацией результатов, метод применим для сравнительной характеристики в процессе динамического наблюдения за течением патологического процесса на слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лосев К.В., Костякова Т.В., Бацула Н.В., Верендеева М.А., Кузина О.В., Лосев А.В. Результаты индексной сравнительной оценки применения фотодинамической терапии и ультрафиолетового облучения при лечении хронического гингивита. *Biomedical Photonics*. 2022;11(1):13-19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2022-11-1-13-19>.
2. Крихели Н.И., Позднякова Т.И., Булгакова Н.Н. Аутофлуоресцентная визуализация злокачественных новообразований слизистой оболочки рта. *Стоматология*. 2021;100(6):86-90. <https://doi.org/10.17116/stomat202110006186>.
3. Македонова Ю.А., Гаврикова Л.М., Дьяченко С.В., Дьяченко Д.Ю. Эффективность телемедицинских технологий при лечении больных с заболеваниями слизистой полости рта. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;4(80):76-81. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-4\(80\)-76-81](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-4(80)-76-81).
4. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9160. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249160>.
5. Warnakulasuriya S, Kerr AR. Oral Cancer Screening: Past, Present, and Future. *J Dent Res*. 2021;100(12):1313-1320. <https://doi.org/10.1177/00220345211014795>.
6. Parak U, Lopes Carvalho A, Roitberg F, Mandrik O. Effectiveness of screening for oral cancer and oral potentially malignant disorders (OPMD): A systematic review. *Prev Med Rep*. 2022;30:101987. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2022.101987>.
7. Cunha BM, Sousa M, Sousa HB. Basaloid Squamous Cell Carcinoma, an Aggressive and Rare Cancer of the Oral Cavity: Can We Prevent It at the Primary Care Setting? *Cureus*. 2022;14(9):e28775. <https://doi.org/10.7759/cureus.28775>.
8. Габриелян А.Г., Каганов О.И., Постников М.А., Кириллова В.П. Значение аутофлуоресцентной стоматоскопии в диагностике предрака и рака слизистой оболочки полости рта. *Институт стоматологии*. 2020;1(86):76-77.

REFERENCES

1. Losev K.V., Kostyakova T.V., Batsula N.V., Verendeeva M.A., Kuzina O.V., Losev A.V. (2022). [Results of the Index Comparative Evaluation of Using Photodynamic Therapy and Ultraviolet Irradiation in the Treatment of Chronic Gingivitis] in *Biomedical Photonics*, №11(1), pp. 13-19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2022-11-1-13-19>. (in Russ., abstract in Eng.)
2. Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N. (2021). [Autofluorescence Imaging of Oral Mucosal Neoplasms] in *Stomatologiya* [Stomatology], № 100(6), pp. 86-90. <https://doi.org/10.17116/stomat202110006186>. (in Russ., abstract in Eng.)
3. Makedonova Yu.A., Gavrikova L.M., D'yachenko S.V., D'yachenko D.Yu. (2021). [The effectiveness of Telemedicine Technologies in the Treatment of Patients with Diseases of the Oral Mucosa] in *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of



- Volgograd State Medical University], № 4(80), pp. 76-81. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-4\(80\)-76-81](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-4(80)-76-81). (in Russ., abstract in Eng.)
4. Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9160. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249160>.
 5. Warnakulasuriya S, Kerr AR. Oral Cancer Screening: Past, Present, and Future. *J Dent Res*. 2021;100(12):1313-1320. <https://doi.org/10.1177/00220345211014795>.
 6. Parak U, Lopes Carvalho A, Roitberg F, Mandrik O. Effectiveness of screening for oral cancer and oral potentially malignant disorders (OPMD): A systematic review. *Prev Med Rep*. 2022;30:101987. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2022.101987>.
 7. Cunha BM, Sousa M, Sousa HB. Basaloid Squamous Cell Carcinoma, an Aggressive and Rare Cancer of the Oral Cavity: Can We Prevent It at the Primary Care Setting? *Cureus*. 2022;14(9):e28775. <https://doi.org/10.7759/cureus.28775>.
 8. Gabrielyan A.G., Kaganov O.I., Postnikov M.A., Kirillova V.P. (2020). [The Importance of Autofluorescence Stomatography in the Diagnosis of Precancer and Cancer of the Oral Mucosa] in *Institut stomatologii* [Institute of Stomatology], № 1(86), pp. 76-77. (in Russ., abstract in Eng.)



DOI 10.25589/GIDUV.2023.93.51.001

УДК 618.25-06

© Коллектив авторов, 2023

Поступила 03.03.2023 г.

**А.Б. ДЕМАКОВ^{1,2}, Л.И. ВИНОКУР^{1,2},
М.В. АБРАШЕВА², А.А. ЧЕРНОВА²,
Е.Л. ЯКОВЛЕВА², Е.А. ДЕНИСОВА²**

ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ МОНОХОРИАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Новочебоксарский медицинский центр, Новочебоксарск,

²Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары

Демаков Алексей Борисович

главный врач БУ «Новочебоксарский медицинский центр» Минздрава Чувашии, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Винокур Леонид Иосифович

доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», врач акушерского отделения БУ «Новочебоксарский медицинский центр» Минздрава Чувашии, кандидат медицинских наук

Абрашева Маргарита Владиславовна

студентка 4-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Чернова Анастасия Александровна

студентка 4-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Яковлева Елена Леонидовна

студентка 4-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Денисова Елена Алексеевна

доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кандидат медицинских наук

Адрес для переписки:

428034, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д. 45

Тел.: 89196503688

E-mail: elena-yakovleva_6@mail.ru



*A.B. DEMAКOV^{1,2}, L.I. VINOKUR^{1,2},
M.V. ABRASHEVA², A.A. CHERNOVA²,
E.L. YAKOVLEVA², E.A. DENISOVA²*

**FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME
IN MULTIPLE MONOCHORIONIC PREGNANCY**

¹*Novocheboksarsk Medical Center, Novocheboksarsk,*
²*I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary*

Demakov Alexey Borisovich

Chief Physician of the BI «Novocheboksarsk Medical Center» under the Public Health Ministry of Chuvashia, Assistant of Obstetrics and Gynecology Department of the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Vinokur Leonid Iosifovich

Associate Professor of Obstetrics and Gynecology Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», physician at Obstetric Department at the BI «Novocheboksarsk Medical Center» under the Public Health Ministry of Chuvashia, PhD in Medical Sciences

Abrasheva Margarita Vladislavovna

4th year student of the Medical Faculty at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Chernova Anastasia Alexandrovna

4th year student of the Medical Faculty at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Yakovleva Elena Leonidovna

4th year student of the Medical Faculty at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Denisova Elena Alekseyevna

Associate Professor at Obstetrics and Gynecology Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», PhD in Medical Sciences

Address for correspondence:

428034, 45, Moskovsky Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: 89196503688

E-mail: elena-yakovleva_6@mail.ru

Монохориальное многоплодие представляет собой одну из самых неоднозначных клинических ситуаций в акушерстве и фетальной терапии. Большие усилия приложены к пониманию патофизиологических механизмов, обуславливающих развитие осложнений, так же как и к разработке инструментов и хирургических методик для их коррекции. С развитием медицинской техники и пренатальной диагностики доступ к фетоплацентарной системе с помощью минимально инвазивных методик становится все важнее для оказания помощи еще не родившемуся пациенту. Внутриутробные вмешательства позволяют лечить ано-



мальные состояния плода и плаценты, предотвращая развитие заболеваний в детском и взрослом возрасте.

Ключевые слова: беременность, фето-фетальный трансфузионный синдром, плод, близнецы, плацента, анастомозы, хорион, амнион, многоплодие.

Monochorionic multiple pregnancy is one of the most controversial clinical situations in obstetrics and fetal therapy. Great efforts have been made to understand the pathophysiological mechanisms that cause the development of complications, as well as to develop tools and surgical techniques for their correction. With the development of medical technology and prenatal diagnostics, the access to the fetoplacental system with the help of minimally invasive techniques is becoming increasingly important for helping an unborn patient. Intrauterine interventions make it possible to treat abnormal conditions of the fetus and placenta, preventing the development of diseases in childhood and adulthood.

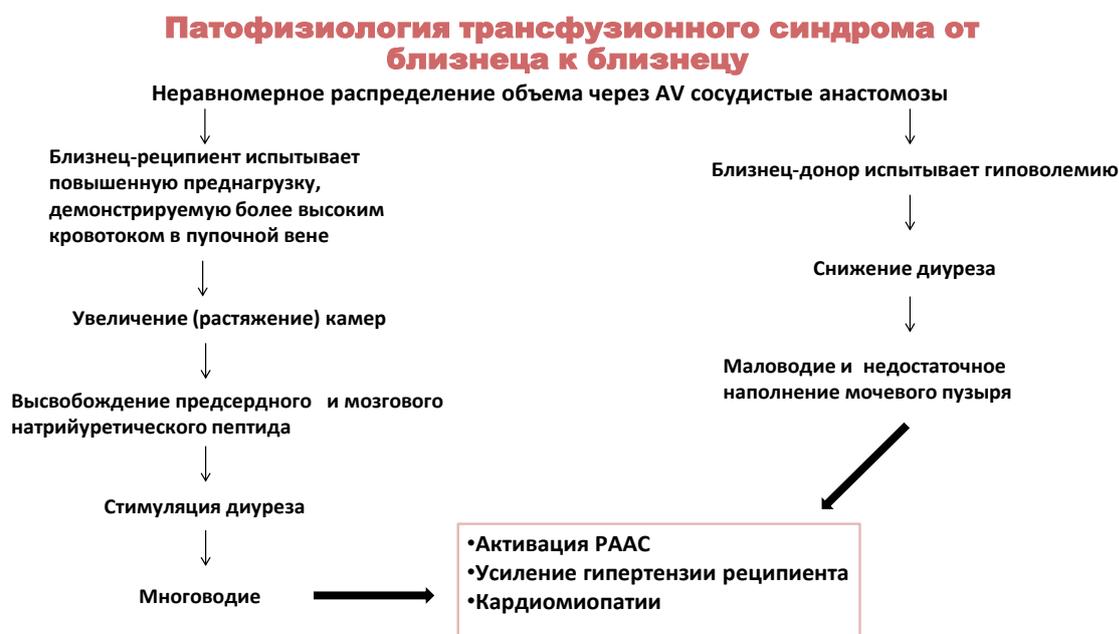
Keywords: pregnancy, feto-fetal transfusion syndrome, fetus, twins, placenta, anastomoses, chorion, amnion, multiple pregnancy.

Введение. Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) является клинической картиной болезни плаценты. Синдром развивается у однояйцевых близнецов, когда кровь перетекает непропорционально по соединительным сосудам в общей плаценте от одного плода к другому. Это приводит к тому, что один плод получает слишком много крови, что оказывает нагрузку на сердечно-сосудистую систему, в результате чего из-за сердечной недостаточности может наступить смерть плода. Другой плод, донор, получает в то же время недостаточно крови, что также может привести к смерти. Данный синдром развивается у 10-20% монохориальных биамниотических двоен, и при отсутствии коррекции этого состояния в 80-100% случаев отмечается гибель одного или обоих плодов, особенно при раннем развитии данного синдрома [1].

Происхождение однояйцевых (монозиготных) близнецов: при разделении эмбрионального зачатка в первые три дня после оплодотворения возникает бихориальная биамниотическая беременность; при разделении на 3-8-е сутки, на стадии морулы (до образования плодного пузыря), развивается монохориальная биамниотическая беременность; если разделение происходит на 8-13-е сутки, когда уже образовались амнион и хорион, а близнецы развиваются в общей амниотической оболочке и с общей плацентой, — монохориальная моноамниотическая беременность; после 13 суток полное разделение эмбриональных зачатков невозможно, и развиваются сросшиеся близнецы [2].

Причина возникновения ФФТС – наличие сосудистых анастомозов, соединяющих системы плацентарной гемодинамики обоих плодов. Особенность монохориальной плаценты – ФФТС, он связан с наличием глубоких артериовенозных анастомозов и отсутствием поверхностных артерио-артериальных и веновенозных. Если котиледон снабжается артерией от одного плода из двойни и дренируется веной другого плода, есть потенциальный риск сброса

крови от донора (с артериальной стороны) к реципиенту (с венозной стороны). В такой ситуации более вероятно преобладание однонаправленных артериовенозных анастомозов, чем двунаправленных артерио-артериальных. В результате формируется дисбаланс между кровотоком по мелким сосудам плаценты от плода-донора к плоду-реципиенту, что приводит к диссоциации развития плодов и развитию ФФТС (рисунок) [3].



Патофизиология трансфузионного синдрома от близнеца к близнецу

Синдром классифицируется по стадиям:

1 стадия. Ультразвуковыми исследованиями (УЗИ) регистрируется только разница в объеме околоплодных вод между близнецом-донором (маловодие) и реципиентом (многоводие).

2 стадия. На фоне разницы в объемах околоплодных вод у плода-донора не определяется наполнение мочевого пузыря, диагностируется его заметное отставание в развитии.

3 стадия. Возникают прогрессирующие нарушения сердечно-сосудистой системы у обоих плодов, что проявляется изменением доплерометрической и эхокардиографической картины.

4 стадия. Развиваются признаки водянки плода-реципиента – отек всего тела, увеличение размеров печени, селезенки, накопление жидкости в полостях.

5 стадия. Диагностируется при внутриутробной смерти одного или обоих плодов [4].

К методам диагностики относятся:

1. УЗИ для оценки маточно-плацентарного кровотока с 16-й недели.
2. Допплеровское исследование пупочной артерии, пупочной вены и венозного протока.
3. Эхокардиография плода.



4. Оценка длины шейки матки.
5. Состояние кровотока средней мозговой артерии обоих плодов.

1. УЗИ. Первоначально необходимо подтвердить, что данная беременность является монохориальной. Хориальность должна быть определена в сроки между 11-й и 13-й неделей, ориентирами должны служить толщина мембраны в месте присоединения амниотической оболочки к плаценте, выявление Т-признака или λ-признака, количества плацентарных масс, визуализируемых во время УЗИ [5].

2. Ультразвуковая фетометрия. У близнеца-донора возникает отставание в росте, несоответствие фетометрических показателей (лобно-затылочного размера, окружности головы, живота, грудной клетки, длины трубчатых костей скелета) сроку беременности. Разница в основных параметрах между плодами при ФФТС превышает 20%.

3. Допплерометрия плода. Патологические изменения кровотока определяются с 3-й стадии ФФТС. У плода-реципиента доплерометрия определяет аномальный венозный кровоток в пуповине, увеличение скорости потока крови в легочной артерии.

4. Эхокардиография плода. Выявляет поздние проявления ФФТС, которые определяются у близнеца-реципиента. Это гипертрофия правых отделов сердца, кардиомегалия, недостаточность трехстворчатого клапана, уменьшение выброса правого желудочка [6].

После диагностики ФФТС доступно несколько вариантов лечения. К ним относятся:

1. Амниоредукция – это инвазивная процедура по удалению лишней амниотической жидкости, выполняется для коррекции многоводия до < 8 см, может выполняться после 14 недель однократно или несколько раз.

2. Фетоскопическая лазерная фотокоагуляция проводится под ультразвуковым контролем между 15-й и 26-й неделей беременности с целью создания «двух хорионов».

3. Техника Соломона заключается в коагуляции плаценты на отрезках, соединяющих соседние коагуляционные зоны, благодаря чему достигается «дихорионизация» экватора.

4. Фетоскопическая коагуляция пуповины. Метод, подразумевающий перекрытие одной из пуповин (более пострадавшего близнеца) для снижения трансфузии и улучшения состояния другого плода.

5. Септостомия. Процедура, при которой перфорируют амниотическую перегородку для сообщения околоплодных вод, выравнивания их давления и объема. Однако при выполнении септостомии имеется риск повреждения пуповины с последующей гибелью плодов [7].

Цель: анализ клинических случаев ФФТС.

Материалы и методы. Нами проведен анализ историй болезни отделения интенсивной терапии новорожденных в одной из больниц города Чебоксары и установлено, что за последние 5 лет выявлено два случая ФФТС у плодов. Клинические случаи представлены ниже.



1. Пациентка О., 25 лет, вторые роды в анамнезе, обратилась самостоятельно. Наблюдалась в одной из женских консультаций в г. Чебоксары. Поставлена на учет на сроке 9 недель. Первые 10 недель беременности без особенностей. По данным УЗИ на 12-й неделе определялись монохориальные биамниотические двойни. Вторым УЗ-скрининг был проведен на 21-й неделе беременности. Предполагаемый вес плодов – 550 и 630 г. Была выявлена нормальная динамика биометрических показателей плодов. На протяжении серии последовательных наблюдений сохранялись почечный кровоток обоих плодов и визуализация их мочевых пузырей. Допплерографические показатели плодно-плацентарной и фетальной артериальной и венозной гемодинамики не были нарушены. На 22-й неделе у пациентки появились жалобы на тянущие боли внизу живота. Был выставлен предварительный диагноз – «Угрожающие преждевременные роды». На 29⁺³-й неделе гестации развилось нарастающее многоводие при симметричном росте плодов. На 30-й неделе произошли преждевременные роды. Масса плодов составила 1410 и 1450 г. Перинатальные осложнения были связаны преимущественно с недоношенностью, при этом новорожденные имели в целом относительно благоприятный прогноз.

2. Пациентка Н., 23 года, первобеременная, с монохориальной биамниотической беременностью, поступила в роддом с преждевременным отхождением околоплодных вод. Во время УЗИ на 22-й неделе были выявлены признаки дискордантного роста близнецов – отставание массы одного из плодов. В соответствии с протоколами министерства здравоохранения было принято решение родоразрешить пациентку на 34-й неделе беременности при помощи кесарева сечения. В исходе беременности – дистресс меньшего плода, вес плодов составил 2010 и 2450 г.

В результате возникновения ФФТС возможны следующие осложнения:

1) сердечные осложнения могут возникать как у реципиента, так и у донора. К ним относятся недостаточность атриовентрикулярного клапана, диастолическая дисфункция и легочный стеноз или атрезия у реципиента, а также сосудистые изменения из-за повышенного синтеза коллагена и гипертрофии сосудистой среды и гладкомышечных слоев у донора;

2) неврологический дефицит является как осложнением ФФТС, так и преждевременных родов с повышенным риском церебрального паралича и долгосрочного нарушения развития нервной системы.

Для данного синдрома характерны следующие исходы:

1. Перинатальная смертность при ФФТС достигает без лечения 90-95%.
2. При использовании серийных трансабдоминальных амниоредукций перинатальная выживаемость достигала, по данным различных исследований, 68% [2].



3. Перинатальная выживаемость после применения фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты со временем улучшилась с 50% до 80-88%.

4. Возможное рождение близнецов со следующими патологиями: острая почечная недостаточность, тяжелые ишемические повреждения головного мозга, изменение гемодинамики плодов и анемии.

Таким образом, серьезное осложнение многоплодной монохориальной беременности ФФТС, при котором кровотоки разных плодов существенно различны, связано с высоким риском инвалидности и смертности, в тяжелых случаях смертность плодов колеблется в пределах 60-100%. В современной акушерской практике сонография имеет безусловный приоритет как в первичной диагностике ФФТС, так и в определении его клинической стадии, оценке гемодинамики фетоплацентарных систем плодов, их функционального состояния, прогнозировании перинатального исхода, дифференциальном диагнозе с другими вариантами осложнений монохориального многоплодия. Адекватный диагноз является необходимым условием выработки индивидуальной терапевтической тактики и способствует улучшению перинатальных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Синдром фето-фетальной трансфузии. <https://www.uke-io.de/ru/lechenie/prenatalnaja-medicina/sindrom-feto-fetalnoi-transfuzii.html>
2. Миллер Дж.Л. Трансфузионный синдром от близнеца к близнецу. *Педиатр.* 2021;10(5):1518-1529.
3. Михайлов А.В., Романовский А.Н., Потанин С.А., Шлыкова А.В., Кузнецов А.А. Фето-фетальный трансфузионный синдром: учебное пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017. 48 с.
4. Логутова Л.С., Шилкина П.С. Современные аспекты диагностики и коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной монохориальной беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(3):11-17.
5. Сафонова И.Н., Лукьянова И.С. Ультразвуковые и доплерографические критерии диагностики вариантов фето-фетальной трансфузии и селективной задержки роста одного из монозиготных близнецов. *SonoAce Ultrasound.* 2012;24:28-35.
6. Костюков К.В., Гладкова К.А. Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома анемии-полицитемии при монохориальной многоплодной беременности. *Акушерство и гинекология.* 2016;1:10-15. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.1.10-15>
7. Гладкова К.А., Костюков К.В. Оценка эффективности фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты при фето-фетальном трансфузионном синдроме в зависимости от опыта хирурга. *Акушерство и гинекология.* 2020;8:57-63.

REFERENCES

1. *Sindrom feto-fetal'noi transfuzii* [Feto-Fetal Transfusion Syndrome]. Available at: <https://www.uke-io.de/ru/lechenie/prenatalnaja-medicina/sindrom-feto-fetalnoi-transfuzii.html> (in Russ.)



2. Miller Dzh.L. (2021). [Twin to Twin Transfusion Syndrome] in *Pediatr* [Pediatrician]. №10(5), pp. 1518-1529. (in Russ., abstract in Eng.)
3. Mikhailov A.V., Romanovskii A.N., Potanin S.A., Shlykova A.V., Kuznetsov A.A. (2017). *Feto-fetal'nyi transfuzionnyi sindrom* [Feto-fetal Transfusion Syndrome]; a study guide. Spb, publishing house of the North Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 48 p. (in Russ.)
4. Logutova L.S., Shilkina P.S. (2020). [Modern aspects of Diagnosis and Correction of Feto-Fetal Transfusion Syndrome in Multiple Monochorial Pregnancy] in *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* [Russian Bulletin of an Obstetrician-Gynecologist], № 20(3), pp. 11-17. (in Russ., abstract in English)
5. Safonova I.N., Luk'yanova I.S. (2012). [Ultrasound and Doppler Criteria for Diagnosing Variants of Feto-Fetal Transfusion and Selective Growth Retardation of One of the Monozygotic Twins] in *SonoAce Ultrasound*, № 24, pp. 28-35. (in Russ.)
6. Kostyukov K.V., Gladkova K.A. (2016). [Diagnosis of Feto-Fetal Transfusion Syndrome, Anemia-Polycythemia Syndrome in Monochorial Multiple Pregnancies] in *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], № 1, pp. 10-15. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.1.10-15>. (in Russ.)
7. Gladkova K.A., Kostyukov K.V. (2020). [Evaluation of the Effectiveness of Fetoscopic Laser Coagulation of Placental Anastomoses in Feto-Fetal Transfusion Syndrome Depending on the Experience of the Surgeon] in *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], № 8, pp. 57-63. (in Russ., abstract in English).



DOI 10.25589/GIDUV.2023.63.62.001

УДК 616.45

©Мадянов И.В., 2023

Поступила 21.02.2023 г.

И.В. МАДЯНОВ

**АУТОЯТРОГЕННЫЙ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ СИНДРОМ КУШИНГА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА**

*Республиканская клиническая больница,
Институт усовершенствования врачей, Чебоксары*

Мадянов Игорь Вячеславович

заведующий эндокринологическим отделением БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии, заведующий курсом эндокринологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей», доктор медицинских наук, профессор

Адрес для переписки:

428018, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. М. Сеспеля, д. 27

Тел.: +7(8352) 70-92-42

E-mail: igo-madyanov@yandex.ru

I. V. MADYANOV

**AUTO-IATROGENIC DRUG-INDUCED CUSHING'S SYNDROME
IN THE TREATMENT OF SUBACUTE THYROIDITIS**

*Republican Clinical Hospital,
Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary*

Madyanov Igor Vyacheslavovich

Head of the Endocrinology Department at the BI «Republican Clinical Hospital» under the Health Ministry of Chuvashia, Head of endocrinology course at the SAI of SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Health Ministry of Chuvashia, Dr. Habil. in Medical Sciences, Professor

Address for correspondence:

428018, 27, M. Sespel St., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +7 (8352) 70-92-42

E-mail: igo-madyanov@yandex.ru

Описан клинический случай развития аутоятрогенного синдрома Кушинга вследствие бессистемного и бесконтрольного приема глюкокортикоидов пациенткой, ранее получавшей



эти препараты по поводу подострого тиреоидита. Указывается, что при экзогенном (ятрогенном, аутоятрогенном) синдроме Кушинга может развиваться вторичная надпочечниковая недостаточность (функциональная или органическая), которая требует очень внимательного отношения врачей к процессу постепенного снижения дозы глюкокортикоидов и их полной отмены.

Ключевые слова: аутоятрогенный синдром Кушинга, глюкокортикоиды, щитовидная железа, подострый тиреоидит.

The article describes a clinical case when auto-iatrogenic Cushing's syndrome developed due to unsystematic and uncontrolled administration of glucocorticoids by a patient who had previously received these drugs for subacute thyroiditis. It is indicated that in exogenous (iatrogenic, auto-iatrogenic) Cushing's syndrome, secondary adrenal insufficiency (functional or organic) may develop, which requires a very attentive attitude of doctors to the process of gradual reducing the dose of glucocorticoids and their complete withdrawal.

Keywords: auto-iatrogenic Cushing's syndrome, glucocorticoids, thyroid gland, subacute thyroiditis.

Введение. Глюкокортикоиды (ГК) относятся к числу часто назначаемых препаратов. Так, по данным литературы, от 1 до 3% взрослого населения ежедневно получают те или иные ГК по поводу различных заболеваний [1]. Несмотря на очевидные позитивные эффекты, назначение ГК таит в себе высокий риск различных нежелательных реакций, которые могут реализоваться не только, как принято считать, при длительном, но при краткосрочном их применении [2]. Высокая эффективность и относительная доступность лекарственных средств на основе ГК породили другую проблему – самостоятельный (без назначения врача) прием этих средств больными. По нашим данным, несанкционированный прием ГК занимает третье место из всех злоупотреблений гормональными препаратами у больных эндокринного профиля [3]. Однако далеко не каждый случай самостоятельного и бесконтрольного применения ГК может быть охарактеризован как случай злоупотребления. Дело в том, что под злоупотреблением лекарственными препаратами (в том числе гормональными средствами, аналогами, агонистами и антагонистами гормонов) подразумевается их длительный и неоправданный прием, часто в повышенных дозах, когда попытки врачей убедить пациента в снижении дозы препарата или его отмене встречают с его стороны сопротивление, несмотря на предостережения о возможности развития соматических осложнений [4]. В случае приема ГК значительно чаще речь идет не о злоупотреблении ими, а о непреднамеренном неоправданном и/или нерациональном их использовании больными. Зачастую больной даже не знает, что в составе применяемого им средства содержится ГК, а если и знает, то не придает этому должного значения. Причем это касается как средств наружного [5, 6], так и внутреннего [7] применения.



Целью настоящего сообщения явилась демонстрация клинического случая развития аутоятрогенного синдрома Кушинга вследствие бессистемного и бесконтрольного приема ГК пациенткой, ранее получавшей эти препараты по поводу подострого тиреоидита.

Описание клинического случая. Пациентка И., 45 лет, замужем, образование высшее, работает педагогом в общеобразовательной школе. Обратилась с жалобами к эндокринологу (автору статьи) на изменение внешности: на округление и покраснение лица («лицо стало как у пьющей женщины»), увеличение живота («одежда стала тесной в талии»), увеличение аппетита (особенно к вечеру), появление сухости во рту днем («трудно стало вести урок – пересыхает во рту»), «ношу повсюду с собой бутылку воды»). Особый акцент в своих жалобах пациентка делала на то, что в последнее время стала отмечать чрезвычайную общую слабость, особенно по утрам («с трудом поднимаюсь с постели»). Беспокоили больную также слабость в ногах, которые, по ее ощущениям, похудели, особенно в икрах. Эти симптомы пациентка стала отмечать около трех месяцев назад. За это время обращалась к терапевту, невропатологу, эндокринологу, гинекологу. Каждый из специалистов назначал различные исследования. В результате обследований, со слов больной, «ничего особенного никто из врачей не нашел». Терапевт назначил «сосудистые» и «общеукрепляющие» (по амбулаторной карте: пикамилон и мельдоний), невропатолог – «различные витамины» (витамины группы В и альфа-липоевую кислоту), гинеколог после мазка – влагалищные свечи (свечи с клотримазолом). Эндокринолог направил на ультразвуковое исследование (УЗИ) и анализ крови на определение уровня гормонов щитовидной железы (ЩЖ), и после их последующей оценки, учитывая отсутствие серьезных отклонений, рекомендовал прийти для осмотра через 6-12 мес.

Начало заболевания связывает с перенесенной около 10 месяцев назад острой респираторной вирусной инфекцией, по поводу которой была на больничном в течение 10 дней. Через несколько дней после выхода на работу появилась боль в шее, которая резко усиливалась при поворотах головы. Из-за этих болей стало трудно жевать и глотать пищу. Поднялась температура до 38°С, появились боли в суставах, мышцах, сердцебиение и «внутреннее беспокойство», нарушился сон. Обратилась к участковому терапевту, который направил пациентку на общие клинические анализы, а затем на консультацию к оториноларингологу и эндокринологу. Оториноларинголог патологию своего профиля исключил, а эндокринолог выставлял предварительный диагноз «Подострый тиреоидит» («ПОТ») и направил пациентку на УЗИ ЩЖ и анализы крови на гормоны. Диагноз «ПОТ», со слов пациентки, подтвердился. Эндокринолог рекомендовал преднизолон 40 мг в сутки в таблетках (5 таблеток по 5 мг в 7.00, 2 – в 10.00 и 1 таблетку – в 13.00). Уже на другой день после назначения преднизолона



пациентка отметила значительное улучшение состояния: полностью исчезли боли в ЩЖ в покое и при пальпации (до этого легкое прикосновение в области ЩЖ вызывало резкую болезненность). На 3-и сутки приема преднизолона отмечена существенная позитивная динамика в общих анализах крови. В частности, скорость оседания эритроцитов уменьшилась с 55 мм/ч до 29 мм/ч. Под амбулаторным наблюдением эндокринолога через неделю приема преднизолона в дозе 40 мг в сутки его суточную дозу снизили до 35 мг и далее после каждой следующей недели дозу препарата уменьшали на 5 мг в сутки. При достижении дозы 15 мг в сутки эндокринолог констатировал положительную динамику и рекомендовал пациентке далее самостоятельно (без его участия) уменьшать дозу преднизолона еженедельно на 2,5 мг (1/2 таблетки) в сутки. Этой рекомендации пациентка строго следовала до достижения суточной дозы преднизолона 5 мг. На 3-й день приема преднизолона в этой дозе у пациентки вновь появились боли в области шеи. Они были менее интенсивные, чем в дебюте заболевания, и уже не сопровождались подъемом температуры и общим недомоганием. Однако, опасаясь дальнейшего нарастания болевого синдрома, пациентка обратилась к участковому терапевту, который после обсуждения ситуации с эндокринологом (по телефону) рекомендовал дозу преднизолона увеличить до 20 мг в сутки и в случае исчезновения болей через неделю начинать сокращать дозу препарата по предшествующей схеме. После увеличения дозы боли в ЩЖ сразу исчезли, но как только пациентка через 1,5 месяца постепенного снижения количества принимаемого преднизолона достигла дозы 5 мг/сут., болезненные ощущения в области шеи вновь возобновились. Больная самостоятельно увеличила дозу преднизолона до 20 мг/сут. и, согласно ранее рекомендуемой схеме, намеревалась снизить дозу и отменить препарат. Однако вновь на дозе 5 мг/сут. боли в ЩЖ, по ощущениям пациентки, стали возобновляться. Кроме того, больная на этой дозе начинала ощущать чрезвычайную слабость, появление головных болей, угнетенность настроения и потерю аппетита. Пациентка вновь увеличила дозу преднизолона до 20 мг, а затем после исчезновения болей в ЩЖ, улучшения общего самочувствия через несколько дней стала снижать постепенно дозу препарата. При достижении суточной дозы преднизолона 10 мг (2 таблетки в 7.00), опасаясь возобновления болей в области шеи, дальнейшее снижение дозы препарата пациентка решила не проводить. Регулярно принимает эту дозу преднизолона на протяжении последних трех месяцев.

Дополнительным поводом для обращения к эндокринологу в настоящее время наряду с вышеперечисленными жалобами явились серьезные опасения пациентки по поводу того, что у нее развился сахарный диабет (СД). На работе коллега, болеющая СД длительное время, предложила свой глюкометр для оценки содержания глюкозы в крови. Ориентировочно через час после еды уровень глюкозы в крови, взятой из пальца руки, составил 11,3 ммоль/л.



Из анамнеза жизни заслуживают внимания следующие моменты. У бабушки по материнской линии был СД (по поводу СД принимала таблетки, умерла в преклонном возрасте не от СД), страдает СД также старшая сестра матери (старается обходиться диетой). Пациентка – мать двоих здоровых детей (мальчика и девочки), которых родила в срок в возрасте 20 и 24 лет. Вес при рождении мальчика составил 4300 г, девочки – 4150 г.

Объективный статус: рост – 169 см, масса тела – 82 кг, индекс массы тела – 28,7 кг/м², окружность на уровне талии – 108 см, окружность на уровне бедер – 97 см, индекс талия/бедро – 1,11. Кожные покровы чистые, слегка суховатые. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно в области живота, груди, спины, шеи и лица. Лицо при этом выглядит округлым (намечается второй подбородок) с багрово-красным румянцем. Обращают также на себя внимание худые конечности, намечающаяся гипотрофия ягодичных и бедренных мышц. В целом фенотип пациентки соответствовал таковому при синдроме Кушинга.

В ходе дополнительных исследований обращено внимание на следующие результаты лабораторных исследований, позволивших сформулировать клинический диагноз. Содержание в крови утром натошак адренкортикотропного гормона 7,7 пг/мл (референтные значения – 10-60 пг/мл), кортизола – 78 нмоль/л (референтные значения – 123-626 нмоль/л), свободного кортизола в суточной моче – 43 нмоль/сут. (референтные значения – 60-413 нмоль/сут.). В стандартном пероральном тесте на толерантность к глюкозе (75 г) уровень глюкозы в капиллярной крови натошак составил 6,3 ммоль/л, через 2 часа после глюкозной нагрузки – 11,5 ммоль/л. Концентрация гликолизированного гемоглобина – 6,7%. При этом в других общих клинико-лабораторных анализах (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови), а также в показателях, характеризующих функцию ЩЖ (уровни тиреотропного гормона, свободной фракций тироксина), существенных отклонений не зафиксировано. Имели место лишь диффузные изменения на УЗИ ЩЖ по типу аутоиммунного тиреоидита без очаговых (узловых) образований при нормальном объеме (8 см³).

На основании жалоб, анамнеза, клинической картины, данных лабораторных исследований и с учетом современных алгоритмов диагностики выявленных у пациентки состояний [8-11] был выставлен диагноз «Экзогенный гиперкортицизм (медикаментозный синдром Кушинга). СД, индуцированный приемом ГК. Вторичная (изолированная) надпочечниковая недостаточность, обусловленная приемом ГК. Подострый тиреоидит, стадия выздоровления».

Пациентке было предписано по альтернирующей схеме (с приемом через день уменьшенной на 2,5 мг дозы) очень постепенное (в течение 1 месяца) снижение суточной дозы преднизолонa вплоть до полной его отмены. При появлении болей в области ЩЖ рекомен-



довалось принимать нестероидный противовоспалительный препарат «Напроксен» в дозе 500 мг 1-2 раза в день во время еды.

В течение отведенного срока пациентка благополучно отменила преднизолон, 7-8 раз прибегая к приему напроксена. Последующее наблюдение за состоянием пациентки в течение года позволило констатировать отсутствие рецидивов болевого синдрома и обратное развитие проявлений аутоятрогенного медикаментозного синдрома Кушинга.

Обсуждение. Особенностью данного наблюдения является демонстрация случая развития синдрома Кушинга, обусловленного бесконтрольным и бессистемным приемом ГК, инициатором которого явилась сама пациентка, то есть речь в данном случае идет об аутоятрогенном экзогенном гиперкортицизме.

Об экзогенном гиперкортицизме, или медикаментозном синдроме Кушинга, принято говорить в тех случаях, когда прием синтетического ГК (в конкретном случае – преднизолона) осуществляется в дозе, превышающей физиологическую потребность. В связи с этим заметим, что, по данным литературы, в реальной клинической практике на один случай эндогенного гиперкортицизма приходится 6-8 случаев ятрогенного (экзогенного, или медикаментозного) гиперкортицизма [12], то есть экзогенный гиперкортицизм – достаточно частая причина синдрома Кушинга. Следовательно, при имеющихся у больных симптомах, характерных для этого синдрома, в первую очередь нужно исключить его экзогенную (медикаментозную) природу. И только потом начинать диагностический поиск в плане установления эндогенного гиперкортицизма и его причин.

Для выявления экзогенного гиперкортицизма огромное значение имеет тщательный сбор анамнеза. Обязательно следует детально расспросить пациента о сопутствующих заболеваниях и их лечении для исключения экзогенного приема ГК в любом виде (внутри, путем ингаляций, наружно, внутрисуставно и т.д.). Есть основания считать, что в анализируемом клиническом случае анамнезу не было уделено должного внимания.

После тщательного опроса пациентки и ретроспективного анализа ее жалоб, связанных со снижением дозы преднизолона (появление слабости, боли в мышцах и умеренных болевых ощущений в области шеи), а также изучения результатов текущих исследований (УЗИ ЩЖ, общий анализ крови, значения гормональных показателей и др.), возникают глубокие сомнения, что каждый раз при отмене или снижении дозы ГК у пациентки имело место обострение или рецидив подострого тиреоидита. Больше оснований предполагать, что таким образом проявлялась надпочечниковая недостаточность.

На примере этой пациентки и других больных [3] можно полагать, что одним из главных факторов, затрудняющих снижение дозы ГК и их полную отмену, является вторичная надпо-



чечниковая недостаточность, которая практически неминуемо начинается формироваться у пациента при развитии у него ятрогенного синдрома Кушинга. Известно, что прием ГК в физиологических дозах 2,5-5 мг/сут. у взрослых в пересчете на преднизолон не вызывает угнетения продукции собственных ГК. В то же время 5-7,5 мг преднизолона в сутки в течение 2-3 недель в состоянии вызывать функциональное угнетение коры надпочечников. При более длительной терапии развитие атрофии коры надпочечников следует ожидать у 40% больных [6], что, по всей видимости, имело место и у нашей больной.

Выводы:

1. При клинических признаках, указывающих на вероятность наличия синдрома Кушинга, следует уделить особое внимание изучению анамнеза на предмет возможного самостоятельного использования пациентом ГК.

2. При экзогенном (ятрогенном, аутоятрогенном) синдроме Кушинга вероятно развитие вторичной надпочечниковой недостаточности (функциональной или органической), которая способна значительно ухудшить состояние больного, а потому требует очень внимательного отношения врачей к процессу постепенного снижения дозы ГК вплоть до полной их отмены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Вагапова Г.Р., Волкова Н.И., Григорьев А.Ю., Гринева Е.Н., Марова Е.И., Мкртумян А.М., Трунин Ю.Ю., Черebilло В.Ю. Болезнь Иценко – Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Федеральные клинические рекомендации. *Проблемы эндокринологии*. 2015;2:55-79.
2. Башкова И.Б., Мадянов И.В. Множественные нетравматические остеонекрозы крупных суставов у молодого человека, спровоцированные непродолжительным лечением глюкокортикоидами. *РМЖ. Ревматология*. 2016;2:125-128.
3. Мадянов И.В., Голенков А.В. Злоупотребления лекарственными средствами в практике эндокринолога. *Лечащий врач*. 2019;3:20-23.
4. Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Практическое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: МегаПро, 2010:132.
5. Глиш М., Шавилова М., Глузмин М., Комиссарова Н., Ерохина Е., Гуменюк С. Синдром Иценко – Кушинга, индуцированный бесконтрольным применением топических ГКС. *Врач*. 2018;2:54-57.
6. Валеева Ф.В., Йылмаз Т.С., Киселева Т.А., Бареева Л.Т. Ятрогенная хроническая надпочечниковая недостаточность (клинический случай). *Практическая медицина*. 2021;2:77-79.
7. Иноятова Н.А., Ниязова Н.Ф., Давлатова П.А. Клинический пример медикаментозного синдрома Иценко – Кушинга. *Вестник Авиценны*. 2019;2:338-342.
8. Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С., Свиридонова М.А. Тиреоидиты. Методические рекомендации (в помощь практическому врачу). *Consilium Medicum*. 2019;12:10-22.
9. Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Вторичная надпочечниковая недостаточность – новые аспекты диагностики и лечения. *Доктор.Ру*. 2021;2:51-59.



10. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова (9-й выпуск). *Сахарный диабет*. 2019;S1-1(22):1-135.
11. Шамбах Х., Кнаппе Г., Карола В. Гормонотерапия. Пер. с нем. М.: Медицина, 1988:416.
12. Иловайская И.А. Синдром гиперкортицизма. В кн: Эндокринология: национальное руководство. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014:690-698.

REFERENCES

1. Mel'nichenko G.A., Dedov I.I., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Vagapova G.R., Volkova N.I., Grigor'ev A.Yu., Grineva E.N., Marova E.I., Mkrtumyan A.M., Trunin Yu.Yu., Cherebillo V.Yu. (2015). [Itsenko-Cushing's Disease: Clinical Presentation, Diagnosis, Differential Diagnosis, Methods of Treatment. Federal Clinical Guidelines] in *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology], № 2, pp. 55-79. (in Russ.)
2. Bashkova I.B., Madyanov I.V. (2016). [Multiple Non-Traumatic Osteonecrosis of Large Joints in a Young Person, Provoked By Short Treatment with Glucocorticoids] in *Russkii Meditsinskii Zhurnal. Revmatologiya* [Russian Medical Journal. Rheumatology], № 2, pp. 125-128. (in Russ.)
3. Madyanov I.V., Golenkov A.V. (2019). [Drug Abuse in the Practice of an Endocrinologist] in *Lechashchii vrach* [Consulting Physician], № 3, pp. 20-23. (in Russ., abstract in Eng.)
4. Churkin A.A., Martyushov A.N. (2010). *Prakticheskoe rukovodstvo po ispol'zovaniyu MKB-10 v psixiatrii i narkologii* [Practical Guide to the Use of ICD-10 in Psychiatry and Narcology], Moscow, MegaPro Publ., 132 p. (in Russ.)
5. Tlish M., Shavilova M., Gluzmin M., Komissarova N., Erokhina E., Gumenyuk S. (2018). [Itsenko-Cushing Syndrome Induced By Uncontrolled Use of Topical GCS] in *Vrach* [Doctor], № 2, pp. 54-57. (in Russ., abstract in Eng.)
6. Valeeva F.V., Iylmaz T.S., Kiseleva T.A., Bareeva L.T. (2021). [Iatrogenic Chronic Adrenal Insufficiency (Clinical Case Report)] in *Prakticheskaya meditsina* [Practical Medicine], № 2, pp. 77-79. (in Russ., abstract in Eng.)
7. Inoyatova N.A., Niyazova N.F., Davlatova P.A. (2019). [Clinical Example of Itsenko-Cushing's Drug Syndrome] in *Vestnik Avitsenny* [Avicenna's Bulletin], № 2, pp. 338-342. (in Russ., abstract in Eng.)
8. Troshina E.A., Panfilova E.A., Mikhina M.S., Sviridonova M.A. (2019). [Thyroiditis. Methodical Recommendations (in Aid to the Practitioner).] in *Consilium Medicum*, № 12, pp. 10-22. (in Russ., abstract in Eng.)
9. Nuralieva N.F., Yukina M.Yu., Troshina E.A. (2021). [Secondary Adrenal Insufficiency - a New Aspect of Diagnosis and Treatment] in *Doktor.Ru* [Doctor.Ru], № 2, pp. 51-59. (in Russ., abstract in Eng.)
10. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi, A.Yu. Maiorova (9-i vypusk) [Algorithms of Specialized Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus, Eds. I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Maiorov, 9th issue] in *Sakharnyi diabet* [Diabetes Mellitus],S1-1(22), pp. 1-135. (in Russ.)
11. Shambakh Kh., Knappe G., Karola V. (1988). [Hormone Therapy], translated from German. Moscow, Meditsina Publ., 416 p. (in Russ.)
12. Ilovaiskaya I.A. (2014). [Hypercorticism Syndrome] in the book *Endokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Endocrinology: National Guide]. Eds, I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow, GEOTAR-Media Publ., pp. 690-698. (in Russ.)



DOI 10.25589/GIDUV.2023.78.84.006

УДК 616.45-008.64

© Коллектив авторов, 2023

Поступила 31.01.2023 г.

**Т.Н. МАРКЕЛОВА¹, В.Н. ДИОМИДОВА²,
Е.В. АНДРЕЕВ¹, Л.Л. МАРКЕЛОВА³,
Н.В. ЖУРАВЛЕВА², Д.М. ГУРЬЯНОВ²**

ПЕРВИЧНАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

¹Центральная городская больница,

²Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова,

³Институт усовершенствования врачей, Чебоксары

Маркелова Татьяна Николаевна

главный врач БУ «Центральная городская больница» Минздрава Чувашии, врач-эндокринолог

Диомидова Валентина Николаевна

декан медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», доктор медицинских наук

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3627-7971>

Андреев Евгений Владимирович

заведующий терапевтическим отделением БУ «Центральная городская больница» Минздрава Чувашии

Маркелова Людмила Львовна

ординатор 2-го года обучения кафедры терапии и семейной медицины ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии

Журавлева Надежда Владимировна

доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кандидат медицинских наук

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6470-7724>; eLibrary SPIN: 9314-2480

Гурьянов Дмитрий Михайлович

студент 4-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Адрес для переписки:

428003, Чувашская Республика, г. Чебоксары, пр. Ленина, д. 47

Тел.: +79033587218

E-mail: markelovtatyana@yandex.ru



*T.N. MARKELOVA¹, V.N. DIOMIDOVA²,
E.V. ANDREEV¹, L.L. MARKELOVA³,
N.V. ZHURAVLEVA², D.M. GURYANOV²*

PRIMARY ADRENAL INSUFFICIENCY

¹*Central Municipal Hospital,*
²*I.N. Ulianov Chuvash State University,*
³*Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary*

Markelova Tatyana Nikolaevna

Chief Doctor of the BI «Central Municipal Hospital» under the Public Health Ministry of Chuvashia, Thyroid Specialist

Diomidova Valentina Nikolaevna

Dean of the Medical Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», Dr. Habil. in Medical Sciences

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3627-7971>

Andreev Evgeny Vladimirovich

Head of the Therapeutic Department at the BI «Central Municipal Hospital» under the Public Health Ministry of Chuvashia

Markelova Lyudmila L'vovna

resident of the 2nd year of study of Therapy and Family Medicine Department at the SAI of SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Public Health Ministry of Chuvashia

Zhuravleva Nadezhda Vladimirovna

Associate Professor at the Internal Diseases Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», PhD in Medical Sciences

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6470-7724>; eLibrary SPIN: 9314-2480

Guryanov Dmitry Mikhailovich

4rd year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Address for correspondence:

428003, 47, Lenin Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +79033587218

E-mail: markelovtatyana@yandex.ru

Недостаточность надпочечников является относительно редким и тяжелым жизнеугрожающим заболеванием, характеризуется неспецифическими признаками и симптомами, которые развиваются в течение недель или месяцев и часто пропускаются, что приводит к задержке в постановке диагноза.

Цель: описать клинический случай пациентки с впервые выявленной первичной хронической надпочечниковой недостаточностью, осложненной надпочечниковым кризом.

Материалы и методы. Проведено исследование сывороточного кортизола и определение базального уровня адренокортикотропного гормона, общеклинические и биохимические анализы. Пациентка осмотрена хирургом, эндокринологом, фтизиатром.



Результаты исследования. Учитывая снижение веса, изменения цвета кожных покровов, низкие цифры артериального давления, снижение уровня кортизола до 13,8 нмоль/л (в норме 138-690 нмоль/л), повышение уровня АКТГ 769,0 пмоль/л (в норме 72-63,3 пмоль/л), пациентке выставлен клинический диагноз «Впервые выявленная первичная надпочечниковая недостаточность. Надпочечниковый криз».

Обсуждения. Приведены сведения о надпочечниковой недостаточности, обсуждены вопросы поздней диагностики при развитии аддисонического криза. Подробно описаны вопросы заместительной и регидратационной терапии, а также продемонстрирован положительный результат лечения.

Выводы. Важно информировать пациента и членов семьи о необходимости приверженности к лечению и ношения пациентами с собой стероидной карты.

Ключевые слова: надпочечниковая недостаточность, жизнеугрожающее заболевание, кортизол, адренокортикотропный гормон, стероидная карта.

Adrenal insufficiency is a relatively rare and severe life-threatening disease, characterized by nonspecific signs and symptoms that develop over weeks or months and are often missed, which results in a delay in diagnosis.

Purpose: to describe a clinical case of a patient with newly diagnosed primary chronic adrenal insufficiency complicated by an adrenal crisis.

Materials and methods. The study of serum cortisol and determination of the basal level of adrenocorticotrophic hormone, general clinical and biochemical analyses were carried out. The patient was examined by a surgeon, an endocrinologist, a phthisiologist.

Study results. Taking into account weight loss, skin color changes, low blood pressure figures, a decrease in cortisol levels to 13,8 nmol/l (normally it is 138-690 nmol/l), an increase in ACTH levels to 769,0 pmol/l (normally it is 72-63,3 pmol/l), the patient was clinically diagnosed with «Newly diagnosed primary adrenal insufficiency. Adrenal crisis».

Discussion. The information on adrenal insufficiency is given, the issues of late diagnosis in the development of Addisonian crisis are discussed. The issues of substitution and rehydration therapy are described in detail, and a positive result of treatment is demonstrated.

Conclusions. It is important to inform the patient and his family members about the need for compliance to treatment and for patients to carry a steroid card with them.

Keywords: adrenal insufficiency, life-threatening disease, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, steroid card.

Актуальность. Надпочечниковая недостаточность (НН) является опасным для жизни состоянием, требующим пожизненной заместительной терапии глюкокортикоидами (ГК). Выделяют первичную надпочечниковую недостаточность (ПНН), вторичную надпочечниковую недостаточность (ВНН) и третичную надпочечниковую недостаточность (ТНН) в зависимости от того, как влияет процесс заболевания на кору надпочечников, переднюю долю гипофиза или гипоталамус соответственно. Заболевание характеризуется неспецифическими признаками и симптомами, которые развиваются в течение недель или месяцев, часто пропускаются, что приводит к задержке в постановке диагноза [1].



НН возникает из-за дефекта на уровне надпочечников и является редким заболеванием, число зарегистрированных случаев возросло с 40-70 случаев на миллион в Европе в 1960-х годах до примерно 100-140 случаев на миллион в начале этого столетия. Интересно, что эта тенденция продолжается, что вполне может быть связано с улучшением диагностики и повышением осведомленности среди врачей. Заболевание может проявиться в любом возрасте, но у большинства пациентов она – в возрасте от 30 до 50 лет, чаще поражает женщин, чем мужчин.

Корой надпочечников вырабатываются три класса стероидных гормонов: минералокортикоиды, глюкокортикоиды и половые стероиды. Минералокортикоиды (альдостерон и дезоксикортикостерон) секретируются в небольших количествах (100-150 мкг альдостерона в день) из клубочковой зоны. Секреция альдостерона в основном контролируется ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, и ее действие приводит к усиленному поглощению натрия в дистальных почечных канальцах после связывания с минералокортикоидным рецептором. Глюкокортикоиды (кортизол и кортикостерон) секретируются в больших количествах (10-15 мг кортизола/сут.) из пучковой зоны в ответ на стимуляцию адренокортикотропным гормоном (АКТГ) и оказывают широкий спектр эффектов, опосредуемых глюкокортикоидным рецептором [2, 3].

ПНН обусловлена нарушением функции самого надпочечника, чаще всего вызванным аутоиммунно-опосредованным механизмом, инфекцией или врожденным нарушением выработки кортизола надпочечниками при врожденной гиперплазии надпочечников.

ВНН вызвана нарушением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, обусловлена недостаточной стимуляцией надпочечников из-за недостаточной секреции или синтеза АКТГ. Это встречается при опухолях гипофиза и их последующем лечении, включая хирургическое вмешательство и лучевую терапию. Длительное лечение ГК может также нарушать регуляцию выработки кортизола гипофизом, это называют ТНН.

ПНН, широко известная как болезнь Аддисона, может быть наследственной или приобретенной. Наиболее распространенной наследственной формой ПНН является врожденная гиперплазия надпочечников, которая относится к группе генетических дефектов, нарушающих стероидогенез надпочечников. Более 95% случаев врожденной гиперплазии надпочечников (1: 10 000-18 000 родов) вызваны рецессивной мутацией в гене CYP21A2, который кодирует 21-гидроксилазу – ключевой фермент в биосинтезе кортизола и альдостерона.

Причинами ПНН являются:

1. Аутоиммунная: синдром изолированной аутоиммунной полиэндокринопатии 1-го и 2-го типов.



2. Инфекции: туберкулез, ВИЧ, грибковые, вирусные.

3. Генетическая: адренолейкодистрофия, врожденная гиперплазия надпочечников, врожденная гипоплазия надпочечников, адренкортикотропный гормон, синдромы нечувствительности.

4. Прочие: двустороннее кровоизлияние в надпочечники, метастазирование в надпочечники, инфильтрация надпочечников, двусторонняя адреналэктомия, вызванная лекарственными препаратами.

Дефицит стероидных гормонов, синтезируемых надпочечниками, связан со значительной заболеваемостью и смертностью. При ПНН имеет место абсолютный дефицит кортикостероидов, это приводит к потере через почки и желудочно-кишечный тракт натрия и воды с развитием дегидратации, гиповолемии, гипотонии, а также прогрессирующей гиперкалиемии. Дефицит кортизола – основного адаптогенного гормона человеческого организма – приводит к снижению сопротивляемости, запуску различных эндо- и экзогенных механизмов, в результате чего происходит манифестация (декомпенсация) НН. Симптомы и признаки НН не проявятся до тех пор, пока не будет потеряно по крайней мере 90% коры надпочечников (таблица).

В зависимости от ситуации любой стресс (в том числе инфекция и травма) может спровоцировать острый надпочечниковый криз. При ПНН могут встречаться и другие аутоиммунные заболевания (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет 1-го типа, витилиго, гипопаратиреоз, дефицит витамина В12, недостаточность яичников) [4, 5].

Клинические проявления НН

| Симптомы | Признаки | Результаты лабораторных исследований |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Усталость и вялость. - Потеря веса. - Тяга к соли. - Постуральное головокружение. - Анорексия. - Дискомфорт в животе. - Боли в суставах и мышцах. - Выпадение подмышечных и лобковых волос у женщин из-за потери надпочечниковых андрогенов | <ul style="list-style-type: none"> - Повышенная пигментация кожи и слизистых оболочек, особенно на участках, подверженных воздействию солнца и трению, таких как суставы, складки кожи, локти, шрамы, ареола молочной железы (вызвана стимуляцией кожных рецепторов меланокортина из-за высокого уровня АКТГ и других проопиомеланокортиновых пептидов). - Низкое кровяное давление. - Ортостатическая гипотензия. - Неспособность развиваться у детей | <ul style="list-style-type: none"> - Гипонатриемия. - Гиперкалиемия. - Гипогликемия. - Гиперкальциемия. - Нормохромная анемия, эозинофилия и лимфоцитоз |



После первичного осмотра пациента диагноз «НН» можно подтвердить или опровергнуть, выполнив несколько простых тестов [6, 7].

Первый тест. Исследование сывороточного кортизола, взятого между 07:00 и 08:00 часами утром, обычно является первым тестом, выполняемым у пациентов с подозрением на НН. Уровень <80 нмоль/л указывает на ПНН.

Второй тест. Определение базального уровня АКТГ в плазме используется для дифференциальной диагностики между ПНН и ВНН / ТНН. Повышение уровня АКТГ (вдвое выше верхнего референсного значения) указывает на ПНН. У многих пациентов с ПНН также будут низкий уровень альдостерона и высокая активность ренина в плазме.

После подтверждения диагноза «ПНН» важно установить причину. Необходимо исследовать наличие аутоантител к 21-гидроксилазе для подтверждения диагноза «Аутоиммунная ПНН».

Эти пациенты также должны проходить тестирование на наличие сопутствующих аутоиммунных состояний (включая заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, преждевременную недостаточность яичников, целиакию, аутоиммунный гастрит и дефицит витамина В₁₂) на момент постановки диагноза, а в последующем ежегодно.

У здорового человека надпочечники вырабатывают 5-10 мг кортизола/м² площади поверхности тела в день циркадным образом, с пиком утром и надиром в полночь. Это эквивалентно ежедневной пероральной заместительной дозе 15-25 мг гидрокортизона для взрослого.

Стандартным выбором ГК при ПНН является пероральный гидрокортизон (15-25 мг) или ацетат кортизона (20-35 мг/сут.), при этом гидрокортизон является предпочтительным лекарством в большинстве стран [8].

Гидрокортизон обычно вводят два или три раза в день с первой (и наибольшей) дозой, которая не должна превышать 10 мг (после сна) и последней дозой примерно за 6 часов до сна, чтобы избежать инверсии сна. Однако такой режим дозирования остается несовершенным и не может имитировать физиологический циркадный ритм кортизола.

Гидрокортизон с модифицированным высвобождением один раз в день (15-25 мг) лучше обеспечивает циркадный профиль сывороточного кортизола, а также улучшает качество жизни.

Пациенты с НН нуждаются в приеме стероидов всю жизнь. Все пациенты, принимающие стероиды, должны иметь при себе стероидную карточку и носить ее с собой, чтобы информировать медицинский персонал о своем статусе зависимости от стероидов, поскольку любая задержка с введением гидрокортизона в экстренной ситуации может иметь серьезные последствия [9].



Острый надпочечниковый криз – это опасная для жизни чрезвычайная ситуация, требующая немедленного лечения, даже если анализы крови не могут быть проведены или результаты еще не получены. У пациентов часто наблюдается усиление хронических неспецифических симптомов с обезвоживанием, приводящим к гипотензии и шоку. Анализы крови обычно выявляют низкий уровень натрия, высокий уровень калия, низкий уровень глюкозы и биохимическую картину, соответствующую острому повреждению почек [2, 10, 11].

Надпочечниковый криз – это серьезное ухудшение общего состояния здоровья с, по крайней мере, двумя из следующих признаков / симптомов:

- гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) <100 мм рт. ст.);
- тошнота или рвота;
- сильная усталость;
- лихорадка;
- сонливость;
- гипонатриемия (≈ 132 ммоль/л) или гиперкалиемия;
- гипогликемия.

Необходимо парентеральное введение ГК (гидрокортизона) с последующим клиническим улучшением.

Оценка:

1-я степень: только амбулаторное лечение.

2-я степень: стационарное лечение (общая палата).

3-я степень: госпитализация в отделение интенсивной терапии.

4-я степень: смерть от надпочечникового криза (с или без парентерального введения глюкокортикоидов).

Лечение острого надпочечникового криза:

Гидрокортизон:

- 100 мг внутривенно болюсно, затем 50-100 мг внутривенно или внутримышечно четыре раза в день в течение 24-48 часов, пока пациент не сможет принимать пероральные лекарства (альтернатива 200 мг/24 часа путем непрерывной внутривенной инфузии);

- контролировать почечный профиль каждые 12 часов, регулярный мониторинг до устранения электролитного дисбаланса и острого повреждения почек.

Внутривенные жидкости:

- внутривенная инфузия 1 л физиологического раствора в течение часа с последующей повторной инфузией с меньшей скоростью (обычно 4-6 л за 24 часа);



- мониторинг гемодинамики и измерение уровня электролитов в сыворотке крови, чтобы избежать перегрузки жидкостью.

Другое лечение: лечение антибиотиками.

Для предотвращения надпочечниковых кризов:

- изучение медицинских и поведенческих причин, провоцирующих надпочечниковый криз;

- обучение пациентов;

- ежегодная иммунизация против гриппа (и пневмококковая вакцинация в возрасте старше 60 лет);

- экстренная инъекция гидрокортизона (каждому пациенту должен быть выдан набор для экстренной инъекции и рекомендован тренинг для пациентов и лиц, осуществляющих уход семей, по их использованию). Стероидная карта.

Пациенты с НН должны уметь корректировать дозу ГК при стрессовых ситуациях, во время прохождения медицинских или хирургических процедур. В случае рвоты, диареи или когда пациент голодает (например, перед плановой хирургической процедурой), ГК следует вводить парентерально, предпочтительно внутривенно.

После неосложненной хирургической процедуры дозу ГК можно снизить до исходного уровня примерно через 3 дня [10, 11, 12].

Пациенту рекомендуют удваивать или утраивать суточную дозу ГК терапии во время лихорадочного заболевания до выздоровления [10, 11, 13].

Перспективы на будущее. Остаются значительные проблемы в диагностике и лечении НН. Пациенты нуждаются в ежедневной пожизненной терапии ГК и минералокортикоидами. Однако, несмотря на многочисленные достижения за последние несколько десятилетий, имитировать физиологический ритм кортизола не удалось, что увеличивает риск повышенной заболеваемости и смертности у этих пациентов [14, 15].

Из-за задержки в постановке диагноза у многих пациентов надпочечниковый криз остается дебютом НН из-за задержки в постановке диагноза.

В настоящее время изучаются варианты обратить «вспять» аутоиммунное разрушение коры надпочечников, включая иммунотерапию ритуксимабом, регулярную подкожную терапию тетракозактидом (АСТН1-24), двойную терапию ритуксимабом и повторное депо тетракозактида. Трансплантация ткани коры надпочечников является еще одним многообещающим подходом. Стволовые клетки обеспечивают потенциал для регенерации ткани коры надпочечников у пациентов с НН, и в настоящее время это является областью интенсивных исследований [16].



Цель: описание клинического случая аддисонического криза у пациентки с впервые выявленной ПНН.

Материалы и методы. Пациентка Е., 32 года, доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) городской больницы после синкопального состояния с низкими показателями АД – 70/40 мм рт.ст. в сопровождении родственников на каталке, с установленным внутривенным катетером.

Со слов родственников, накануне она жаловалась на выраженную слабость, сонливость, быструю утомляемость, жидкий стул до 3-4 раз в сутки, тошноту, боли в животе спастического характера.

Больна около года, когда отметила прекращение менструальной функции, появление общей слабости, снижение массы тела за период с декабря 2021 по ноябрь 2022 г. на 10 кг в связи со сниженным аппетитом, но в то же время появилась немотивированная тяга к соленой пище, гиперпигментация кожных покровов. Стала быстро уставать, появилось головокружение. Возникли трудности в профессиональной деятельности.

Выраженное ухудшение в состоянии с середины сентября 2022 г., когда у пациентки появились тошнота, выраженная слабость, повышение температуры до 37,6°C и сухой кашель. Осмотрена участковым терапевтом. С целью исключения пневмонии выполнена компьютерная томография органов грудной полости, данных за пневмонию не обнаружено. Выставлен диагноз «ОРВИ», назначена противовирусная и антибактериальная терапия. На фоне лечения состояние пациентки не улучшалось: сохранялось повышение температуры до 37,6°C, боли в животе, диарея до 3-4 раз, рвота до 2 раз в день после еды, выраженная слабость.

С подозрением на клинику острого живота 01.10.2022 г. на «скорой помощи» доставлена в приемное отделение многопрофильной больницы, где проконсультирована хирургом. Данных за острую хирургическую патологию не выявлено. Госпитализирована в инфекционное отделение городской больницы для купирования симптомов интоксикации. АД – 90/60 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 75 в 1 мин. Гиперпигментация кожных покровов. Язык розовый, сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии, в области пупка, в левой подвздошной области. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено. Неврологический статус без особенностей. В общем анализе крови (ОАК): лейкоциты – $4,98 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 107 г/л, моноциты – 7%, лимфоциты – 41%, гематокрит – 35,1%, эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$ /л, эозинофилы – 2%, сегментоядерные – 46%, палочкоядерные – 4%, тромбоциты – 261×10^9 /л, СОЭ – 26 мм/ч. В биохимическом анализе



крови выявлено повышение уровня С-реактивного белка до 76,4 мг/л, повышение фибриногена до 5,14 г/л, показатели билирубина, АлАТ, АсАТ, мочевины, креатинина, общего белка – в пределах референсных значений. Клинический анализ мочи: бактерии – ед., глюкоза – отр., белок – отр., слизь – +, лейкоциты – 3-4 в п/з. Электрокардиография: синусовая тахикардия с ЧСС 91 уд./мин. Вертикальное положение электрической оси сердца (ЭОС). Выставлен диагноз «Острый гастроэнтерит, тяжелое течение». Проведено лечение: физиологический раствор натрия хлорида, ацесоль внутривенно, метоклопрамид, цефтриаксон, омепразол, реамберин, смекта. Выписана с улучшением, уменьшились боли в животе, но сохранялись выраженная слабость и субфебрильная температура.

Состояние пациентки резко ухудшилось через 5 дней после выписки из инфекционного отделения, у нее появились резкая мышечная слабость, тошнота, многократная рвота, усилились боли в животе. Утром в 6 часов она потеряла сознание. Родственники вызвали бригаду «03». Врач «скорой помощи» определил уровень АД – 70/40 мм рт.ст., уровень сахара в крови (по глюкометру) – 1,3 ммоль/л. Внутривенно введено 8 мг дексаметазона, налажена внутривенная инфузия физиологического раствора натрия хлорида 0,9% 400,0 мл.

После этого пациентка доставлена и госпитализирована в ОРИТ. При осмотре врачом-реаниматологом состояние пациентки расценено как тяжелое. Температура тела 36,2°C. Заторможена. Положение пассивное. Вялая. Гиперпигментация кожных покровов. Подкожная жировая клетчатка развита недостаточно. Индекс массы тела 15,2 кг/м². SaO₂ 94%. Лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Пульсация на периферических артериях сохранена. При аускультации в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 17 в минуту. Сердце – ритм правильный, тоны приглушены, ЧСС 82 в минуту. АД 80/60 мм рт. ст. (после внутривенного введения глюкокортикостероидов). Пульс 82 в минуту, слабого наполнения. Язык влажный, обложен грязно-серым налетом. Живот округлой формы, симметрично участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, чувствителен в эпигастрии. Печень по Курлову 9×8×7см. Нижний край печени не выступает из-под края правой реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Область почек не изменена, почки не пальпируются.

Результаты и методы. В приемном отделении выполнена электрокардиография: синусовый ритм, вертикальное положение ЭОС.

В ОРИТ продолжено внутривенное введение Sol. Sodium chloride 0,9%, Sol. Ascorbic acid 50 мг/мл 2 мл под контролем диуреза. В связи с повышением температуры назначена антибактериальная терапия Cefotaxime 2,0 г/с. С учетом нестабильной гемодинамики внутривенно струйно продолжено введение Sol. Dexamethasone 4 мг/мл (в 8 часов, 16 часов). Проводился мониторинг часового диуреза, гликемии и гемодинамики, уровня электролитов.



Через 2 часа пребывания в стационаре содержание глюкозы в сыворотке крови составило 4 ммоль/л. С целью исключения острой хирургической патологии пациентка осмотрена хирургом, патологии не выявлено. На рентгенограмме органов грудной полости патологии также не выявлено. В мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ИХА SARS coegnavirus не обнаружено. *В течение часа из лаборатории получены результаты анализов.*

В ОАК лейкоциты: $5,81 \times 10^9$ /л, снижение уровня гемоглобина до 103 г/л, тромбоциты – 191×10^9 /л, нейтрофилы абс. – $3,37 \times 10^9$ /л, лимфоциты – $1,47 \times 10^9$ /л, моноциты – $0,95 \times 10^9$ /л, эозинофилы – $0,01 \times 10^9$ /л, базофилы – $0,01 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 57,9 %, лимфоциты – 25,3 %, моноциты – 16,4 %, эозинофилы – 0,2 %, базофилы – 0,2%, СОЭ – 20 мм в час. Коагулограмма: протромбиновое время – 11,9 с, фибриноген – 5,73 г/л, протромбиновый индекс – 84,5%.

Биохимический анализ крови: повышение уровня СРБ до 71,24 мг/л, креатинин – 75,1 мкмоль/л, общий белок – 66 г/л, кальций – 2,5 ммоль/л, калий – 5,3 ммоль/л, железо – 17,1 мкмоль/л, ферритин – 427 нг/мл.

На УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Для исключения кардиальной патологии выполнена ЭхоКГ и выявлена митральная регургитация 1 ст., трикуспидальная регургитация 1 ст., пульмональная регургитация 1 ст.

Таким образом, на основе результатов анализов крови выявлена анемия хронического воспаления легкой степени (сывороточное железо – 17,1 мкмоль/л, ферритин – 427 нг/мл, повышение уровня фибриногена до 5,73 г/л), а также повышение острофазовых показателей (СРБ – 71,24 мг/л, фибриноген – 5,73 г/л), при этом скорость клубочковой фильтрации – 90,72 мл/мин /1,73 м² по СКД-ЕРІ.

Учитывая низкие цифры АД до 75/40 мм рт.ст., снижение веса (ИМТ 15,2 кг/м²), изменение цвета кожных покровов (гиперпигментация), снижение гликемии (1,3 ммоль/л), к пациентке вызван эндокринолог, который заподозрил у нее надпочечниковую недостаточность.

С целью дообследования рекомендовано определение уровня кортизола, АКТГ, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина.

Через 6 часов пребывания в ОРИТ на фоне инфузионной терапии отмечена положительная динамика: показатели АД достигли 90/60 мм рт.ст., пациентка в сознании, разговаривает, стихли боли в животе, налажен адекватный диурез, но сохраняются слабость, позывы на рвоту.

На второй день пребывания в клинике показатели гемодинамики стабилизировались – АД 100/70 мм рт.ст., что свидетельствовало об эффективности проводимой терапии.



На третий день пациентка переведена в общесоматическое отделение для продолжения лечения и подбора базисной терапии. Пациентка стала ходить по палате и кушать самостоятельно.

Проконсультирована гинекологом, выставлен диагноз «Преждевременный климакс, дефицит массы тела».

Проконсультирована эндокринологом повторно с результатами дополнительных анализов. Принимая во внимание снижение массы тела, гиперпигментацию кожных покровов, низкие цифры АД, снижение гликемии до 1,3 ммоль/л, показатели уровня калия 5,3 ммоль/л (верхняя граница нормы), а также снижение уровня кортизола до 13,8 нмоль/л (в норме 138-690 нмоль/л), повышение уровня АКТГ до 769,0 пмоль/л (в норме 72-63,3), ТТГ 0,3 мЕД/л, свободного тироксина (Т4 св.) 19 пмоль/л, на третий день пребывания в стационаре выставлен клинический диагноз «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность, впервые выявленная. Острый надпочечниковый криз».

Пациентке назначена заместительная терапия жизненно важными гормонами надпочечников в таблетках: гидрокортизон 10 мг («Кортеф») по 1 табл. утром после завтрака (под контролем самочувствия), 1/2 табл. в 16 часов, витамин С по 0,5 г 3-4 раза в сутки, внутрь. Дополнительно рекомендовано принимать 5-10 г поваренной соли в сутки, добавляя ее в пищу. Рекомендовано диспансерное наблюдение у эндокринолога, контроль ТТГ, Т4, св. Т3, антител к тиреоидной пероксидазе через 4-6 недель, амбулаторно.

Для уточнения генеза ПНН выполнена МРТ головного мозга, по результатам патологии не выявлено. Проведена консультация фтизиатра с целью исключения туберкулезного поражения надпочечников, выполнен диаскинтест, результаты которого позволили исключить эту патологию. Результаты КТ области брюшной полости не выявили патологии надпочечников.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствовали об аутоиммунном поражении надпочечников.

На 10-й день пребывания в стационаре пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии, показатели гемодинамики стабильные, активна, сохраняются умеренная слабость и утомляемость.

Обсуждение. Представлено описание клинического случая острого надпочечникового криза у госпитализированной в ОРИТ пациентки с впервые диагностированной первичной хронической надпочечниковой недостаточностью. Первоначальная оценка НН включала оценку клинических данных, лабораторных показателей и интерпретацию этих показателей с участием эндокринолога.



Проявления НН в данном клиническом случае варьировали от неспецифических, незначительных симптомов, включая усталость, до угрожающего жизни надпочечникового криза с нестабильностью гемодинамики. Следует отметить, что у пациентки заболевание можно было предположить задолго до появления декомпенсации, а именно обратить внимание на изменение окраски кожи в сочетании с повышенным потреблением поваренной соли (клинический признак гипонатриемии), но на изменение пищевых пристрастий не было обращено внимание.

Такие клинические признаки, как слабость, вялость, снижение аппетита, тошнота, рвота, закономерно были расценены как признаки явления интоксикации, в связи с чем пациентка получила лечение в инфекционном отделении.

Диагноз «НН» в последующем был подтвержден выявлением сниженной концентрации сывороточного кортизола в сыворотке крови (менее <80 нмоль/л). С целью верификации ПНН и ВНН/ТНН определен базальный уровень АКТГ, который в 100 раз превышал референсные значения (у пациентки – 769,0 пмоль/л, в норме – 72-63,3 пмоль/л), что свидетельствовало в пользу ПНН.

За время пребывания в стационаре с пациенткой проведено обучение коррекции дозы ГК при стрессовых ситуациях, при прохождении медицинских процедур. Ей разъяснена необходимость всегда иметь при себе стероидную карту.

Основой лечения надпочечникового криза является применение гидрокортизона, внутривенных инфузий физиологического раствора. Важны мониторинг гемодинамики и определение уровня электролитов в сыворотке крови, чтобы избежать перегрузки жидкостью [17, 18, 19].

Врачи должны быть готовы распознавать, оценивать и лечить пациентов с известной или предполагаемой НН, надпочечниковым кризом.

Выводы. НН является опасным для жизни состоянием, и решающее значение имеет своевременное его выявление.

Несмотря на трудности имитации физиологического ритма, заместительная ГК терапия спасает жизнь и приводит к значительному улучшению результатов лечения. Презентация этого клинического случая и его обсуждение могут быть полезны для понимания причины заболевания, диагностики НН и улучшения результатов лечения.

P.S. В ноябре 2022 г. по местному телевидению был показан сюжет о нашей пациентке, в котором диктор отметил *«профессионализм врачей, благодаря чему молодая пациентка смогла вернуться к привычной жизни»*.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Haner S, Falhammar H, Clemente M, van der Greenten HK, Chifu I, Bresamle M, Ben JJ, Bensing S, Ahmed SF, Novotny H etc. Treatment options for adrenal insufficiency and recommendations for the treatment of adrenal crisis. *Endocrine*. 2021;71:586-594. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02649-6>
2. Naletto L, Frigo A, Ceccato F, Sabbadin C, Scarpa R, Presotto F, Dalla Costa M, Faggian D, Plebani M, Censi S, Manso J, Furmaniak J, Chen S, Rees Smith B, Masiero S, Pigliaru F, Boscaro M, Scaroni C, Betterle C. The natural history of autoimmune Addison's disease from the detection of autoantibodies to development of the disease: a long follow-up study on 143 patients. *Eur J Endocrinol*. 2019. pii: EJE-18-0313.R3.
3. Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kampe O. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2021;397:613-629. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(2100136-7\)](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(2100136-7))
4. Recommendations for taking hydrocortisone to prevent Addison's crisis. Amsterdam, Netherlands: Endo-ERN, 2019. (available at: <https://endo-ern.eu/wp-content/uploads/2019/03/20190312-Stressinstructie-addisoncrisis-hydrocortison-ENG-Endo-ERN-approved.pdf>)
5. BijnierNET/AdrenalNET. Brief instructions: emergency injection for adrenal crisis. <https://adrenals.eu/stress-instructions/emergency-injection/>
6. Kvinkler M, Dahlquist P, Husebay ES, Kampe O. The European emergency card for adrenal insufficiency can save lives. *European Journal of Internal Medicine*. 2015;26:75-76. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.11.006>
7. Van't Vesteinde A, Nordzij A, Ben YG, Christensen J, Bresamle M, Dal Maso G, Lazzerini A, Reish N, Lajic S. Access to medical treatment of adrenal insufficiency in Europe. Presented at the European Congress of Endocrinologists 2022, Milan, Italy. 2022.
8. Первичная надпочечниковая недостаточность у взрослых. Клинические рекомендации РФ 2021 (Россия). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_412384/cdf2c2b442d1fb7501e56b7cae168a0e3b1e58fb/
9. Steroid emergency card to support early recognition and treatment of adrenal crisis in adults. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/08/NPSA-Emergency-Steroid-Card-FINAL>.
10. Repping-Woots HYa, Stikkelbroek NM, Nordzij A, Kerstens M, Hermus AR. Meeting of the glucocorticoid training group: an effective strategy for improving self-control to prevent an adrenal crisis. *European Journal of Endocrinology*. 2013;169:17-22. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-1094>
11. Haner S, Ross RJ, Arlt V, Bankos I, Burger-Streett S, Torpey DJ, Husebay ES, Quinkler M. Adrenal insufficiency. *Nature reviews. Primers of diseases*. 2021;7:19. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00252-7>
12. Oprea A, Bonnet NCG, Polle O et al. A new understanding of glucocorticoid replacement therapy for adrenal insufficiency in children and adults. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019;10:204201881882129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30746120>
13. Worth S, Vyas A, Banerjee I, Lin V, Jones J, Stokes H, Komlosi N, Ball S, Clayton P. Acute disease and death in children with adrenal insufficiency. *Frontiers of Endocrinology (Lausanne)* 2021. 12 757566. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.757566>
14. Ruiz-Babot G., Hadjidemetriou I, King PJ, etc. New directions of treatment of adrenal insufficiency. *Front Endocrinol* 2015;6:70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25999916>



15. Aidan Ryan Patrick J. Twomey Adrenal insufficiency: comment *Journal of Clinical Pathology*. 2022;75:433-434.
16. Colombo C, De Leo S, Di Stefano M, Vannucchi G, Persani L, Fugazzola L. Primary Adrenal Insufficiency During Lenvatinib or Vandetanib and Improvement of Fatigue After Cortisone Acetate Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(3):779-784.
17. Napier S, Gan E, Mitchell AL, Gilligan LK, Rees DA, Moran S, Chatterjee K, Vaidya B, James RA, Mamuji W, Ashwell S, Arlt V, Pierce SS. Residual adrenal function in Addison's autoimmune disease is the effect of dual therapy with rituximab and depot tetracosactide. *Clinical endocrinology*. 2020 April 1; 105(4):e1250-1259.
18. Erfurt EM, B. Ekman BE, Engstrom K, Berinder P, Dahlquist H, Holmer K, Hoibai G, Johannsson AF, Mattsson P, Burman, etc. Mortality among adult patients with hypopituitarism: hypocorticism during acute stress and malignant brain tumors de novo contribute to an increase in mortality. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98:1466-1475. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-4059>
19. Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при первичной надпочечниковой недостаточности (диагностика и лечение): приказ Минздрава России от 10.02.2022 № 68н. <https://base.garant.ru/403741038/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>

REFERENCES

1. Haner S, Falhammar H, Clemente M, van der Greenten HK, Chifu I, Bresamle M, Ben JJ, Bensing S, Ahmed SF, Novotny H etc. Treatment options for adrenal insufficiency and recommendations for the treatment of adrenal crisis. *Endocrine*. 2021;71:586-594. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02649-6>
2. Naletto L, Frigo A, Ceccato F, Sabbadin C, Scarpa R, Presotto F, Dalla Costa M, Faggian D, Plebani M, Censi S, Manso J, Furmaniak J, Chen S, Rees Smith B, Masiero S, Pigliaru F, Boscaro M, Scaroni C, Betterle C. The natural history of autoimmune Addison's disease from the detection of autoantibodies to development of the disease: a long follow-up study on 143 patients. *Eur J Endocrinol*. 2019. pii: EJE-18-0313.R3.
3. Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kampe O. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2021;397:613-629. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00136-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00136-7)
4. Recommendations for taking hydrocortisone to prevent Addison's crisis. Amsterdam, Netherlands: Endo-ERN, 2019. <https://endo-ern.eu/wp-content/uploads/2019/03/20190312-Stressinstructie-addisoncrisis-hydrocortison-ENG-Endo-ERN-approved.pdf>
5. BijnierNET/AdrenalNET. Brief instructions: emergency injection for adrenal crisis. <https://adrenals.eu/stress-instructions/emergency-injection/>
6. Kvinkler M, Dahlquist P, Husebay ES, Kampe O. The European emergency card for adrenal insufficiency can save lives. *European Journal of Internal Medicine*. 2015;26:75-76. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.11.006>
7. Van't Vesteinde A, Nordzij A, Ben YG, Christensen J, Bresamle M, Dal Maso G, Lazzarini A, Reish N, Lajic S. Access to medical treatment of adrenal insufficiency in Europe. Presented at the European Congress of Endocrinologists 2022, Milan, Italy. 2022.
8. Primary Adrenal Insufficiency in Adults. Clinical Guidelines of the Russian Federation for 2021 (Russia). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_412384/cdf2c2b442d1fb7501e56b7cae168a0e3b1e58fb/ (in Russ.)



9. Steroid emergency card to support early recognition and treatment of adrenal crisis in adults. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/08/NPSA-Emergency-Steroid-Card-FINAL>.
10. Repping-Woots HYa, Stikkelbroek NM, Nordzij A, Kerstens M, Hermus AR. Meeting of the glucocorticoid training group: an effective strategy for improving self-control to prevent an adrenal crisis. *European Journal of Endocrinology*. 2013;169:17-22. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-1094>
11. Haner S, Ross RJ, Arlt V, Bankos I, Burger-Streutt S, Torpey DJ, Husebay ES, Quinkler M. Adrenal insufficiency. *Nature reviews. Primers of diseases*. 2021;7:19. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00252-7>
12. Oprea A, Bonnet NCG, Polle O et al. A new understanding of glucocorticoid replacement therapy for adrenal insufficiency in children and adults. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019;10:204201881882129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30746120>
13. Worth S, Vyas A, Banerjee I, Lin V, Jones J, Stokes H, Komlosi N, Ball S, Clayton P. Acute disease and death in children with adrenal insufficiency. *Frontiers of Endocrinology (Lausanne)* 2021. 12 757566. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.757566>
14. Ruiz-Babot G., Hadjidemetriou I, King PJ, etc. New directions of treatment of adrenal insufficiency. *Front Endocrinol* 2015;6:70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25999916>
15. Aidan Ryan Patrick J. Twomey Adrenal insufficiency: comment *Journal of Clinical Pathology*. 2022;75:433-434.
16. Colombo C, De Leo S, Di Stefano M, Vannucchi G, Persani L, Fugazzola L. Primary Adrenal Insufficiency During Lenvatinib or Vandetanib and Improvement of Fatigue After Cortisone Acetate Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(3):779-784.
17. Napier S, Gan E, Mitchell AL, Gilligan LK, Rees DA, Moran S, Chatterjee K, Vaidya B, James RA, Mamuji W, Ashwell S, Arlt V, Pierce SS. Residual adrenal function in Addison's autoimmune disease is the effect of dual therapy with rituximab and depot tetracosactide. *Clinical endocrinology*. 2020 April 1; 105(4):e1250-1259.
18. Erfurt EM, B. Ekman BE, Engstrom K, Berinder P, Dahlquist H, Holmer K, Hoibai G, Johannsson AF, Mattsson P. Burman, etc. Mortality among adult patients with hypopituitarism: hypocorticism during acute stress and malignant brain tumors de novo contribute to an increase in mortality. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98:1466-1475. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-4059>
19. Order of the Health Ministry of Russia dated 10.02.2022 № 68n On Approving the Standard of Medical Care for Adults with Primary Adrenal Insufficiency (Diagnosis and Treatment). Available at:<https://base.garant.ru/403741038/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>



DOI 10.25589/GIDUV.2023.62.39.007

УДК 618.173:616.31

© Коллектив авторов, 2023

Поступила 27.02.2023 г.

**Ю.В. ЕПИФАНОВА¹, Т.Г. ДЕНИСОВА^{1,2,3},
А.С. ГРИГОРЬЕВА², Р.Р. САДАРДИНОВА³,
В.М. ЛЕВИЦКАЯ², А.Н. ПОЛКОВНИКОВ²**

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И МЕНОПАУЗЕ

¹Институт усовершенствования врачей,

²Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары,

³Марийский государственный университет, Йошкар-Ола

Епифанова Юлия Владимировна

доцент кафедры стоматологии, проректор по учебно-методической работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, кандидат медицинских наук

Денисова Тамара Геннадьевна

проректор по научной работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», профессор кафедры акушерства, гинекологии и педиатрии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор

Григорьева Александра Сергеевна

студентка 4-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Садардинова Роза Ришатовна

старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 1 медицинского института ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

Левицкая Валентина Михайловна

доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кандидат медицинских наук

Полковников Александр Николаевич

студент 4-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Адрес для переписки:

428018, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. М. Сеспеля, д. 27

Тел.: +7(8352) 70-92-42

E-mail: giduv@giduv.com



*Yu.V. EPIFANOVA¹, T.G. DENISOVA^{1,2,3},
A.S. GRIGORIEVA², R.R. SADARDINOVA³,
V.M. LEVITSKAYA², A.N. POLKOVNIKOV²*

CHANGES IN THE STATE OF THE ORAL CAVITY IN WOMEN IN PERIMENOPAUSE AND MENOPAUSE

¹*Postgraduate Doctors' Training Institute,
²I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary,
³Mari State University, Yoshkar-Ola*

Epifanova Yulia Vladimirovna

Associate Professor of Dentistry Department, Vice-Rector for educational and methodological work at the SAI of SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Public Health Ministry of Chuvashia, PhD in Medical Sciences

Denisova Tamara Gennadievna

Vice-Rector for scientific work at the SAI of SPE «Postgraduate Doctors' Training Institute» under the Public Health Ministry of Chuvashia, Professor of Obstetrics and Gynecology Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», Professor of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics Department at the FSBEI of HE «Mari State University», Dr. Habil. in Medical Sciences, Professor

Grigorieva Alexandra Sergeevna

4rd year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Sadardinova Roza Rishatovna

Senior Lecturer of Internal Diseases Department №1 of the Medical Institute at the FSBEI of HE «Mari State University»

Levitskaya Valentina Mikhailovna

Associate Professor at Obstetrics and Gynecology Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», PhD in Medical Sciences

Polkovnikov Alexander Nikolayevich

4rd year student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Address for correspondence:

428018, 27, M. Sespel St., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +7 (8352) 70-92-42

E-mail: giduv@giduv.com

В исследовании рассмотрены изменения полости рта, возникающие в предклимактерическом периоде и периоде менопаузы, оценен стоматологический статус женщин, представлено существование взаимосвязи между снижением концентрации эстрогенов и увеличением стоматологических заболеваний. Проведен систематический поиск литературы в нескольких базах данных, включая PubMed, Cyberleninka, Google Scholar, из которых 30 статей были отобраны для детального рассмотрения.



Ключевые слова: стоматологический статус, менопауза, репродуктивное здоровье, климакс, полость рта.

The study examined changes in the oral cavity that develop in the pre-menopausal and menopausal periods, it assessed the dental status in women, and presented the interrelation between a decrease in the concentration of estrogens and an increase in dental diseases. A systematic literature search was conducted in several databases, including PubMed, Cyberleninka, Google Scholar, of which 30 articles were selected for detailed consideration.

Keywords: dental status, menopause, reproductive health, menopause, oral cavity.

Актуальность. Проблема климактерических расстройств у женщин актуальна во всех странах мира. Климактерический период – это физиологический процесс в жизни каждой женщины, проявляющийся общими инволюционными процессами в организме на фоне дефицита эстрогенов. Изучение стоматологического статуса у женщин в климактерическом периоде доказало существование взаимосвязи между снижением концентрации эстрогенов и увеличением стоматологических заболеваний. Поскольку слизистая оболочка полости рта содержит рецепторы эстрогенов, гормональные изменения могут проявляться прогрессированием таких стоматологических заболеваний, как кариес, гингивит, пародонтит, а также изменениями слизистой оболочки полости рта (жжение, плохой привкус во рту, вязкость слюны, сухость полости рта), дисбиозом микрофлоры полости рта. Наиболее распространенным стоматологическим заболеванием у женщин в климактерическом периоде является пародонтит, который, согласно ряду исследований, обнаруживается у 80% женщин.

Цель исследования: анализ стоматологического статуса у женщин в климактерическом периоде по данным литературы.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературы в нескольких базах данных, включая PubMed, Cyberleninka, Google Scholar, используя следующие ключевые слова: «полость рта и менопауза», «климакс и стоматологический статус», «гигиена полости рта». Никаких ограничений по языку или данным к поиску не было применено. Ссылки на соответствующие статьи искались вручную на предмет данных исследований.

Исследование. Менопауза — это период в жизни женщины, когда прекращается менструальный цикл, обычно наступает в возрасте 49-55 лет. Это самопроизвольное прекращение естественных менструаций в течение как минимум 12 месяцев не является патологическим состоянием [1]. В этот период происходит снижение концентрации эстрогенных гормонов вследствие завершения эндокринологической деятельности яичников. В результате прекращения защитного действия эстрогенных гормонов на стенку кровеносных сосудов появляются приливы, ночная потливость, нарушения липидного обмена, повышается риск ишемиче-



ской болезни сердца. Кроме того, женщины испытывают не только физические, но и психологические недуги, такие как нарушение сна, раздражительность, тревога и депрессия [2].

Полость рта представляет собой комплекс множества анатомических образований, выполняющих различные функции. Слизистая оболочка полости рта очень чувствительна как к механическим, так и к химическим раздражителям, поэтому заболевания в этой области часто очень неприятны и обременительны для больных. По данным некоторых исследований, примерно 43% женщин в постменопаузе страдают от дискомфорта во рту, часто встречаются ксеростомия, ощущение жжения слизистой оболочки полости рта, дисгевзия, нарушение переносимости боли и снижение толерантности к использованию съемных протезов [3, 4]. Известно, что слизистая оболочка полости рта и слюнные железы содержат рецепторы к эстрогенам, что позволяет предположить, что изменения уровня эстрогенов могут непосредственно влиять как на влагалище, так и на слизистую оболочку полости рта. Дефицит эстрогенов влияет и на процесс регенерации эпителия слизистой оболочки полости рта. Это может приводить к ее истончению и атрофии, делая слизистую оболочку более восприимчивой к местным механическим повреждениям, вызывая вышеперечисленные дискомфортные состояния. В период менопаузы в полости рта чаще проявляются инфекции (например, кандидоз), синдром жжения во рту, красный плоский лишай или идиопатическая невропатия [5]. Слюнные железы также являются гормонозависимыми, что приводит к изменению секреции слюны и ее консистенции. Как следствие, изменение качества слюны приводит к развитию патологии твердых тканей зубов и тканей пародонта [6].

Изменения со стороны слюнных желез ведут к проявлению в полости рта ксеростомии. Ксеростомия – это субъективное ощущение сухости, чаще всего вызванное снижением слюноотделения или при нормальном слюноотделении, но со сниженным количеством его компонентов. Ксеростомия чаще всего встречается у пациентов старше 50 лет и особенно распространена у женщин в пери- и постменопаузе. Ряд исследований показал, что женщины в постменопаузе имеют более низкую скорость слюноотделения по сравнению с женщинами в период менструации [4, 7], что предрасполагает к проявлению в полости рта таких состояний, как дисфагия, нарушение вкуса, повышенная чувствительность слизистой оболочки к раздражителям, плохо снимающийся зубной налет, инфекции полости рта, связанные преимущественно с *Candida albicans* и *Streptococcus mutans* [8]. Приведенные данные подтвердились в исследованиях Asplund и Aberg (2005), где в группе женщин в возрасте 40-64 лет сухость в полости рта перед менопаузой отмечалась у 17,8%, а во время и через 5 лет после менопаузы – у 23,3%. Результаты для периода 5-9 лет и более 10 лет после менопаузы составили соответственно 29,2% и 34,5% [10]. Однако есть исследования, опровергающие сниже-



ние слюноотделения в период менопаузы [11]. Тем не менее гипосаливация чаще наблюдается у женщин в менопаузе, чем в пременопаузе.

Слюна во время менопаузы подвержена изменениям не только в количестве, но и в своем составе. Снижение концентрации эстрогенов, возникающее в климактерическом периоде, снижает всасывание кальция в кишечнике. Это приводит к повышению уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови. ПТГ – это гормон, отвечающий за регуляцию обмена кальция и фосфатов в организме. Нарушения регуляции кальций-фосфатного обмена приводят к повышенному высвобождению кальция в сыворотку крови и слюну. Следовательно, более высокая концентрация кальция в слюне может повлиять на более быструю минерализацию зубного налета и увеличить образование твердого зубного налета. Эти последствия могут привести к повышенному риску развития гингивита и пародонтита [9, 12].

В период менопаузы также наблюдается снижение концентрации лизоцима. Лизоцим проявляет антибактериальную, противовирусную и противогрибковую активность. Встречается в слюне и жидкости десневой борозды. Его снижение у женщин в менопаузе может повлиять на повышенный риск развития инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта (кандидоз, пародонтит и др.) [13].

Изменения слизистой оболочки полости рта во время менопаузы можно сравнить с изменениями эндометрия, которые коррелируют с дефицитом эстрогенов. Микроскопическое исследование буккального и вагинального эпителия продемонстрировало структурное сходство, в обоих случаях содержатся рецепторы эстрогена [14]. Гормональные изменения оказывают сильное влияние на полость рта женщины прямо или опосредованно через нервные механизмы. Атрофические изменения слизистой оболочки полости рта могут приводить к развитию аутоиммунных поражений, таких как вульгарная пузырчатка, доброкачественный пемфигоид слизистых оболочек, красный плоский лишай, а также к другим нарушениям, таким как идиопатическая невралгия и повышенная склонность к развитию кандидоза вследствие повышенной колонизации микроорганизмами [15]. Распространенность красного плоского лишая полости рта выше у женщин в перименопаузе (10,91%), чем у женщин в пременопаузе (0,5-2,0%), и чаще наблюдается у женщин с депрессией и другими психологическими расстройствами. Считается, что снижение уровня эстрогена и прогестерона может прямо или косвенно сопровождаться депрессией и провоцировать снижение функции почек [16]. По приведенным выше данным, у женщин в климактерическом периоде мы имеем дело со сниженной гидратацией слизистой оболочки и, таким образом, с лишением ее естественной защиты, обеспечиваемой слюной в нормальных условиях, в результате изменения ее количества и состава. Лишенная влаги слизистая оболочка становится тонкой, атрофичной, из-



витой, менее гибкой и более восприимчивой к механическим повреждениям и изъязвлениям в полости рта после механических травм, например, на фоне ношения съемных протезов [5]. Из-за атрофии слизистой оболочки протезы следует изготавливать максимально гладкими, чтобы избежать дополнительной травматизации слизистой оболочки полости рта. Кроме того, женщины в период менопаузы более склонны к пищевым и желудочным расстройствам. Недавние сообщения предполагают, что менопаузальный переход может представлять собой окно уязвимости для расстройств пищевого поведения у женщин [17]. Психологические изменения и часто наблюдаемая депрессия могут привести к самоиндуцированной рвоте, а также к изменениям в ротовой полости, таким как ангулярный хейлит, эритема, обезвоживание, травма слизистой оболочки полости рта и глотки.

Наиболее частым симптомом со стороны слизистой оболочки полости рта, отмечаемым женщинами в период менопаузы при отсутствии клинически выраженной инфекции, является жжение во рту. Синдром жжения во рту, также известный как глоссодиния, стоматодиния, стоматопиروز, глоссопиروز, глоссалгия, является одним из наиболее частых оральных симптомов во время менопаузы. Расстройство показывает явное преобладание женщин (7:1) и связь с возрастом [18]. Для синдрома жжения во рту характерно отсутствие клинических поражений слизистой оболочки полости рта, лабораторных аномалий или причинно-следственного системного заболевания, но пациенты испытывают постоянную жгучую боль во рту [19]. Наиболее распространенной локализацией боли является язык, но могут быть затронуты и другие части рта: губы, небо, десны, а также область опоры протеза. Боли начинают появляться в период от трех до двенадцати лет после наступления менопаузы. Боль может сопровождаться сухостью во рту, повышенной чувствительностью к некоторым пищевым соединениям, изменениями вкуса (дисгевзия) и дыхания, затруднениями при глотании, лицевой или зубной болью [20, 23]. Этиология этого синдрома сложна и многофакторна. Причинами могут быть соматоформные болевые расстройства, кандидоз, факторы, такие как личность, стресс, беспокойство, депрессия и другие психологические, психические расстройства или даже генетические полиморфизмы. Другими системными факторами могут быть сахарный диабет, дефицит витаминов группы В (витаминов В1, В2, В6 и В12), дефицит фолиевой кислоты и железа, гормональный дисбаланс, желудочно-кишечные заболевания и побочные эффекты лекарств. Потенциальными местными причинными факторами могут быть механическое раздражение, парафункции и дисфункции стоматогнатической системы, контактная аллергия на стоматологические материалы [20, 21].

Также в период перименопаузы и менопаузы часто наблюдаются изменения со стороны пародонта. Пародонтит – это воспалительный процесс, который со временем развивается и в



итоге может привести к потере зубов. Его возникновение тесно связано с накоплением биопленки (зубного налета), бактериальным дисбактериозом, образованием пародонтальных карманов и деструкцией тканей, включая потерю альвеолярной кости [23]. Согласно литературным данным, это заболевание также чаще поражает женщин в период менопаузы и протекает в более тяжелой форме. Снижение уровня эстрогенов, характерное для климактерического возраста, негативно сказывается на состоянии пародонта. Количественные изменения половых стероидных гормонов могут приводить к изменениям медиаторов воспаления, проницаемости сосудов, росту и дифференцировке фибробластов. Рецепторы эстрогена также присутствуют в клетках тканей пародонта, таких как остеобласты и фибробласты. Следовательно, на разных этапах жизни женщины разные уровни гормонов могут влиять на изменение состояния пародонта. Это может привести к тому, что десны станут более восприимчивыми к зубному налету и создадут гораздо более высокий риск развития гингивита и прогрессирующего пародонтита [3, 22]. Задокументировано влияние менопаузы на воспаление сосудов и системную потерю костной массы [24]. Исследование, проведенное Baltacıoğlu et al., также предполагает, что менопауза может быть фактором риска пародонтита. Их исследование установило взаимосвязь между менопаузой и пародонтитом на основе ассоциации окислительного стресса и снижения антиоксидантной защиты у женщин в этот период. Сравнивая общую антиоксидантную емкость и концентрацию супероксиддисмутазы в сыворотке крови и жидкости десневой борозды, исследователи наблюдали снижение системной и местной антиоксидантной защиты на фоне менопаузы и периодонтита с наименьшими значениями антиоксидантов в группе женщин в постменопаузе [25]. Кроме того, большой интерес представляет роль уровня половых гормонов и заместительной гормональной терапии в возникновении поддесневых бактериальных инфекций у женщин в пери- и постменопаузе [26].

Многие исследования также показывают корреляцию между повышенной заболеваемостью остеопорозом у женщин в постменопаузе и заболеваниями пародонта. Дефицит эстрогенов играет важную роль в патогенезе постменопаузального остеопороза; это в основном связано с признанием того, что эстроген регулирует ремоделирование кости, модулируя выработку цитокинов и факторов роста костным мозгом и костными клетками. Это приводит к активизации иммунных клеток (макрофагов и моноцитов) и остеокластов, которые ответственны за большую выработку цитокинов, резорбирующих кость [27]. Оба этих заболевания, остеопороз и пародонтит, характеризуются резорбцией кости. Остеопороз является системным заболеванием резорбции кости, в то время как заболевание пародонта включает локальную воспалительную потерю костной массы после инфекционного повреждения альвеоляр-



ной кости. Альвеолярный остеопороз может повышать восприимчивость пародонта к инфекции из-за ослабления резистентности костной ткани. Связь остеопороза и пародонтита была подтверждена в исследованиях рентгенологических измерений, а также клинических параметров. Оба заболевания имеют общие факторы риска, такие как возраст, генетика, гормональные изменения и курение, а также могут быть факторами риска друг для друга. Из-за их взаимодействия они также требуют одновременного терапевтического лечения [28].

Рекомендации по профилактике и лечению женщин в климактерическом периоде:

- Первичный осмотр полости рта, включающий осмотр зубов, периодонта и специальную оценку слизистой оболочки на предмет ее гидратации и наличия патологических изменений, а также возможное сиалометрическое исследование, что позволит определить индивидуальные потребности в лечении и возможные показания к его проведению. Специализированное лечение (пародонтологическое или хирургическое).
- Индивидуальное обучение гигиене полости рта, что крайне важно в профилактике кариеса и заболеваний пародонта.
- Противопоказано использование ополаскивателей, содержащих спирт, и зубных паст с отбеливающими средствами и лаурилсульфатом натрия, которые усиливают сухость во рту и раздражают слизистую оболочку полости рта.
- Мягкая диета, исключая пищу с твердой текстурой, которая может легко повредить чувствительную слизистую оболочку, исключение из рациона острой пищи, сладких газированных напитков и алкоголя.
- Рекомендовано местное нанесение на слизистую оболочку полости рта натуральных увлажняющих и обволакивающих препаратов, таких как льняное масло, масло примулы вечерней, цветков мальвы, обладающих успокаивающим действием и защищающих от травмирующих внешних факторов.
- Использование препаратов искусственной слюны, например, заменителей на основе муцина или препаратов на основе карбоксиметилцеллюлозы.
- Плановые контрольные визиты к стоматологу в зависимости от клинической ситуации с частотой раз в 3-6 месяцев.
- При стойких симптомах со стороны полости рта, не поддающихся местным профилактическим и лечебным процедурам, целесообразна консультация гинеколога для реализации возможной менопаузальной гормонотерапии.

Актуальными задачами современной стоматологии являются ранняя идентификация, предупреждение и устранение факторов, способствующих нарушению баланса физиологических процессов в полости рта у женщин в климактерическом периоде.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leimola-Virtanen R, Salo T, Toikkanen S, Pulkkinen J, Syrjänen S. Expression of estrogen receptor (ER) in oral mucosa and salivary glands. *Maturitas*. 2000;35(2):131-137.
2. Takahashi TA, Johnson KM. Menopause. *Med. Clin. N. Am.* 2015;99:521-534.
3. Suri V, Suri V. Menopause and oral health. *J Midlife Health*. 2014;5:115-120.
4. Ben Aryeh H, Gottlieb I, Ish-Shalom S, David A, Szargel H, Laufer D. Oral complaints related to menopause. *Maturitas*. 1996;24:185-189.
5. Petkowicz B, Piotrkowicz J, Szeszko Ł, Banakiewicz K, Zieliński P. Selected aspects of oral cavity diseases in menopausal women. *Przegląd Menopauzalny*. 2013;4:352-357.
6. Rajesh KS, Zareena Hegde S, Arun Kumar MS. Assessment of salivary calcium, phosphate, magnesium, pH, and flow rate in healthy subjects, periodontitis, and dental caries. *Contemp. Clin. Dent*. 2015;6:461-465.
7. Mahesh DR, Komali G, Jayanthi K et al. Evaluation of salivary flow rate, pH and buffer in pre, post & post menopausal women on HRT. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:233-236.
8. Shinohara C, Ito K, Takamatsu K et al. Factors associated with xerostomia in perimenopausal women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47:3661-3668.
9. Ciesielska A, Kusiak A, Ossowska A, Grzybowska ME. Changes in the oral cavity in menopausal women – a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:253.
10. Asplund R, Aberg HE. Oral dryness, nocturia and the menopause. *Maturitas*. 2005;50:86-90.
11. Ship JA, Patton LL, Tylenda CA. An assessment of salivary function in healthy premenopausal females. *J. Gerontology*. 1991;46:11-15.
12. Srebrzyńska-Witek A, Koszowski R. Effect of menopause on salivary glands and oral mucosa. *Przegląd Menopauzalny*. 2013;5:423-428. doi: 10.5114/pm.2013.38598.
13. Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J. Dent*. 2019;80:3-12.
14. Valimaa H, Savolainen S, Soukka T, Silvoniemi P, Makela S, Kujari H, Gustafsson JA, Laine M. Estrogen receptor-beta is the predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands. *J. Endocrinol*. 2004;180:55-62.
15. Kho HS. Oral epithelial MUC1 and oral health. *Oral Dis*. 2018;24:19-21.
16. Mohan RPS, Gupta A, Kamarthi N, Malik S, Goel S, Gupta S. Incidence of Oral Lichen Planus in Perimenopausal Women: A Cross-sectional Study in Western Uttar Pradesh Population. *J. Midlife Health*. 2017;8:70-74.
17. Mangweth-Matzek B, Rupp CI, Vedova S, Dunst V, Hennecke P, Daniaux M, Pope HG. Disorders of eating and body image during the menopausal transition: Associations with menopausal stage and with menopausal symptomatology. *Eat. Weight. Disord*. 2021;26:2763-2769.
18. Steinberg BJ. Women's oral health issues. *J. Calif Dent. Assoc*. 2000;28:663-667.
19. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sánchez-Siles M, Gómez-García F. Burning mouth syndrome: An update. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 2010;15:562-568.
20. Rabiei M, Leili EK, Alizadeh L. Burning Mouth Syndrome: A Comparative Cross-sectional Study. *Contemp. Clin. Dent*. 2018;9((Suppl. 2)):256-260.
21. Abetz LM, Savage NW. Burning mouth syndrome and psychological disorders. *Aust. Dent. J*. 2009;54:84-93.
22. Vieira AT, Castelo PM, Ribeiro DA, Ferreira CM. Influence of Oral and Gut Microbiota in the Health of Menopausal Women. *Front. Microbiol*. 2017;8:1884.
23. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. *Epidemiol. Rev*. 2017;39:49-58.
24. Frutos R, Rodríguez S, Miralles-Jorda L, Machuca G. Oral manifestations and dental treatment in menopause. *Med. Oral*. 2002;7:26-30.



25. Baltacıoğlu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in postmenopausal women with chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2006;33:385-392.
26. Haas AN, Rosing CK, Oppermann RV, Albandar JM, Susin C. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in Southern Brazilian women. *J. Periodontol.* 2009;80:1380-1387.
27. Li L, Wang Z. Ovarian Aging and Osteoporosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018;1086:199-215.
28. Wang CJ, McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2016;14:284-291.

REFERENCES

1. Leimola-Virtanen R, Salo T, Toikkanen S, Pulkkinen J, Syrjänen S. Expression of estrogen receptor (ER) in oral mucosa and salivary glands. *Maturitas.* 2000;36(2):131-137.
2. Takahashi TA, Johnson KM. Menopause. *Med. Clin. N. Am.* 2015;99:521-534.
3. Suri V, Suri V. Menopause and oral health. *J Midlife Health.* 2014;5:115-120.
4. Ben Aryeh H, Gottlieb I, Ish-Shalom S, David A, Szargel H, Laufer D. Oral complaints related to menopause. *Maturitas.* 1996;24:185-189.
5. Petkowicz B, Piotrkowicz J, Szeszko Ł, Banakiewicz K, Zieliński P. Selected aspects of oral cavity diseases in menopausal women. *Przegląd Menopauzalny.* 2013;4:352-357.
6. Rajesh KS, Zareena Hegde S, Arun Kumar MS. Assessment of salivary calcium, phosphate, magnesium, pH, and flow rate in healthy subjects, periodontitis, and dental caries. *Contemp. Clin. Dent.* 2015;6:461-465.
7. Mahesh DR, Komali G, Jayanthi K et al. Evaluation of salivary flow rate, pH and buffer in pre, post & post menopausal women on HRT. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:233-236.
8. Shinohara C, Ito K, Takamatsu K et al. Factors associated with xerostomia in perimenopausal women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47:3661-3668.
9. Ciesielska A, Kusiak A, Ossowska A, Grzybowska ME. Changes in the oral cavity in menopausal women – a narrative review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:253.
10. Asplund R, Aberg HE. Oral dryness, nocturia and the menopause. *Maturitas.* 2005;50:86-90.
11. Ship JA, Patton LL, Tylenda CA. An assessment of salivary function in healthy premenopausal females. *J. Gerontology.* 1991;46:11-15.
12. Srebrzyńska-Witek A, Koszowski R. Effect of menopause on salivary glands and oral mucosa. *Przegląd Menopauzalny.* 2013;5:423-428.
13. Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J. Dent.* 2019;80:3-12.
14. Valimaa H, Savolainen S, Soukka T, Silvoniemi P, Makela S, Kujari H, Gustafsson JA, Laine M. Estrogen receptor-beta is the predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands. *J. Endocrinol.* 2004;180:55-62.
15. Kho HS. Oral epithelial MUC1 and oral health. *Oral Dis.* 2018;24:19-21.
16. Mohan RPS, Gupta A, Kamarthi N, Malik S, Goel S, Gupta S. Incidence of Oral Lichen Planus in Perimenopausal Women: A Cross-sectional Study in Western Uttar Pradesh Population. *J. Midlife Health.* 2017;8:70-74.
17. Mangweth-Matzek B, Rupp CI, Vedova S, Dunst V, Hennecke P, Daniaux M, Pope HG. Disorders of eating and body image during the menopausal transition: Associations with menopausal stage and with menopausal symptomatology. *Eat. Weight. Disord.* 2021;26:2763-2769.
18. Steinberg BJ. Women's oral health issues. *J. Calif Dent. Assoc.* 2000;28:663-667.
19. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sánchez-Siles M, Gómez-García F. Burning mouth syndrome: An update. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2010;15:562-568.



20. Rabiei M, Leili EK, Alizadeh L. Burning Mouth Syndrome: A Comparative Cross-sectional Study. *Contemp. Clin. Dent.* 2018;9((Suppl. 2)):256-260.
21. Abetz LM, Savage NW. Burning mouth syndrome and psychological disorders. *Aust. Dent. J.* 2009;54:84-93.
22. Vieira AT, Castelo PM, Ribeiro DA, Ferreira CM. Influence of Oral and Gut Microbiota in the Health of Menopausal Women. *Front. Microbiol.* 2017;8:1884.
23. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. *Epidemiol. Rev.* 2017;39:49-58.
24. Frutos R, Rodríguez S, Miralles-Jorda L, Machuca G. Oral manifestations and dental treatment in menopause. *Med. Oral.* 2002;7:26-30.
25. Baltacıoğlu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2006;33:385-392.
26. Haas AN, Rosing CK, Oppermann RV, Albandar JM, Susin C. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in Southern Brazilian women. *J. Periodontol.* 2009;80:1380-1387.
27. Li L, Wang Z. Ovarian Aging and Osteoporosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018;1086:199-215.
28. Wang CJ, McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2016;14:284-291.



DOI 10.25589/GIDUV.2023.76.84.004

УДК 616.833.1-001.35

© Коллектив авторов, 2023

Поступила 12.01.2023 г.

**А.А. МАРТЪЯНОВА¹, Н.В. АЛЕКСАНДРОВ²,
П.А. СВЯТОЧЕВСКИЙ², А.А. САМУИЛОВА²,
Т.В. ЩУКИНА^{1,3}, Е.С. ДЕОМИДОВ¹,
В.Г. ЯТМАНОВ^{1,4}**

МИКРОВАСКУЛЯРНАЯ КОМПРЕССИЯ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

¹Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова,

²Республиканская клиническая больница,

³Городская клиническая больница №1,

⁴Больница скорой медицинской помощи, Чебоксары

Мартьянова Анастасия Александровна

студентка медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Александров Николай Вячеславович

врач-нейрохирург БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии

Святочевский Павел Александрович

врач-нейрохирург, заведующий нейрохирургическим отделением БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии

Самуилова Александра Андреевна

врач-невролог БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии

Щукина Татьяна Владимировна

врач-невролог БУ «Городская клиническая больница №1» Минздрава Чувашии, преподаватель кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Деомидов Евгений Сергеевич

доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кандидат медицинских наук

Ятманов Владимир Геннадьевич

преподаватель кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», врач-невролог БУ «Больница скорой медицинской помощи» Минздрава Чувашии

Адрес для переписки:

428018, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., д. 9

Тел.: +79956390755

E-mail: neuro21rf@gmail.com



A.A. MARTIANOVA¹, N.V. ALEXANDROV²,
P.A. SVYATOCHEVSKY², A.A. SAMUILOVA²,
T.V. SHCHUKINA^{1,3}, E.S. DEOMIDOV¹,
V.G. YATMANOV^{1,4}

MICROVASCULAR COMPRESSION OF CRANIAL NERVES

¹*I.N. Ulianov Chuvash State University,*

²*Republican Clinical Hospital,*

³*Municipal Clinical Hospital № 1,*

⁴*Emergency Care Hospital, Cheboksary*

Martianova Anastasia Alexandrovna

student of the Medical Faculty at FSBEI of HE «I. N. Ulianov Chuvash State University»

Alexandrov Nikolay Vyacheslavovich

Neurosurgeon at the BI «Republican Clinical Hospital» under the Public Health Ministry of Chuvashia

Svyatochevsky Pavel Aleksandrovich

Neurosurgeon, Head of the Neurosurgical Department at the BI «Republican Clinical Hospital» under the Public Health Ministry of Chuvashia

Samuilova Aleksandra Andreevna

Neurologist at the BI «Republican Clinical Hospital» under the Public Health Ministry of Chuvashia

Shchukina Tatyana Vladimirovna

Neurologist at the BI «City Clinical Hospital № 1» under the Public Health Ministry of Chuvashia, lecturer of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University»

Deomidov Evgeny Sergeevich

Associate Professor at Psychiatry, Medical Psychology and Neurology Department at FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», PhD in Medical Sciences

Yatmanov Vladimir Gennadievich

Lecturer of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology Department at the FSBEI of HE «I.N. Ulianov Chuvash State University», neurologist at the BI «Emergency Care Hospital» under the Public Health Ministry of Chuvashia

Address for correspondence:

428018, 9, Moskovsky Pr., Cheboksary, the Chuvash Republic

Tel.: +79956390755

E-mail: neuro21rf@gmail.com

Ввиду различных причин в мостомозжечковом углу происходит сдавление сосудистыми петлями черепных нервов у места их выхода из ствола головного мозга. Это приводит к развитию нейроваскулярного конфликта, или микроваскулярной компрессии черепных нер-



вов. В литературе описаны микроваскулярные компрессии тройничного, лицевого, преддверно-улиткового и языкоглоточного нервов. При обследовании больных с клиническими проявлениями компрессии нервов подлежащим сосудом необходимы тщательный сбор жалоб и анамнеза, осмотр неврологом. В диагностике заболеваний существенную помощь оказывает МРТ головного мозга с детальным описанием структур мостомозжечковых углов. Эффективным методом лечения является микрохирургическая декомпрессия (микроваскулярная декомпрессия). В статье описано лечение пациента с гемифациальным спазмом. Клиническая картина заболевания и данные нейровизуализации позволили однозначно установить причину заболевания. Операция проводилась с применением комбинированного подхода – стандартная микрохирургическая техника дополнялась эндоскопической ассистенцией. После операции у пациента купировались все симптомы заболевания. При исследовании пациента через 14 месяцев рецидив заболевания не наблюдается.

Ключевые слова: нейроваскулярный конфликт, тригеминальная невралгия, гемифациальный спазм, нейропатия преддверно-улиткового нерва, невралгия языкоглоточного нерва, микроваскулярная декомпрессия с эндоскопической ассистенцией.

Due to various reasons, compression of cranial nerves by vascular loops takes place in the cerebello-pontine angle at the place of their exit from the brain stem. This results in the development of neurovascular conflict, or microvascular compression of cranial nerves. Microvascular compressions of the trigeminal, facial, vestibular-cochlear and pharyngeal nerves are described in the literature. When examining patients with clinical manifestations of nerve compression by the underlying vessel, it is necessary to take thoroughly the history and complaints and to carry out examination by a neurologist. In the diagnosis of diseases, MRI of the brain with a detailed description of cerebello-pontine angle structures provides significant assistance. An effective method of treatment is microsurgical decompression (microvascular decompression). The article describes the treatment of a patient with hemifacial spasm. The clinical presentation of the disease and neuroimaging data made it possible to unambiguously determine the cause of the disease. The operation was performed using a combined approach - a standard microsurgical technique was supplemented by the use of endoscopic assistance. After the operation, the patient's symptoms of the disease were reversed. When examining the patient in 14 months, relapse of the disease was not observed.

Keywords: neurovascular conflict, trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, neuropathy of the vestibular-cochlear nerve, neuralgia of the glosso-pharyngeal nerve, microvascular decompression with endoscopic assistance.

Введение. Ввиду различных причин в мостомозжечковом углу происходит сдавление сосудистыми петлями черепных нервов у места их выхода из ствола головного мозга. Это приводит к развитию нейроваскулярного конфликта, или микроваскулярной компрессии черепных нервов [1].

Нейроваскулярный конфликт (от лат. conflictus – столкновение) – это патологическое состояние, развитие которого связано с тесным контактом сосудов головного мозга с черепными нервами. Еще в начале прошлого столетия велись изучение данной патологии и определение взаимосвязи между компрессией черепных нервов сосудами и клиническими проявлениями таких состояний.



В литературе описаны микроваскулярные компрессии тройничного (V), лицевого (VII), преддверно-улиткового (VIII) и языкоглоточного (IX) нервов. В 1934 г. W. Dandy предположил наличие сосудистого сдавления тройничного нерва, которое проявляется невралгией. Компрессию преддверно-улиткового нерва передней нижней мозжечковой артерией впервые описал К. McKenzie в 1936 г.

P. Janetta разработал патофизиологическую теорию возникновения нейроваскулярного конфликта. Он полагал, что компрессия нерва приводит к его хроническому возбуждению, в результате чего происходит реорганизация центрального ядра, ведущая к гиперфункции нерва. Этот патологический механизм возникает в зоне Оберштейна – Рейдса (Obereshteiiner – Redlich) – месте выхода корешка нерва из ствола мозга, где однослойный миелин (центральный) переходит в многослойный (периферический) [2].

Тригеминальная невралгия (ТН) – патологическое состояние, которое проявляется как внезапная, сильная, кратковременная, колющая и повторяющаяся боль в пределах одной или нескольких ветвей тройничного нерва [3].

Невралгия тройничного нерва возникает примерно у 9 из 100000 человек ежегодно, причем женщины страдают чаще, чем мужчины. Зачастую данная патология встречается у людей после 50 лет.

Наиболее вероятной причиной возникновения ТН принято считать развитие нейроваскулярного конфликта. Артерии (наиболее вовлеченной оказывается верхняя мозжечковая артерия) или вены сдавливают нерв рядом с мостом, повреждая миелиновую оболочку, и вызывают гиперфункцию нерва. Также причинами возникновения ТН могут стать очаговое утолщение паутинной оболочки, формирование спаек, перекрут, опухоли мостомозжечкового угла, инфаркт ствола головного мозга, артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации [3].

Для ТН международной классификацией головной боли (ICHD-3) установлены диагностические критерии. Они включают в себя: 1) односторонние рецидивирующие пароксизмы лицевой боли в области тройничного нерва; 2) боли сильной интенсивности, напоминающие удар электрическим током, длительностью не более 2 минут; 3) возникновение болевого синдрома в пораженном отделе даже при нанесении слабых раздражителей [4].

Для выбора правильной тактики лечения необходимо отличать невралгию тройничного нерва от других состояний, имеющих схожую симптоматику. К ним могут относиться кратковременные приступы односторонней невралгической головной боли (SUNA) и кратковременные приступы односторонней невралгической головной боли с инъекцией и разрывом конъюнктивы (SUNCT), которые проявляются как внезапные кратковременные приступы



односторонней боли в орбитальной, периорбитальной и височной областях. Постоянной болью характеризуется невралгия тройничного нерва. Синдром височно-нижнечелюстного сустава, который проявляется постоянной болью, может имитировать ТН. При невралгии языкоглоточного нерва пациенты жалуются на боль в языке, рту и гортани. Боль возникает при жевании, разговоре и глотании [4].

Гемифациальный спазм (ГФС) – патологическое состояние, которое проявляется безболезненными пароксизмальными односторонними сокращениями лицевой мускулатуры [5].

Риск развития ГФС у женщин в 2 раза больше по сравнению с мужчинами. Об этом можно судить из того, что распространенность невровазкулярной компрессии лицевого нерва во всем мире составляет 14,5 на 100000 женщин и 7,4 на 100000 мужчин.

Первые признаки заболевания обычно регистрируются в возрасте 40-60 лет. У большинства пациентов наблюдается поражение левой стороны лица. Почти все случаи ГФС носят спорадический характер, но в научной литературе описаны варианты семейного ГФС [6].

Различают первичный и вторичный ГФС. Причиной возникновения первичного ГФС является невровазкулярный конфликт. Наиболее часто сдавливающими сосудами являются передняя нижняя мозжечковая артерия, задняя нижняя мозжечковая артерия и позвоночная артерия. В редких случаях может встречаться сочетанная компрессия нерва (например, задняя нижняя мозжечковая артерия + передняя нижняя мозжечковая артерия, вена + передняя нижняя мозжечковая артерия). Выделяют несколько типичных локализаций зон микроваскулярной компрессии лицевого нерва:

- 1) компрессия нерва в зоне выхода его из ствола головного мозга и компрессия моста в зоне расположения ядра лицевого нерва (встречается в подавляющем большинстве случаев);
- 2) компрессия цистернальной порции нерва;
- 3) интрамеатальная компрессия.

Знание вариантов невровазкулярного конфликта влияет на хирургическую тактику врача. При отсутствии компрессии лицевого нерва у места его выхода из ствола мозга необходимо тщательного осмотреть нерв на всем его протяжении до входа во внутренний слуховой проход [5].

ГФС может возникнуть вторично на фоне травмы, поражения ствола головного мозга демиелинизирующими заболеваниями, при рассеянном склерозе, инсульте, артериовенозных аномалиях, внутричерепных артериальных аневризмах, артериовенозных свищах, ангиомах, инфекциях сосцевидного отростка и уха (средний отит, холестеатома), а также при развитии мальформации Киари и других структурных аномалий задней черепной ямки [6].

Диагноз «ГФС» выставляется клинически. Классическим проявлением является симптом «Бабинского-2» («другой симптом Бабинского», «симптом подтяжки бровей») – это клини-



ческий симптом, выявляемый при физическом обследовании, который проявляется произвольным тоническим/клоническим сокращением одной стороны лица, начиная с вовлечения *m. orbicularis oculi*. В результате возникает кратковременное, прерывистое, безболезненное, произвольное закрытие ипсилатерального глаза. Данный симптом является специфичным для ГФС и помогает дифференцировать его с другими патологиями [6].

Иногда пациенты жалуются на «щелчок в ухе», который можно объяснить сокращением мышцы стремени. Спазм круговой мышцы глаза может привести к снижению остроты обоих глаз, что затрудняет чтение книг или вождение автомобиля. Также у большинства пациентов зачастую может развиваться депрессия или психосоциальный стресс.

Важно правильно дифференцировать ГФС от других двигательных нарушений в черепно-лицевом отделе. Блефароспазм, в отличие от ГФС, проявляется двусторонне постоянными, произвольными, в основном синхронными, симметричными сокращениями век; ороромандибулярная дистония – произвольным, повторяющимся, стабильным сокращением мышц, которые в первую очередь поражают нижнюю часть лица, рот, нижнюю и верхнюю челюсти, язык и глотку. Тик лицевого нерва имеет сложные, скоординированные, мультифокальные паттерны движений и переключается между правой и левой сторонами. Гемимастический спазм вызывает болезненные сокращения жевательных мышц. Синкинезии после паралича лицевого нерва приводят к активации нескольких мышц, иннервируемых лицевым нервом [7].

Нейропатия преддверно-улиткового нерва – патологическое состояние, проявляющееся вестибулярной или кохлеарной симптоматикой. Одной из причин возникновения нейропатии принято считать нейроваскулярную компрессию ствола нерва. Основным сосудом, который участвует в развитии нейроваскулярного конфликта, является передняя нижняя мозжечковая артерия. Реже в развитии компрессии могут участвовать позвоночная, лабиринтная, задняя нижняя мозжечковая, верхняя мозжечковая артерии [8].

Заболеваемость нейропатией преддверно-улиткового нерва составляет 8-9 на 100000 населения. Данная патология выявляется у 2,4% всех отоларингологических больных и у 6,9% пациентов с головокружением [9].

Заболевание чаще встречается среди женщин 40 лет и старше. Симптомы начинаются задолго до прохождения пациентами консервативной терапии, и их длительность составляет примерно 6,5-7 лет.

Следует отметить, что интракраниальный отдел преддверно-улиткового нерва представлен двумя обособленными корешками, которые отвечают за выполнение разных функций.

Если сдавливается кохлеарный корешок, наблюдается следующая симптоматика: одностороннее снижение слуха по сенсоневральному типу, односторонний или двусторонний



шум (в случае двустороннего наблюдается преобладание шума с одной стороны), головокружение. Если сдавливается вестибулярный корешок, то на первый план выходят следующие симптомы: головокружение, которое сопровождается тошнотой или рвотой, шаткая походка, ощущение неустойчивости [8, 9].

Нейропатию преддверно-улиткового нерва следует дифференцировать с рядом других заболеваний. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение возникает при проникновении в эндолимфатическое пространство полукружных каналов фрагментов отолитовой мембраны эллиптического мешочка. Следует учитывать возможность наличия невриномы слухового нерва, вестибулярного нейронита.

Невралгия языкоглоточного нерва (НЯН) – редкое заболевание, которое приводит к сильным приступам боли в зоне иннервации языкоглоточного нерва. В классификации ICHD-3 дано следующее определение: «Языкоглоточная невралгия – это патологическое состояние, характеризующееся кратковременной эпизодической односторонней болью с резким и колющим характером, с внезапным началом и прекращением в области иннервации языкоглоточного нерва (угол нижней челюсти, ухо, глоточная миндалина и основание языка)» [10].

Глоссофарингеальная невралгия – крайне редкое заболевание. На долю этой патологии приходится от 0,2 до 1,3% всех типов черепных невралгий. Общий уровень заболеваемости составляет 0,7 на 100000 населения. НЯН встречается с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин [11].

Выделяют первичную (идиопатическую) и вторичную НЯН. Идиопатический тип глоссофарингеальной невралгии связан с компрессией нерва сосудом. Наиболее часто сдавление происходит задней нижней мозжечковой артерией в месте выхода корешка нерва из ствола мозга [12].

В качестве вторичных причин заболевания могут выступать травмы (например, перелом основания черепа, проникающие ранения), новообразования (основания черепа, ствола мозга, глотки, языка, миндалин), различные инфекции (тонзиллит, фарингит и др.), хирургические вмешательства (посттонзиллэктомия), сосудистые мальформации (веретенообразные аневризмы, расслоение позвоночной артерии и др.) [13].

Клинически НЯН проявляется приступами односторонних острых, колющих и стреляющих болей, которые локализуются в горле и иррадиируют в ухо. Боль распространяется от глотки, миндалин и заднего основания языка вверх к евстахиевой трубе и внутреннему уху или к углу нижней челюсти. Вначале боль незначительная и длится 30 секунд. Наиболее частым провоцирующим фактором является глотание. Стоит отметить, что холодные жидкости



особенно сильно провоцируют развитие болевого синдрома. Даже повседневные движения, такие как жевание, разговор, чихание, чистка зубов, раздражение слизистой оболочки полости рта, могут вызывать пароксизмы.

Также у пациентов могут развиваться другие более редкие признаки заболевания. К ним относятся шум в ушах, рвота, головокружение, возникновение локальных отеков [6].

Невралгию языкоглоточного нерва следует дифференцировать с височным артритом и другими нейропатиями.

Диагностика. При обследовании больных с клиническими проявлениями компрессии нервов подлежащим сосудом необходимы тщательный сбор жалоб и анамнеза, осмотр невролога, который включает оценку чувствительных и двигательных функций. В диагностике заболеваний существенную помощь оказывает МРТ головного мозга с детальным описанием структур мостомозжечковых углов в специальных режимах 3D FIESTA/CISS, 3D TOF, совмещенных в одной плоскости. Данный метод визуально демонстрирует расположение сосудистых и нервных образований в полости черепа, дает полную оценку их взаимоотношений [14]. Стоит отметить, что МРТ не всегда может подтвердить или опровергнуть нервно-сосудистую компрессию. Наиболее достоверными данными в диагностике выступают точные анамнестические и клинические сведения [15]. При отклонениях клинической картины от классической целесообразно выполнение спиральной компьютерной ангиографии в режиме 3D. Данный метод диагностики позволяет проследить ход артерий не только в трех плоскостях, но и в режиме 3D и дифференцировать нейроваскулярный конфликт от нейроваскулярного контакта [15-17]. В некоторых случаях применяется электромиография, спонтанные и вызванные потенциалы могут помочь оценить боковые распространения потенциалов действия и «ненормальный мышечный ответ» [15].

Лечение. В лечении нейроваскулярных конфликтов используются различные методики. В первую очередь лечение начинают медикаментами, чаще всего (для всех видов перечисленных нейропатий) – с подбора дозы карбамазепина. Используются также окскарбазепин, ламотриджин, клоназепам, топирамат, фенитоин, габапентин, прегабалин, вальпроат натрия, баклофен. В случае развития неустойчивого эмоционального статуса целесообразно применение антидепрессантов: амитриптилина, дулоксетина. При ТН и ГФС возможно использование инъекций ботулинического токсина типа А. При ТН применяются малоинвазивные методики деструкции или блока тройничного узла или отдельных ветвей нерва. В качестве дополнительных мер в лечении могут выступать физиотерапия и психологическое консультирование. Консервативное лечение имеет разную степень эффективности, ряд тяжелых побочных эффектов, поэтому следует переоценивать тактику лечения на различных этапах,



прибегая к расширению лечебного арсенала при неудовлетворенности пациентом результатами лечения [3, 9, 11, 18-20].

Учитывая известную этиологию микроваскулярных компрессий черепных нервов, эффективным методом их лечения является микрохирургическая декомпрессия (микроваскулярная декомпрессия). Эффективность данной операции достаточно высокая, варьирует в пределах 80-100%, редко случаются рецидивы [9, 21]. Сущность операции заключается в освобождении нерва от сдавливающих сосудов. Обычно используется ретросигмовидный доступ, обязательно применение микрохирургической техники. Во время операции выявляется место нейроваскулярного конфликта, сосуд отводится от нерва. Важно предотвратить возвращение сосудистой петли на прежнее место и развитие рецидива, поэтому чаще всего между нервом и сосудом укладывают синтетический протектор [21].

Клиническое наблюдение. В нейрохирургическое отделение БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии обратился мужчина 50 лет. На момент поступления предъявляет жалобы на стягивание мышц левой половины лица, периодическое непроизвольное подергивание мышц левой скуловой области, левой половины шеи, а также на периодическое непроизвольное опускание левого века. Указанные симптомы возникли на фоне полного благополучия в 2017 г. Позднее присоединились неприятные болевые ощущения стреляющего характера, которые возникали немотивированно. Отмечает, что симптомы усиливаются при эмоциональном напряжении, волнении. Пациент лечился у невролога по месту жительства, был выставлен диагноз «Гемифациальный спазм». По данным МРТ головного мозга в 2017 г. выявлена микроваскулярная компрессия левого лицевого нерва петлей задней нижней мозжечковой артерии (рисунок). В 2018 г. была проведена инъекция мимических мышц левой половины лица ботулиническим токсином типа А («Диспорт», 20 ЕД), в результате которой развилась ремиссия длительностью 5 месяцев. В дальнейшем пациент отмечает возобновление симптоматики в прежнем объеме. Было решено повторить инъекцию ботулиническим токсином типа А. Процедура привела к уменьшению подергиваний мышц левой половины лица, но полное исчезновение симптоматики не наступило.

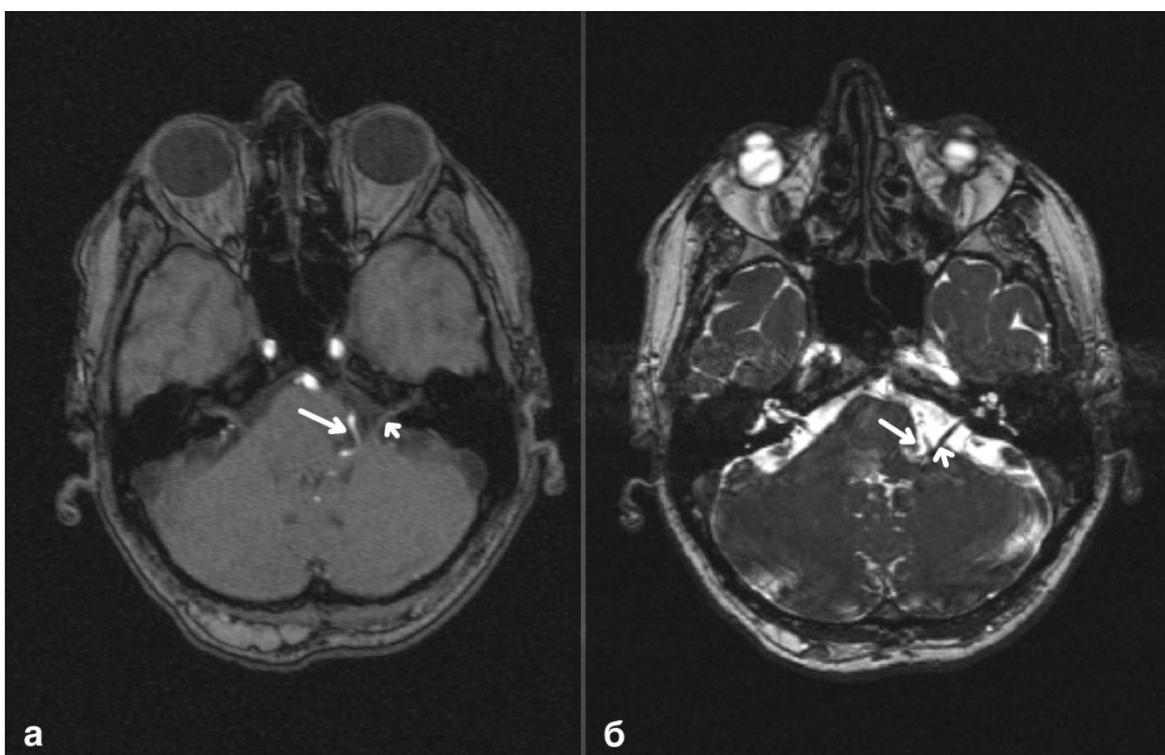
Последнее ухудшение началось весной 2021 г. Проведена еще одна инъекция ботулинического токсина типа А («Ксеомин», 50 ЕД). Пациент отмечает низкую эффективность от проведенной процедуры и развитие более стойких спазмов, продолжал принимать карбамазепин.

Заболевание сильно ограничивало повседневную жизнь. Пациенту стало трудно управлять автомобилем, читать. Стал замечать пристальное внимание со стороны коллег, отчего испытывал психологический дискомфорт.

Летом 2021 г. пациенту была проведена интракраниальная микрохирургическая микро-васкулярная декомпрессия VII нерва слева с эндоскопической ассистенцией.

Операция привела к значимому улучшению в виде регресса симптомов заболевания. В раннем послеоперационном периоде больной отмечал остаточные эпизоды стягивания мимических мышц левой половины лица и онемение губ. В ходе объективного исследования к моменту выписки не было выявлено симптомов поражения лицевого нерва. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после операции, без осложнений.

При исследовании пациента через 14 месяцев после хирургического лечения рецидив заболевания не наблюдается.



МРТ головного мозга пациента с микровазкулярной компрессией левого лицевого нерва: а – режим TOF, б – режим CISS; визуализируется компрессия левого лицевого нерва (короткие стрелки) петлей левой задней нижней мозжечковой артерии (длинные стрелки)

Обсуждение. Микровазкулярная компрессия черепных нервов (используется также термин «нейроваскулярный конфликт») – одна из причин дисфункции некоторых черепных нервов. В литературе описаны сосудистые компрессии тройничного, лицевого, преддверно-улиткового и языкоглоточного нервов [1-3, 5-6, 10]. Подобные состояния обусловлены тесным прилеганием сосудов, обычно артерий, к указанным нервам в зоне их выхода из ствола головного мозга [1]. Возникновение патологического сдавления обусловлено особенностями анатомической области – в малом объеме околостволовых цистерн сконцентрировано большое количество нервов и сосудов, ход которых имеет разное направление, а подвижность в



пространстве ограничена. Наиболее восприимчивыми к механическому воздействию являются зоны перехода центрального миелина в периферический, что в основном соответствует наиболее проксимальной части нервного ствола. Чаще всего сдавливающим сосудом являются петли передней нижней и задней нижней мозжечковых артерий, верхней мозжечковой артерии, реже – позвоночной артерии, лабиринтной артерии, расширенные вены, а иногда и несколько сосудов одновременно [1-3]. Аналогичным механизмом обусловлен вазомедулярный конфликт, проявляющийся выраженной резистентной артериальной гипертензией или очаговым неврологическим дефицитом, например, гемипарезом или тетрапарезом [22]. Клиническая картина соответствует пораженному нерву. Наиболее распространены нейроваскулярные конфликты с тройничным и лицевым нервом, что проявляется ТН и ГФС соответственно. Изучение патологических механизмов микроваскулярной компрессии совпало с активным развитием нейрохирургии как самостоятельной дисциплины, и впервые о нейроваскулярном конфликте заговорили как о возможной причине развития невралгии тройничного нерва [1]. Позже выявили наличие микроваскулярной компрессии с другими черепными нервами. В настоящее время диагностика основывается на оценке клинической картины заболевания, анамнестических данных, а также данных нейровизуализации. КТ-ангиография, МРТ в специальных режимах позволяют визуализировать сосудистые и нервные структуры задней черепной ямки и обнаруживать их анатомические особенности. Однако стоит отметить, что тесное прилегание сосудов и нервов не всегда приводит к возникновению заболевания, поэтому клиническая оценка всегда является наиболее важным этапом в диагностике, а данные нейровизуализации подтверждают диагноз и позволяют спланировать хирургическое вмешательство и спрогнозировать исходы лечения [23, 24].

Хирургическое лечение, согласно данным литературы, при правильно выставленном диагнозе и наличии показаний к операции, эффективно в 80-100 % случаев [9, 21]. Среди возможных неблагоприятных исходов стоит учитывать выпадение функции (временное или постоянное) одного из черепных нервов в области оперативного вмешательства – тройничного, лицевого или преддверно-улиткового, а также рецидив заболевания или низкую эффективность операции. Современные технологии и накопленный мировой опыт позволяют повысить эффективность микроваскулярной декомпрессии и минимизировать риски неблагоприятных исходов и осложнений.

В статье описано лечение пациента со спорадической формой ГФС. Клиническая картина заболевания и данные нейровизуализации позволили однозначно установить причину заболевания. Неудовлетворенность пациента консервативным лечением и подтвержденный нейроваскулярный конфликт стали показанием к оперативному вмешательству. Многие ав-



торы считают хирургическое лечение ГФС наиболее эффективным [7, 13, 21]. В Чувашской Республике операция по поводу микроваскулярной компрессии черепных нервов проведена впервые. Техническое оснащение и штатный состав позволяют проводить подобные операции в нейрохирургическом отделении БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии. Согласно тенденции в современной нейрохирургии к распространению малоинвазивных и эндоскопических технологий, операция проводилась с применением комбинированного подхода – стандартная микрохирургическая техника дополнялась эндоскопической ассистенцией. Такой подход позволяет улучшить визуализацию места оперативного вмешательства, что может значимо повлиять на исход операции и снизить риски рецидива заболевания. Тщательный подход к дифференциальной диагностике и выбору метода лечения позволил достичь желаемого результата.

Заключение. Микроваскулярная компрессия является одной из основных причин дисфункции черепных нервов и имеет характерную клиническую картину. Чаще всего подобные состояния вызывают поражение тройничного и лицевого нервов, что проявляется ТН и ГФС соответственно, в более редких случаях – языкоглоточного и преддверно-улиткового нервов. Микрохирургическая операция при невровакулярных конфликтах является эффективной методикой лечения и направлена на устранение причины заболевания, применяется в случае неудовлетворенности консервативным лечением. Правильная диагностика заболевания, тщательный отбор пациентов на операцию и соблюдение техники выполнения хирургического вмешательства являются залогом успешного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jannetta P. J. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. *Annals of surgery*. 1980;192(4):518-525. <https://doi.org/10.1097/00000658-198010000-00010>
2. Семенов М.С., Гуца А.О., Лепсверидзе Л.Т., Арестов С.О., Алексеева Н.С. Обзор клинического случая микроваскулярной декомпрессии у пациента с невралгией преддверно-улиткового нерва, проявляющиеся кохлео-вестибулярным синдромом. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2014;4:59-61.
3. Yadav YR, Nishtha Y, Sonjjay P, Vijay P, Shailendra R, Yatin K. Trigeminal Neuralgia. *Asian journal of neurosurgery*. 2017;12(4):585-597. https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_67_14
4. Shankar Kikkeri N, Nagalli S. Trigeminal Neuralgia. In: StatPearls [Internet]. 2022 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554486/>
5. Трашин А.В., Шулев Ю.А., Гордиенко К.С. Анализ нервно-сосудистых взаимоотношений и зон невровакулярного конфликта у пациентов с гемифациальным спазмом. *Вестник СПбГУ*. 2010;3:107-112.
6. Chopade TR, Bollu PC. Hemifacial Spasm. 2022 Apr 14. In: StatPearls. PMID: 30252364.
7. Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. *Deutsches Arzteblatt international*. 2012;109(41): 667-673. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0667>



8. Кунельская Н.Л., Яцковский А.Н., Иванчиков А.А., Мищенко В.В. Нейроваскулярный конфликт преддверно-улиткового нерва: анатомо-топографические предпосылки. *Российская оториноларингология*. 2016;2:81-84.
9. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В., Мищенко В.В. Нейроваскулярный конфликт преддверно-улиткового нерва. Этиология, диагностика, методы хирургического и консервативного лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(5):93-97. <https://doi.org/10.17116/otorino201580593-97>
10. Singh P, Trikha A, Kaur M. An uncommonly common: Glossopharyngeal neuralgia. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2013;16(1):1-8. <http://dx.doi.org/10.4103/0972-2327.107662>
11. Shah RJ & Padalia D. Glossopharyngeal Neuralgia. In StatPearls. 2022. StatPearls Publishing.
12. Alafaci C, Granata F, Cutugno M, Marino D, Conti A, Tomasello F. Glossopharyngeal neuralgia caused by a complex neurovascular conflict: Case report and review of the literature. *Surgical Neurology International* [Internet]. 2015;6(1):19. <http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.150810>
13. Khan M, Nishi SE, Hassan SN, Islam MdA, Gan SH. Trigeminal Neuralgia, Glossopharyngeal Neuralgia, and Myofascial Pain Dysfunction Syndrome: An Update. *Pain Research and Management* [Internet]. 2017;2017:1-18. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/7438326>
14. Балязин В.А., Балязина Е.В. Современные подходы к хирургическому лечению классической невралгии тройничного нерва. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2016;№3(13):89-96.
15. Лумента Х. и др. *Нейрохирургия*. Европейское руководство. В 2 т. Пер. с англ. под ред. Д.А. Гуляева. М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. Т.2. 360 с.
16. Gospodarev V, Chakravarthy V, Harms C, Myers H, Kaplan B, Kim E et al. Computed Tomography Cisternography for Evaluation of Trigeminal Neuralgia When Magnetic Resonance Imaging Is Contraindicated: Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurgery* [Internet]. 2018 May; 113:180-183. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.066>
17. Балязина Е.В. Компьютерная ангиография в диагностике нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва. *Нейрохирургия*. 2010;4:46-49.
18. Балязина Е.В. *Классическая невралгия тройничного нерва*. Монография. Новочеркасск: Лик, 2015. 278 с.
19. Григорян Ю.А., Ситников А.Р., Григорян Г.Ю. Тригеминальная невралгия и гемифациальный спазм при извитой вертебробазиллярной артерии. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2016;80(1):44-56. <https://doi.org/10.17116/neiro201680144-56>
20. Batisti JP, Kleinfelder AD, Galli NB, Moro A, Munhoz RP, Teive HA. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin type A: effective, long lasting and well tolerated. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2017;75(2):87-91. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160191>
21. Patankar AP. Microvascular decompression for hemifacial spasm: a review of twenty-one operated cases. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2020 Jun 17;56(1):1-4. <http://dx.doi.org/10.1186/s41983-020-00179-y>
22. Hänggi D, Steiger H-J. Symptomatic vertebral artery conflicts to the medulla oblongata and microsurgical treatment options: review of the literature. *Neurosurgical Review* [Internet]. 2009 Jan 17;32(2):143-149. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-008-0182-0>
23. Deep N, Fletcher G, Nelson K, Patel A, Barrs D, Bendok B et al. Magnetic Resonance Imaging Assessment of Vascular Contact of the Facial Nerve in the Asymptomatic Patient. *Journal of Neurological Surgery. Part B: Skull Base* [Internet]. 2016 May 27;77(06):503-509. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1584196>
24. Brînzeu A., Drogba L., Sindou M. (2019). Reliability of MRI for predicting characteristics of neurovascular conflicts in trigeminal neuralgia: implications for surgical decision making, *Journal of Neurosurgery JNS*. 130(2):611-621. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS171222>



REFERENCES

1. Jannetta P. J. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. *Annals of surgery*. 1980;192(4):518-525. <https://doi.org/10.1097/00000658-198010000-00010>
2. Semenov M.S., Gushcha A.O., Lepsveridze L.T., Arestov S.O., Alekseeva N.S. (2014). [Review of the Clinical Case of Microvascular Decompression in a Patient with Neuralgia of the Pre-Cochlear Nerve, Manifested by Cochlea-Vestibular Syndrome] in *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A.L. Polenova* [Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov], № 4, pp. 59-61. (in Russ.)
3. Yadav YR, Nishtha Y, Sonjjay P, Vijay P, Shailendra R, Yatin K. Trigeminal Neuralgia. *Asian journal of neurosurgery*. 2017;12(4):585-597. https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_67_14
4. Shankar Kikkeri N, Nagalli S. Trigeminal Neuralgia. In: StatPearls [Internet]. 2022 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554486/>
5. Trashin A.V., Shulev Yu.A., Gordienko K.S. (2010). [Analysis of Neurovascular Relationships and Zones of Neurovascular Conflict in Patients with Hemifacial Spasm] in *Vestnik SPbGU* [SPbU Vestnik], № 3, pp.107-112. (in Russ.)
6. Chopade TR, Bollu PC. Hemifacial Spasm. 2022 Apr 14. In: StatPearls. PMID: 30252364.
7. Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. *Deutsches Arzteblatt international*. 2012;109(41): 667-673. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0667>
8. Kunel'skaya N.L., Yatskovskii A.N., Ivanchikov A.A., Mishchenko V.V. (2016). [Neurovascular Conflict of the Pre-Cochlear Nerve: Anatomical And Topographical Prerequisites] in *Rossiiskaya otorinolaringologiya* [Russian Otorhinolaryngology], № 2, pp. 81-84.(in Russ.)
9. Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L., Garov E.V., Mishchenko V.V. (2015). [Neurovascular Conflict of the Pre-Cochlear Nerve. Etiology, Diagnostics, Methods of Surgical and Conservative Treatment] in *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology], № 80(5), pp. 93-97. <https://doi.org/10.17116/otorino201580593-97> (in Russ.)
10. Singh P, Trikha A, Kaur M. An uncommonly common: Glossopharyngeal neuralgia. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2013;16(1):1-8. <http://dx.doi.org/10.4103/0972-2327.107662>
11. Shah RJ & Padalia D. Glossopharyngeal Neuralgia. In StatPearls. 2022. StatPearls Publishing.
12. Alafaci C, Granata F, Cutugno M, Marino D, Conti A, Tomasello F. Glossopharyngeal neuralgia caused by a complex neurovascular conflict: Case report and review of the literature. *Surgical Neurology International* [Internet]. 2015;6(1):19. <http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.150810>
13. Khan M, Nishi SE, Hassan SN, Islam MdA, Gan SH. Trigeminal Neuralgia, Glossopharyngeal Neuralgia, and Myofascial Pain Dysfunction Syndrome: An Update. *Pain Research and Management* [Internet]. 2017;2017:1-18. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/7438326>
14. Balyazin V.A., Balyazina E.V. (2016). [Modern Approaches To Surgical Treatment of Classical Trigeminal Neuralgia] in *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya* [Clinical and Experimental Surgery], №3(13), pp. 89-96. (in Russ.)
15. Lumenta Kh. et al. (2013). [*Neurosurgery*. European Manual of Medicine] in 2 volumes, translated from English, eds. D.A. Gulyaev. Moscow, Panfilov Publ., BINOM. Laboratoriya znanii Publ. V. 2. 360 p. (in English)
16. Gospodarev V, Chakravarthy V, Harms C, Myers H, Kaplan B, Kim E, et al. Computed Tomography Cisternography for Evaluation of Trigeminal Neuralgia When Magnetic Resonance Imaging Is Contraindicated: Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurgery* [Internet]. 2018 May; 113:180-183. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.066>
17. Balyazina E.V. (2010). [Computer Angiography in the Diagnosis of Neurovascular Conflict in Patients with Classical Trigeminal Neuralgia] in *Neirokhirurgiya* [Neurosurgery], № 4, pp. 46-49. (in Russ.)
18. Balyazina E.V. (2015). Klassicheskaya nevrалgiya troinichnogo nerva [Classic Trigeminal Neuralgia]; *Lik Publ.*, 278 p. (in Russ.)



19. Grigoryan Yu.A., Sitnikov A.R., Grigoryan G.Yu. (2016). [Trigeminal Neuralgia and Hemifacial Spasm with Convoluted Vertebrobasilar Artery] in *Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko* [Issues of Neurosurgery Named after N.N. Burdenko], № 80(1), pp. 44-56. Available at: <https://doi.org/10.17116/neiro201680144-56> (in Russ.)
20. Batisti JP, Kleinfelder AD, Galli NB, Moro A, Munhoz RP, Teive HA. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin type A: effective, long lasting and well tolerated. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2017;75(2);87-91. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160191>
21. Patankar AP. Microvascular decompression for hemifacial spasm: a review of twenty-one operated cases. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2020 Jun 17;56(1):1-4. <http://dx.doi.org/10.1186/s41983-020-00179-y>
22. Hänggi D, Steiger H-J. Symptomatic vertebral artery conflicts to the medulla oblongata and microsurgical treatment options: review of the literature. *Neurosurgical Review* [Internet]. 2009 Jan 17;32(2):143-149. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-008-0182-0>
23. Deep N, Fletcher G, Nelson K, Patel A, Barrs D, Bendok B et al. Magnetic Resonance Imaging Assessment of Vascular Contact of the Facial Nerve in the Asymptomatic Patient. *Journal of Neurological Surgery. Part B: Skull Base* [Internet]. 2016 May 27;77(06):503-509. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1584196>
24. Brînzeu A., Drogha L., Sindou M. (2019). Reliability of MRI for predicting characteristics of neurovascular conflicts in trigeminal neuralgia: implications for surgical decision making, *Journal of Neurosurgery JNS*. 130(2):611-621. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS171222>