

ISSN 2413-4864

Acta medica Eurasica

Медицинский вестник Евразии

№ 4 2020

Научный журнал

Основан в июле 2015 г.

Учредитель:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Главный редактор

Голенков Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Заместитель главного редактора

Диомидова Валентина Николаевна, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

Члены редакционной коллегии

Алексеева Ольга Поликарповна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

Атдурев Вагиф Ахмедович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

Балькова Лариса Александровна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Саранск)

Волков Владимир Егорович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Гилязева Виктория Викторовна, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

Гунин Андрей Германович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Денисова Тамара Геннадьевна, доктор медицинских наук, п (Россия, Чебоксары)

Долгов Игорь Юрьевич, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

Енкоян Константин Борисович, доктор биологических наук, профессор (Армения, Ереван)

Иванова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Карзакова Луиза Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Козлов Вадим Авернирович, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Лазебник Леонид Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Мартьянов Анатолий Иванович, действительный член (академик) РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Московский Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Мухамеджанова Любовь Рустемовна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

Николаев Николай Станиславович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Павлова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Паштаев Николай Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Пыков Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Родионов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Сапожников Сергей Павлович, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Сергеев Валерий Николаевич, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

Стручко Глеб Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Тарасова Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Сургут)

Трухан Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Омск)

Фазылов Акрам Акмалович, доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан, Ташкент)

Фанарджян Рубен Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Армения, Ереван)

Ответственный секретарь

Н.И. Завгородняя

Адрес редакции: 428015, Чебоксары, Московский пр., 15,
тел. (8352) 45-20-96, 58-33-63 (доб. 2030)
e-mail: vestnik210@mail.ru
<http://acta-medica-eurasica.ru>

Л.Р. МУХАМЕДЖАНОВА, Л.И. НИКИТИНА,
М.А. ЕГОРОВ, А.Р. ГАЛЕЕВА

ОСОБЕННОСТИ ГИГИЕНИЧЕСКОГО УХОДА ЗА СКЛАДЧАТЫМ ЯЗЫКОМ

Ключевые слова: складчатый язык, гигиена языка, контаминация кандидозной микрофлорой.

Гигиенический уход за складчатым языком имеет особую актуальность, поскольку степень микробной контаминации складок языка – ключевой фактор инициации и прогрессирования неспецифических глосситов. Цель работы заключалась в изучении эффективности гигиенических режимов ухода за языком с использованием бальзама-ополаскивателя «Альбадент» у пациентов со складчатым языком. В исследование были включены три подгруппы пациентов; пациентам 1-й подгруппы обрабатывали язык подушечкой зубной щётки, пациенты 2-й подгруппы – двукратно ополаскивали бальзамом «Альбадент», пациенты 3-й подгруппы – двукратно обрабатывали язык ирригатором с раствором бальзама «Альбадент».

Сравнительная оценка режимов ухода показала, что у пациентов 1-й подгруппы гигиеническое состояние языка улучшилось в 2,7 раза, а обсемененность *Candida albicans* снизилась в 2 раза. Пациенты отмечали неприятные «скребущие» ощущения в языке после механической обработки. У пациентов 2-й подгруппы глубина складок уменьшилась, гиперемия дна складок уменьшилась у половины наблюдаемых пациентов. Гигиеническое состояние языка улучшилось в 2,2 раза, обсемененность *Candida albicans* снизилась в 2,5 раза. Пациенты отмечали приятные ощущения свежести в языке после обработки, сохраняющиеся после спиттинга в течение 60–90 мин. У пациентов 3-й подгруппы глубина складок изменилась незначительно в сторону уменьшения, гиперемия дна не выявлялась. Гигиеническое состояние языка улучшилось в 2 раза, обсемененность *Candida albicans* снизилась в 2 раза. Пациенты отмечали приятные ощущения в языке после ополаскивания, сохраняющиеся после спиттинга в течение 40–60 мин.

Актуальность. Язык является составной частью переднего отдела дигестивного тракта. При этом язык, как самостоятельный орган, формируется у 1-месячного эмбриона; на сроке 4-5 недель внутриутробного развития он имеет размеры 1,8 мм в длину и 1,7 мм в ширину. С ростом плода продольный размер языка начинает преобладать над поперечным, и к моменту рождения достигает 40-42 мм. Особенности рельефа дорсальной и вентральной поверхностей языка начинают формироваться на этапе внутриутробного развития. До 2 лет язык практически не изменяется в размерах. Следующий, второй период роста языка, начинается с 3 лет и продолжается до 14–16 лет [6].

Изменения формы, размеров языка, а также рельефа его дорсальной поверхности весьма разнообразны и являются следствием генетических особенностей, отягощённости соматическими заболеваниями, характером употребляемой пищи, вредных привычек. Одной из наиболее дискуссионных проблем в клинической стоматологии является диагностика заболеваний языка у пациентов со складчатым рельефом дорсальной поверхности.

Складчатый язык – врожденная особенность формы и размеров языка, выражающаяся в наличии борозд различной глубины, проходящих параллельно

либо перпендикулярно продольной борозде языка. В детском возрасте глубина складок/бороздок незначительна, по этой причине складчатый язык зачастую не выявляется. Складки могут располагаться симметрично, однако чаще всего они асимметричны. Наиболее глубокая продольная складка обычно проходит по срединной борозде. Наличие многочисленных складок создает картину деления языка на множество долек. При складчатом языке сосочки хорошо выражены, иногда могут быть гипертрофированными. Особенно ярко складчатость проявляет себя в период полового созревания, когда начинается активный процесс роста и развития костно-мышечной системы. С возрастом эти образования становятся глубже и рельефнее. Складчатость может захватывать большую часть дорсальной поверхности языка, но может локализоваться только в концевой трети языка.

Факт наличия выраженности рельефных образований на дорсальной поверхности языка создаёт благоприятные условия (эконишу) для вегетирования микроорганизмов, которые, в свою очередь, являются потенциальными этиологическими факторами для развития неспецифического глоссита [1, 2]. Кроме того, в складках и межсосочковых пространствах гипертрофированных сосочков может задерживаться пищевая детрит, создавая благоприятную питательную среду для микроорганизмов [2].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка различных гигиенических режимов для пациентов со складчатым языком.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин, исследуемая группа) в возрасте 20–35 лет, обратившихся с целью плановой санации рта в стоматологические клиники ООО «Эксклюзив-Дент» и ООО «Профессионал» (г.Казань). Ни один пациент не жаловался на какой-либо дискомфорт либо неприятные ощущения в слизистой оболочке языка. Складчатость дорсальной поверхности языка была выявлена при осмотре с использованием люминоскопического аппарата Fusion DOE [4].

Критериями включения в исследуемую группу послужили:

- наличие складчатого рельефа дорсальной поверхности языка;
- отсутствие отягощенности хроническими воспалительными заболеваниями пародонта;
- отсутствие соматической отягощенности;
- отсутствие вредных привычек (курение табака, кальяна);
- отсутствие патологии прикуса;
- отрицание длительного приёма лекарственных препаратов и пищевых БАД;
- согласие пациентов на участие в исследованиях.

Группу контроля составили 28 пациентов сопоставимого возраста и пола, не имеющие складчатости языка, также обратившиеся с целью плановой санации рта.

Исследования проводили в два этапа. На первом этапе оценивали складчатость языка по следующим критериям:

- площадь складчатого рельефа;
- характеристика расположения складок (продольные, поперечные, сочетание продольных и поперечных складок);
- глубина складок (до 2 мм, более 2 мм);
- дно складок (бледно-розовое, интенсивно-розовое, гиперемированное);

- наличие гипертрофированных сосочков;
- оценка гигиенического состояния языка (индекс Улитовского С.Б. [3]);
- обсеменённость складок и межсосочковых пространств грибами рода *Candida*.

На втором этапе оценивали эффективность выбранных гигиенических режимов. Все пациенты были обучены гигиене рта и языка с контролем качества гигиенической очистки зубов, был проведён комплекс профессиональной гигиены рта в виде снятия супра- и субгингивальных зубных отложений. Далее методом случайной выборки было сформировано три подгруппы (по 10 человек). Пациенты первой подгруппы применяли для гигиенического ухода за языком подушечку для языка (расположенную на обратной стороне зубной щётки) 2 раза в день, после чистки зубов. Пациенты второй подгруппы применяли бальзам «Альбадент» с мумиё (полоскания) без разведения 2 раза в день, после чистки зубов [5]. Пациенты третьей подгруппы применяли 2 раза в день ирригатор для полости рта, в резервуар которого заливали бальзам «Альбадент» в разведении 1:2. Пациенты этой подгруппы были обучены методике обработки складок языка с помощью направленной струи жидкости.

В качестве критериев мониторингования состояния дорсальной поверхности языка были выбраны: глубина и состояние дна складок, наличие гипертрофированных сосочков, значения гигиенического индекса Улитовского [3], обсеменённость складок и межсосочковых пространств грибами рода *Candida* [1, 2].

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи программы «SPSS-14 for Windows». Вычислялась средняя арифметическая – M , стандартное отклонение – m . Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 30 обследованных пациентов исследуемой группы только у 7 пациентов (23%) складчатость занимала всю дорсальную поверхность языка, у 20 пациентов (67%) занимала половину площади дорсальной поверхности языка и у 3 пациентов (10%) занимала концевую треть языка. Практически у всех пациентов складки были расположены перпендикулярно продольной оси языка, при этом только у 2 пациентов была отмечена симметрия в расположении складок. Глубина складок (замерялась пуговчатым зондом – пародонтометром) у 15 пациентов (50%) не превышала 2 мм, т.е. складки были поверхностными. У другой половины пациентов выявлено сочетание поверхностных складок (глубиной 2 мм) и достаточно глубоких (глубиной 3-4 мм). Особое внимание при изучении складчатости языка обращали на глубокие складки. Они располагались в концевой трети языка, преимущественно по периферии, как бы разделяя боковой контур языка на отдельные дольки. Глубокие складки в 100% случаев были расположены перпендикулярно продольной оси языка и не имели симметрии. Обращает на себя внимание факт расположения нитевидных сосочков языка на боковых поверхностях глубоких складок.

Дно поверхностных складок имело бледно-розовый цвет, в единичных случаях определялся пищевой детрит; глубокие складки в 89% случаев имели гиперемированное дно, которое при ручном раскрытии складок создавало впечатление полированной поверхности. Гипертрофированные нитевидные и грибковидные сосочки создавали своеобразный «вал», окружающий пре-

имущественно глубокие складки. За счёт гипертрофии и, не исключено, отёка, эти сосочки значительно отклонялись в сторону складки, создавая затруднения для естественного очищения. Гипертрофированные нитевидные сосочки имели «крупное» основание и выраженную кератинизацию. Межсосочковые пространства были тесными.

Индекс гигиенического состояния языка оценен нами в $6,4 \pm 1,1$ балла у 18 пациентов (60%), в $8,7 \pm 2,4$ балла у 8 пациентов (27%), в $10,9 \pm 2,6$ балла у 4 пациентов (13%).

Грибы рода *Candida albicans* были выявлены в мазках, взятых со дна складок, у всех пациентов. Титры при этом составили: 105 КОЕ/тампон у 16 пациентов (53 %), 104 КОЕ/тампон у 12 пациентов (40 %), 103 КОЕ/тампон у 2 пациентов (7%). Следовательно, большая часть складок характеризуется высокой обсемененностью кандидозной микрофлорой.

Сравнительная оценка гигиенических режимов ухода за языком показала следующие результаты (см. таблицу).

Состояние дорсальной поверхности языка пациентов при использовании различных гигиенических режимов

Критерий	1-я подгруппа (n = 10)		2-я подгруппа (n = 10)		3-я подгруппа (n = 10)	
	до	после	до	после	до	после
Глубина складок, мм	$2,8 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,4^*$	$3,2 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,4^*$	$2,9 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,4^{**}$
Наличие гиперемии (+/-)	+	+	+/-	+/-	+	-
Гипертрофия сосочков (+/-)	+	+/-	+	-	+	-
Индекс гигиенического состояния языка, баллы	$7,8 \pm 2,4$	$2,9 \pm 0,1^{**}$	$8,3 \pm 2,1$	$4,4 \pm 0,7^{**}$	$9,1 \pm 2,9$	$4,1 \pm 1,2^{**}$
Обсемененность <i>Candida albicans</i> , КОЕ/тампон	10^5	10^3	10^4	10^2	10^5	10^2

Примечание. * – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$.

Сведения, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что у пациентов 1-й подгруппы, применявших механическую обработку дорсальной поверхности языка, глубина складок изменилась незначительно в сторону уменьшения, сохранилась гиперемия дна складок, гипертрофия сосочков уменьшилась незначительно. Отмечено, что гигиеническое состояние языка улучшилось в 2,7 раза, а обсемененность *Candida albicans* снизилась практически в 2 раза. Однако пациенты отмечают неприятные «скребущие» ощущения в слизистой оболочке языка после механической обработки.

У пациентов 2-й подгруппы, применявших полоскания полости рта бальзамом «Альбадент», глубина складок изменилась также незначительно в сторону уменьшения, гиперемия дна складок уменьшилась у половины наблюдаемых пациентов, гипертрофия сосочков уменьшилась. Гигиеническое состояние языка улучшилось в 2,2 раза, обсемененность *Candida albicans* снизилась в 2,5 раза. Пациенты отмечают приятные ощущения свежести и комфорта в слизистой оболочке языка после обработки, сохраняющиеся после спиттинга в течение 60–90 мин.

У пациентов 3-й подгруппы, применявших обработку складок языка бальзамом «Альбадент» из ирригатора, глубина складок изменилась также незначительно в сторону уменьшения, гиперемия дна не выявлялась, гипертрофия сосочков существенно уменьшилась (нами были выявлены лишь единичные

гипертрофированные сосочки). Гигиеническое состояние языка улучшилось в 2 раза, обсемененность *Candida albicans* снизилась также в 2 раза. Пациенты отмечают приятные ощущения в слизистой оболочке языка после ополаскивания, сохраняющиеся после спиттинга в течение 40–60 мин.

Таким образом, все гигиенические режимы показали свою практическую пользу. Наибольшую эффективность показал 3-й гигиенический режим, требующий, однако, наличия ирригатора и определенной аккуратности при его проведении.

Литература

1. Измайлова Г.Р., Лисовская С.А., Мухамеджанова Л.Р. Изучение способности к формированию биопленок дрожжевыми грибами Кандида на различных поверхностях // Проблемы медицинской микологии. 2018. Т. 20, № 2. С. 74.
2. Измайлова Г.Р., Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Мухамеджанова Л.Р. Анализ вирулентной активности штаммов *Candida albicans*, выделенных со слизистой оболочки языка больных с хроническим кандидозным глосситом // Проблемы медицинской микологии. 2018. Т. 20, № 3. С. 40–43.
3. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии. М.: Медицинская книга, 2006, 268 с.
4. Фролова Л.Б., Мухамеджанова Л.Р. Люминоскопическое исследование на амбулаторном стоматологическом приеме: особенности интерпретации результатов // Dental Magazine. 2016. № 7(151). С. 16–18.
5. Шоев С.Х. Экстракция и идентификация биологически активных органических компонентов природного мумий: автореф. дис... канд. хим. наук. Душанбе, 2019. 26 с.
6. Ямашев И.Г. Клиническая лингвология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 288 с.

МУХАМЕДЖАНОВА ЛЮБОВЬ РУСТЕМОВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (lr71@bk.ru).

НИКИТИНА ЛУИЗА ИВАНОВНА – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (prop.stom.zab@mail.ru).

ЕГОРОВ МИХАИЛ АЛЕКСЕЕВИЧ – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (misheerr@mail.ru).

ГАЛЕЕВА АРИНА РАДИКОВНА – студентка III курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (galeeva-arina@mail.ru).

Lyubov R. MUKHAMEDZHANOVA, Louise I. NIKITINA, Mikhail A. EGOROV, Arina R. GALEEVA

FEATURES OF HYGIENIC CARE FOR LINGUA Plicata

Key words: *lingua plicata*, tongue hygiene, contamination with *Candida* microflora.

*Hygienic care of lingua plicata is of particular relevance, since the degree of microbial contamination of the tongue folds is a key factor in initiation and progression of non-specific glottitises. The aim of the work was to study the effectiveness of hygienic modes of tongue care using "Albadent" balm-rinse in patients having a fissured tongue. Three subgroups of patients were included in the study; patients of the 1st subgroup had their tongues treated with a toothbrush pad, patients of the 2nd subgroup rinsed it with Albadent balm twice, and patients of the 3rd subgroup treated their tongues twice with an irrigator with Albadent balm solution. A comparative assessment of care regimens showed that in patients of the 1st subgroup the hygienic condition of the tongue improved by 2.7 times, and the prevalence of *Candida albicans* decreased twice. The patients reported unpleasant «scratching» sensations in the tongue after its mechanical treatment. In patients of the 2nd subgroup, the depth of the folds decreased, and hyperemia in the bottom of the folds decreased in half of the observed patients. The hygienic condition of the tongue improved by 2.2 times, and the prevalence of *Candida albicans* decreased by 2.5 times. Patients reported a pleasant freshness sensation in the*

tongue after treatment, continuing after spitting for 60-90 minutes. In patients of the 3rd sub-group, the depth of the folds changed insignificantly in the direction of decrease, and hyperemia of the bottom was not detected. The hygienic condition of the tongue improved twice, and the prevalence of *Candida albicans* decreased by 2 times. Patients reported a pleasant freshness sensation in the tongue after rinsing, continuing after spitting for 40–60 minutes.

References

1. Izmailova G.R., Lisovskaya S.A., Mukhamedzhanova L.R. *Izuchenie sposobnosti k formirovaniyu bioplenok drozhzhnymi gribami Kandida na razlichnykh poverkhnostyakh* [Exploring the ability to form biofilms by Candida yeast mushrooms on different surfaces]. *Problemy meditsinskoj mikologii*, 2018, vol. 20, no. 2, p. 74.
2. Izmailova G.R., Khaldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Mukhamedzhanova L.R. *Analiz virulentnoi aktivnosti shtammov Candida albicans, vydelennykh so slizistoi obolochki yazyka bol'nykh s khronicheskim kandidoznym glossitom* [Analysis of Virulent Activity of Candida Albicans Strains Isolated from the Mucous Membrane of the Tongue in Patients with Chronic Candidal Glossitis]. *Problemy meditsinskoj mikologii*, 2018, vol. 20, no. 3, pp. 40–43.
3. Ulitovskii S.B. *Gigiena polosti rta v parodontologii* [Oral hygiene in periodontology]. Moscow, Meditsinskaya kniga Publ., 2006, 268 p.
4. Frolova L.B., Mukhamedzhanova L.R. *Lyuminoskopicheskoe issledovanie na ambulatornom stomatologicheskom prieme: osobennosti interpretatsii rezul'tatov* [Luminoscopy examination at outpatient dental appointment: features of interpretation of results]. *Dental Magazine*, 2016, no. 7(151), pp. 16–18.
5. Shoev S.Kh. *Ekstraktsiya i identifikatsiya biologicheskii aktivnykh organicheskikh komponentov prirodnoho mumie: avtoref. dis... kand. khim. nauk* [Extraction and identification of biologically active organic components of natural mummies. Abstract of Cand. Diss.]. Dushanbe, 2019, 26 p.
6. Yamashev I.G. *Klinicheskaya lingvalogiya* [Clinical linguology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 288 p.

LYUBOV R. MUKHAMEDZHANOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propeaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (lr71@bk.ru).

LOUISE I. NIKITINA – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Propeaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

MIKHAIL A. EGOROV – Candidate of Medical Sciences, Assistant Lecturer, Department of Propeaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ARINA R. GALEEVA – 3rd Year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

Формат цитирования: Мухамеджанова Л.Р., Никитина Л.И., Егоров М.А., Галеева А.Р. Особенности гигиенического ухода за складчатым языком [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2020. – № 4. – С. 1–6. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/1>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-1-6.

КОЛОРИМЕТРИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Ключевые слова: колориметрия, гистологические срезы, микрофотографии, Color Analysis, Android, эмулятор, Nox player, RGB аддитивная цветовая модель.

Актуальность исследования заключается в применении конвенционных программных продуктов, распространяемых по GNU лицензии, для оценки окрашивания гистологического материала на основе анализа микрофотографий. Цель исследования – демонстрация возможностей конвенционного программного обеспечения, распространяемого по GNU лицензии, предназначенного для цветового анализа фотографий в гистологии для выявления различий тинкториальных свойств тканей. Осуществлена оценка возможностей программы Color Analysis, запускаемой в эмуляторе Android Nox Player 6.6.1.0 (GNU лицензия) под Windows 10 для цветового анализа микрофотографий гистологических срезов различных тканей. Микрофотографии парафиновых срезов толщиной 5 мкм получали на микроскопе Микмед-5 с помощью видеоокуляра Levenhuk C800 NG 8M, USB 2.0. В качестве осветителя использовали лампу белого света Feron G4 4000 K. При цветоанализе микрофотографий, окрашенных гематоксилином и эозином или гематоксилином и конго красным, или по Унна, или авторским трехцветным окрашиванием на амилоид в программе Color Analysis получены паттерны цветоделения, отражающие относительную площадь (%) закрашивания поля зрения характерными для данного метода окрашивания оттенками. Сформулированы стандартные условия приготовления гистологических препаратов и условий фотосъемки микропрепаратов для получения сопоставимых результатов в эксперименте с дизайном контроль–опыт. Сделан вывод, что программный цветоанализ позволяет получить значительный объем дополнительной информации о гистологическом материале, который может быть формализован и исследован как статистические величины.

*«Измеряй всё, доступное измерению,
и делай недоступное измерению доступным»
Г. Галилей*

Цель исследования – демонстрация возможностей конвенционного программного обеспечения, распространяемого по GNU лицензии, предназначенного для цветового анализа фотографий в гистологии для выявления различий тинкториальных свойств тканей.

Уже на заре становления световой микроскопии и гистологии, как учения о тканях, стало понятно, что тропность тканей живых организмов к красителям различна (тинкториальные свойства тканей). Но, получая красиво окрашенные препараты, мы до сих пор не имели возможности объективной оценки окрашивания, а именно: какими цветами и их оттенками окрашен препарат, какова интенсивность (плотность закрашивания) отдельным цветом и его оттенками, какова площадь закрашивания данным цветом. Сложность оценки тинкториальных свойств объекта связана с особенностями цветовосприятия человека. Как известно, наш анализатор света не может оценить интенсивность света – он «замеряет» контраст, в том числе цветовой [9]. При этом цвета и их оттенки воспринимаются в зависимости от контекста визуального паттерна. То есть оценка цвета системой глаз–мозг зависит от интенсивности освещения, спектрального состава источника освещения, угла падения света,

степени его рассеяния, того, какие цвета расположены рядом (цветовой рефлекс), и т.д. [10]. В более тяжелых случаях, даже от сиюминутного состояния головного мозга, например, при отравлении дигиталисом и его аналогами цветовосприятие смещается в желтую сторону. То есть такой человек смотрит на мир как бы через желтый светофильтр [7]. Цветовосприятие зависит даже от структуры языка данной этнической группы людей, т.е. если в языке нет слова для обозначения данного цвета, то эта общность людей не видит этот цвет и не различает его оттенки. Описана зависимость цветовосприятия от опыта работы с цветом. В Википедии описано 17 оттенков черного цвета. Опытные ткачи, работающие с черным бархатом, различают до 40 оттенков черного цвета. Художники в целом видят больше цветов, чем люди, не умеющие рисовать. В связи со сказанным можно утверждать, что если все 7,5 млрд человек посмотрят на одну и ту же картину, то увидят они 7,5 млрд *разных* картин. Поэтому допустим вывод, что объективный анализ окрашивания микропрепаратов без аппаратных и программных средств неосуществим. Анализ изображения с помощью программного цветоделиения RGB методом оказался настолько прост и удобен, что позволяет с удовлетворительной точностью определять концентрации этанола от 0,25% до 85% в различных пробах после проведения цветных реакций на этанол и получения цифровых фотографий окрашенного материала, анализируемых в доступных и дешевых программах цветоанализа [8].

Спектральный анализ гистологического среза непосредственно в процессе световой микроскопии с помощью анализатора спектра до сих пор не получил широкого распространения вследствие заведомо высокой стоимости микроскопов, оснащенных таким прибором. Кроме того, анализ спектра на таких системах в настоящее время проводится с помощью специализированного программного обеспечения, основанного на использовании цифровых технологий искусственного интеллекта (например, комбайны микроскопии МЕКОС), что предполагает, что с микроскопом работает не просто гистолог или врач, а специалист, хорошо владеющий как гистологической техникой, так и цифровыми технологиями. А областью применения таких устройств является узкоспециализированный спектр задач, решение которых без подобной техники невозможно в принципе. То есть даже при наличии встроенного в микроскоп спектроскопа подобные приборы осуществляют спектральный анализ не объекта непосредственно, а его оцифрованного изображения. Но при этом широко используются методы спектрального анализа при люминесцентной микроскопии [2] или в инфракрасной области с помощью программно-аппаратного комплекса [6]. По этой причине для рутинного цветоанализа гистологических срезов в видимой области спектра требуются относительно дешевые, но работоспособные, программно-аппаратные средства. В свободном доступе в сети Интернет нами найдена распространяемая по GNU лицензии (т.е. условно бесплатно) программа Color Analysis, работающая в операционной среде Android. Исследованию ее возможностей для анализа гистологических изображений посвящена данная статья.

Материалы и методы исследования. *Микропрепараты.* Для получения микрофотографий использовали 5-микронные парафиновые срезы органов мышей, окрашенные гематоксилином и эозином или конго красным по Н. Вепп-холд, или трехцветным способом для выявления амилоида [4], или толуидиновым синим по Унна.

Условия фотосъемки – дневное время, рассеянный естественный свет в помещении для фотосъемки, достигаемый применением жалюзи белого цвета. В качестве осветителя использовали лампу Feron G4 4000 K.

Срезы микроскопировали на микроскопе Микмед-5 в проходящем белом свете. Микрофотографии получали с помощью видеоокуляра Levenhuk C800 NG 8M, USB 2.0 при увеличении 400 и 1000 и разрешении 1280×960 пикселей.

Колориметрия. Цветоанализ микрофотографий осуществляли с помощью разработанной под операционную систему Android программы Color Analysis (GNU лицензия). Программу запускали в эмуляторе Android Nox Player 6.6.1.0 (GNU лицензия) под Windows 10 (X22-13124).

Статистическая обработка материала. Первичные статистические величины являются результатом цветоанализа площади закрашивания микрофотографий оттенками какого-либо цвета, распознанными программой Color Analysis. Данные, полученные с нескольких микрофотографий одного и того же органа, усредняли и представляли в виде $\bar{M} \pm m$, где \bar{M} – средняя, m – стандартная ошибка.

Результаты исследования и их обсуждение. При колориметрии для получения сопоставимых результатов необходимо соблюдение ряда условий:

1) все органы, изъятые в одном эксперименте, должны пройти через все этапы получения гистологических срезов одновременно в одном объеме фиксатора, сред для обезвоживания и парафина;

2) все гистологические срезы должны иметь одну толщину и проведены через окрашивающие среды одновременно в одном объеме и также одновременно обезвожены в одном объеме сред для обезвоживания и заключены в какую-либо прозрачную среду;

3) все микрофотографии, по крайней мере одного эксперимента, должны быть получены на одном микроскопе;

4) в качестве осветителя необходимо использовать осветители, излучающие свет, близкий к естественному белому по спектральному составу;

5) во время фотосъемки в помещении необходимо получить рассеянный дневной свет для исключения дополнительной неучтенной засветки через конденсор Аббе и объектив отраженным светом со смещенным спектром, что достигается съемкой в дневное время с окнами, закрытыми полупрозрачными жалюзи белого цвета; фотосъемку желательно проводить всегда в одном и том же помещении;

6) сравнивать необходимо микрофотографии, снятые с одним и тем же увеличением и при одном и том же разрешении видеообъектива или цифровой фотовидеокамеры.

Стандартные галогеновые (натриевые) лампы 12 В/ 20 Вт, поставляемые вместе с микроскопом, излучают преимущественно желто-красной области спектра (рис. 1). Этот дефект лампы при визуальном анализе может быть исправлен слабым синим светофильтром.

Матрица видеокамер чувствительна в большей части видимого спектра практически равномерно. Поэтому при съемке с галогеновой лампой микрофотографии получают дополнительное закрашивание в желто-красной области спектра, т.е. желтые и красные цвета будут усилены, а сине-зеленая область – ослаблена. Еще более выраженные отличия от естественного белого света у ламп накаливания и люминесцентных ламп (рис. 1). По этой причине во время фотосъемки недопустимо дополнительно освещение помещения этими источниками света, дающими интенсивную засветку матрицы фо-

токамеры через оптическую систему микроскопа отраженным от окружающих предметов светом, что формирует в том числе так называемый цветовой рефлекс. Идеальными для получения световых микрофотографий являются осветители фирмы Remez (рис. 1). Однако их форма не вписывается в габариты микроскопа, поэтому при их использовании необходимо пользоваться отраженным от зеркал светом – эта возможность в современных микроскопах не предусмотрена.

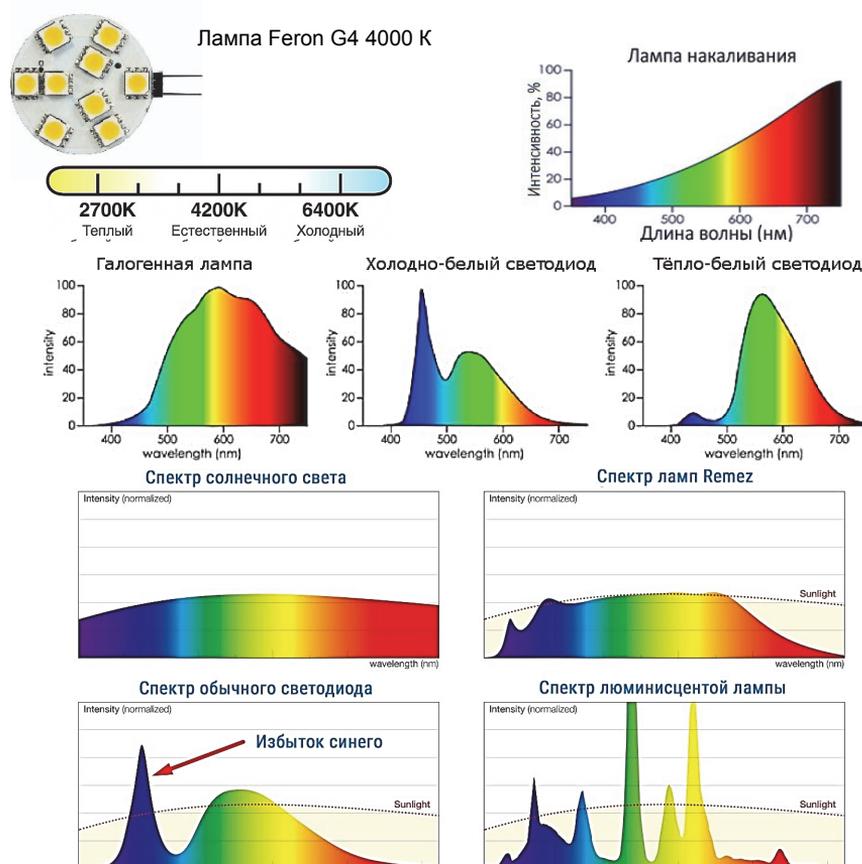


Рис. 1. Лампа Feron G4 4000 K, шкала Кельвина и спектральные характеристики промышленных осветителей различного типа [2]

В качестве осветителя нами была использована лампа Feron G4 4000 K, свет от которой в конденсор Аббе поступал через промежуточный стандартный рассеиватель света микроскопа. Выбор осветителя обусловлен его формой – «таблеткой», оптимально вписывающейся в формат встроенного осветителя микроскопа Микмед-5 и позволяющей без переделки разъема осветителя заменить штатную галогеновую лампу. Спектр этой лампы находится в промежутке между теплым и естественным белым светом (рис. 1). В диодных осветительных сборках используется несколько светодиодов, различающихся спектральными характеристиками. В результате смешения излучения удается получить световой поток, близкий к естественному бе-

лому, несколько смещенный в сторону теплого белого света. На микроскопах, оснащенных промышленным LED-осветителем, проблем с его выбором не возникает. На рис. 2 показаны результаты фотосъемки одного и того же участка гистологического препарата почки мыши после моделирования амилоидоза видеоокулярном Levenhuk C800 NG 8M, USB 2.0 при разных условиях освещения.

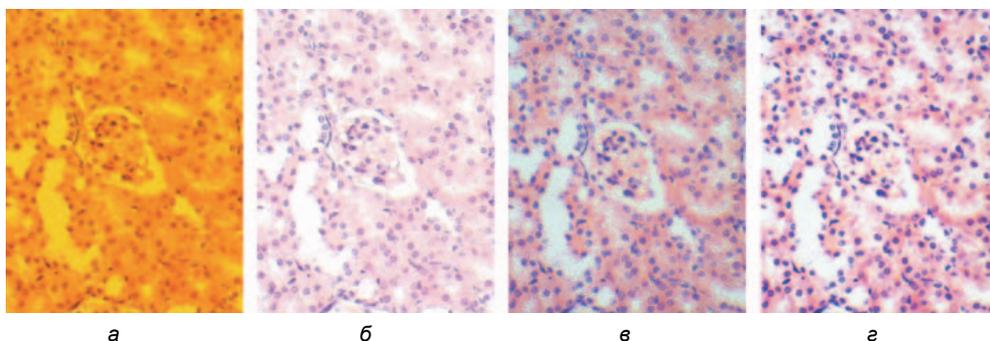


Рис. 2. Экспериментальный амилоидоз почки, вызванный внутрибрюшинным введением слюны человека молодым мышам.

Один и тот же объект, снятый при освещении:

- а – галогеновой лампой без программной цветокоррекции;
- б – галогеновой лампой с программной цветокоррекцией;
- в – LED лампой Feron без программной цветокоррекции;
- г – LED лампой Feron с программной цветокоррекцией.

Окраска гематоксилин, конго красный. Ув.×400

Как видим, освещение галогеновой лампой приводит к сильному смещению в желтую сторону спектра – фото выглядит именно так, как его видно через окуляр микроскопа (рис. 2, а). Желтая засветка препятствует правильной оценке препарата. Цифровая коррекция баланса белого цвета в программе Levenhuk Lite позволяет получить сильно высветленный препарат с плохим цветовым контрастом (рис. 2, б). Фотосъемка при освещении LED лампой Feron G4 4000 K позволила получить приемлемый фотоснимок с небольшим завалом в синюю часть спектра (рис. 2, в). При коррекции баланса белого цвета этой микрофотографии получился снимок, цветовая гамма и контрастность которого аутентичны наблюдаемым глазом (рис. 2, г).

Результаты цветоанализа этих микрофотографий в программе Color Analysis представлены в таблице. Программа Color Analysis распознает оттенки цвета и выдает их характеристику в терминах аддитивной цветовой модели (RGB), а также относительную площадь закрашивания каждым оттенком. В эмулятор Android Color Analysis устанавливается способом Drag-&Drop – файл программы из папки в среде Windows перетаскиваются в окно Nox Player, через несколько минут программа «прописывается» в среде Android и в окне эмулятора появляется ее иконка в виде радужного круга.

Исследуемые микрофотографии переносятся в Nox Player 6.6.1.0 тем же методом Drag-&Drop, т.е., выделенные файлы из папки в среде Windows перетаскиваются в окно Nox Player. После этого эмулятор Android самостоятельно размещает файлы в папке Pictures (полный путь к файлам из проводника Nox Player – storage→sdcard0→pictures). В целях удобства работы с пе-

ренесенными файлами их число должно быть не более восьми одновременно, после обработки всех микрофотографий в Color Analysis необходимо файлы из папок Pictures и Screenshots удалить и загрузить очередную серию файлов. Как видим, данные таблицы доказывают, что использование галогеновой лампы как источника света полностью искажает цветопередачу. Попытки улучшить эту ситуацию с помощью программных средств, заложенных в продукт Levenhuk Lite, не позволяют получить приемлемый результат – цветопередача низкого качества и контраста (пользуясь фотографическими терминами времен пленочной фотографии, фото можно оценить как сильно недодержанное). При LED освещении получается приемлемый снимок с завалом в синюю сторону по оттенкам белого цвета, как это и должно быть (см. рис. 1). Выравнивание баланса белого позволяет устранить этот дефект. В палитре появляются чисто белый цвет и его оттенки, соответствующие пустым (неокрашенным) участкам на препарате.

Результаты колориметрии микрофотографий одного и того же участка гистологического препарата, полученных при различном освещении

Наблюдаемые цвета	Площадь закрашивания, %			
	а	б	в	г
Рисунок 2				
Утомленный оранжевый	76,8			
Янтарный	15,2			
Желтое золото	5,2			
Ржавчина	2,8			
Пурпурно-розовый		21,9		
Розовая пастель		17,4		
Платина		15,0	11,0	
Шампань		9,4		
Фиолетовая пастель		8,0	20,6	10,1
Детский розовый		8,0	2,7	12,3
Белый		6,5		16,6
Лавандовый синий		4,6		
Беж		4,0		
Светлый лавандовый		2,1		
Жвачка		1,5		3,8
Сине-голубой		1,2		
Синяя пастель		0,3		
Пепельно-серый		0,1	1,1	
Хаки			16,8	
Серая пастель			14,8	4,8
Темно-пурпурная пастель			10,6	10,1
Небесный пурпур			8,9	11,0
Крюющий			7,5	3,3
Розовый фламинго			3,1	3,5
Темный лосось			1,3	0,6
Каролинский синий			1,1	
Циан			0,5	
Жемчужный				13,3
Пшеничный				8,2
Васильковый				2,4

Скриншот окна программы с результатом анализа микрофотографии почки мыши, окрашенной гематоксилином и эозином, показан на рис. 3, а. На скриншоте показан частичный результат цветоанализа – преобладающая группа цвета, занимающая 26,2% площади микрофотографии, – пурпурная.

Из пурпурных оттенков на 20,8% приходится закрашивание фиолетовой пастелью. Слева от названия цвета показан его код в системе RGB (рис. 3, а).

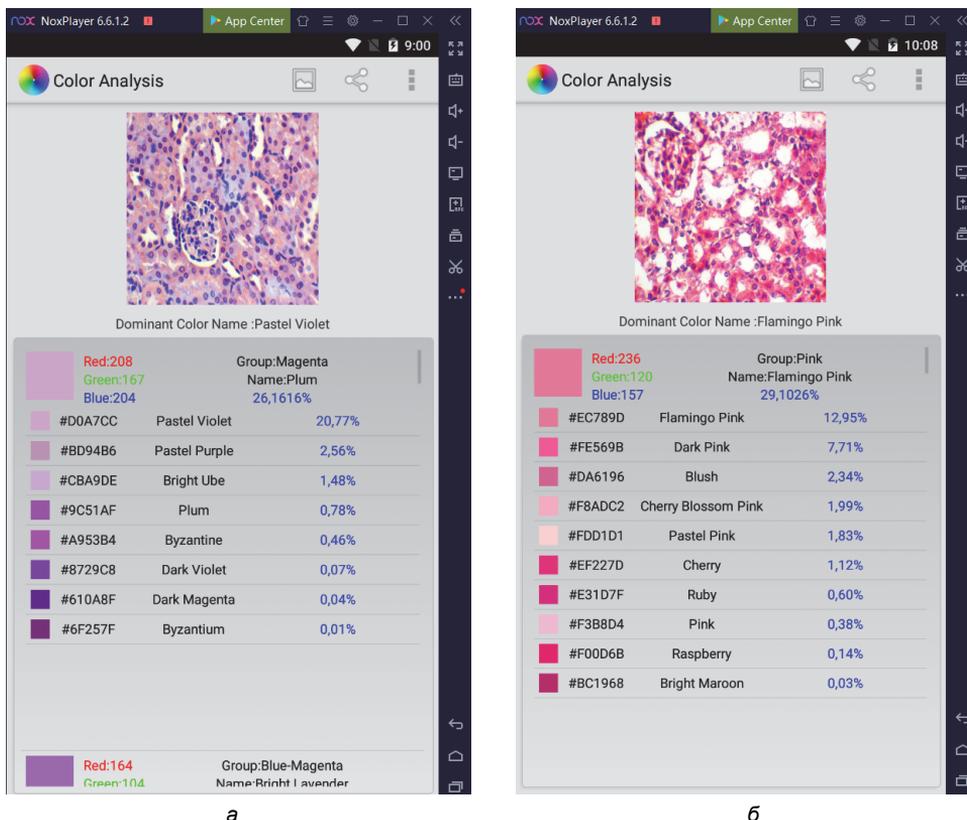


Рис. 3. Скриншоты окна программы Color Analysis:
 а – интактная почка мыши, окраска – гематоксилин-эозин (Ув.×40);
 б – почка мыши, после моделирования системного амилоидоза,
 окраска – гематоксилин конго красный (Ув.×40)

Полный цветоанализ этих микрофотографий представлен на рис. 4. Программное цветоделение позволило оценить массу деталей, визуально не воспринимаемых либо труднодоступных для измерения, например, площадь пустого пространства по оттенкам белого цвета – различия в 150 раз. Очевидно, что оттенки гематоксилина программой расценены как яркий лавандовый и сизый на рис. 3, а и темно-фиолетовый и сине-пурпурный на рис. 4, б. Суммарная площадь закрашивания гематоксилином на этих микрофотографиях сопоставима (18,7% и 17,0%, соответственно). На долю диффузного окрашивания и конго красным на рис. 3, б приходится 51,5% площади суммарно, т.е. можно сделать вывод о тяжелом амилоидном поражении органа.

Цветоанализ позволяет установить точные названия оттенков цвета в соответствии с RGB нотацией. Например, цвет тучных клеток, в соответствии с классификацией Д.С. Гордон определяемый как β_1 -метахромазия толудинового синего [1], как «веселый синий» цвет (рис. 4, а). При этом устанавливается относительная площадь микрофотографии, занимаемая тучны-

ми клетками. Соответственно, зная какова площадь микрофотографии, например, в микрометрах, можно получить суммарную площадь тучных клеток, а разделив результат на их число – площадь одной тучной клетки. Таким образом, цветоделение в программе Color Analysis позволяет вычислить площадь, в том числе, отдельных клеток, если их окрашивание плотное, равномерное и сильно отличается от фона, что доказывается диаграммой распределения цветов (рис. 5, а).

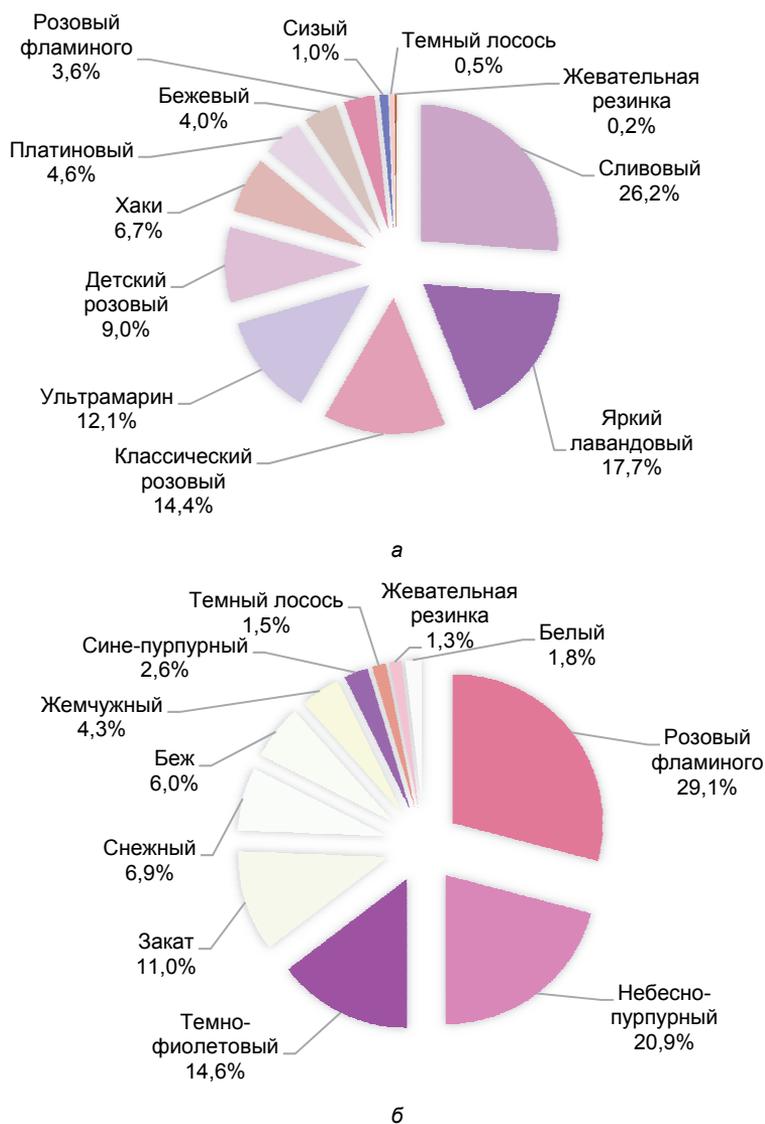


Рис. 4. Цветоанализ микрофотографий рис. 2, а и 2, б:
 а – intactная почка мыши, окраска – гематоксилин-эозин;
 б – почка мыши, после моделирования системного амилоидоза, окраска – гематоксилин конго красный

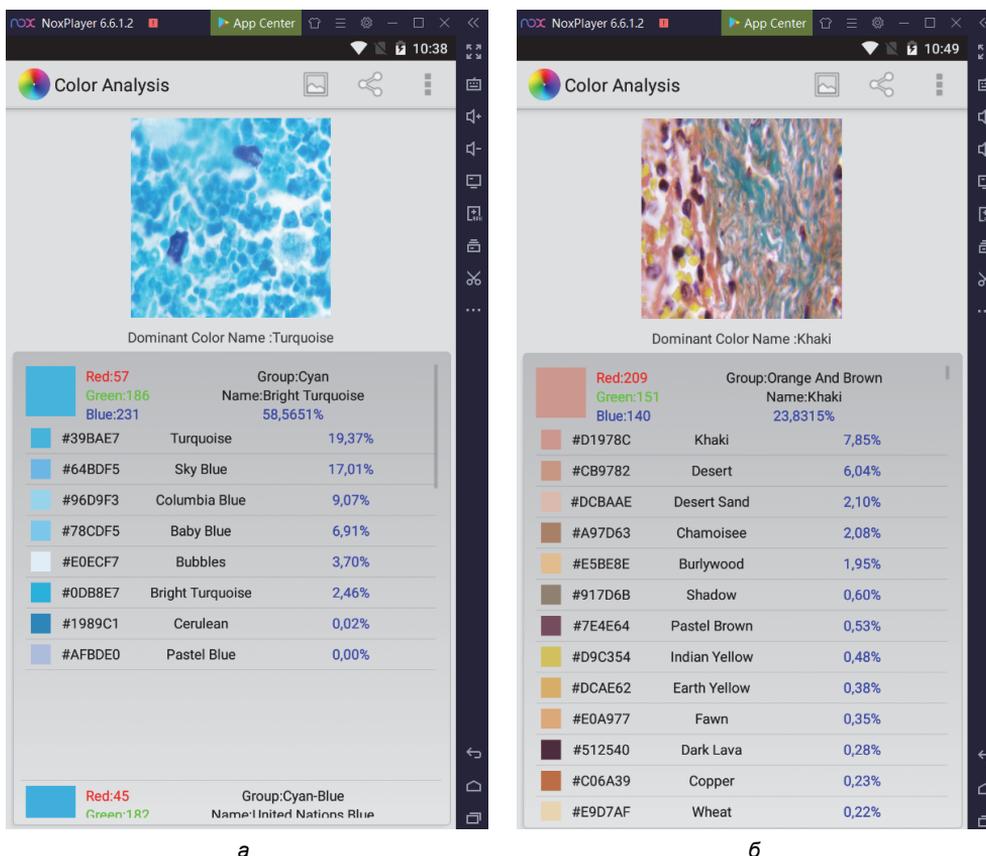


Рис. 5. Скриншоты окна программы Color Analysis:
 а – тучные клетки в селезенке мыши после моделирования системного амилоидоза [3], окраска – Унна (Ув.×100);
 б – селезенка мыши, после моделирования системного амилоидоза, трехцветная окраска на амилоид по В.А. Козлову и др. (Ув.×100)

Цвета секторов диаграммы и названия соответствуют оттенку основного цвета в RGB модели. Оттенки белого соответствуют пустым пространствам (30% суммарно).

В таких сложных случаях, как оценка трехцветного окрашивания на амилоид по В.А. Козлову и др. [3], где наблюдается масса оттенков разного цвета со сложной геометрией распределения по поверхности, цветоанализ также помогает оценить цветовой паттерн, выделить преобладающие и целевые оттенки. В данном случае это цвета – кордовый, пурпурное небо, каштан, очевидно образованные окрашиванием конго, а также синий цвет ВВС, голубовато-серый и темно-зеленые джунгли – цвета пикро-индиго кармина. Соответственно данная окраска и результат цветоделения позволяют объективно оценить количество волокон соединительнотканной стромы, на которых отложился амилоид (оттенки конго), и тех, которые свободны от амилоида (оттенки пикро-индиго кармина).

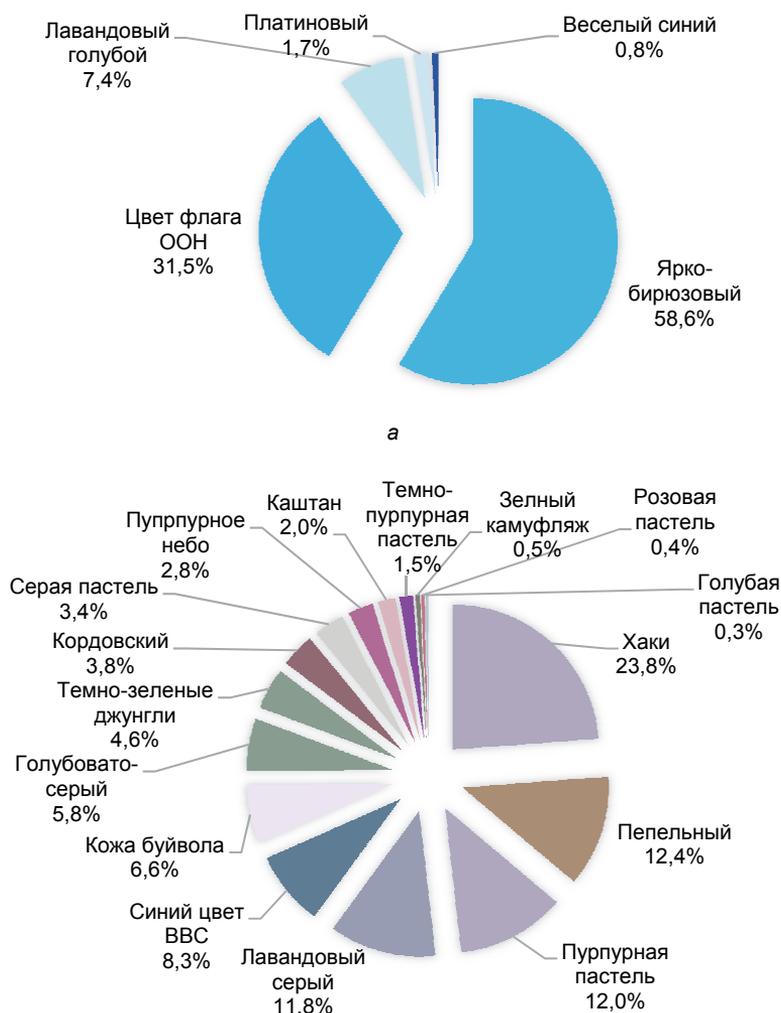


Рис. 6. Цветоанализ микрофотографий рис. 4, а и б. Цвета секторов диаграммы и названия соответствуют оттенку основного цвета в RGB модели:

а – тучные клетки в селезенке мыши после моделирования системного амилоидоза [3], окраска – Унна;

б – селезенка мыши после моделирования системного амилоидоза, трехцветная окраска на амилоид по В.А. Козлову и др.

Таким образом, программный цветоанализ позволяет получить значительный объем дополнительной информации о гистологическом материале, который может быть формализован и исследован как статистические величины.

Литература

1. Гордон Д.С. Тинкториальные параллели тучных клеток. Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та. 1981. С. 97–101.
2. Карнаухов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клетки. М.: Наука, 1978. 207 с.
3. Козлов В.А., Саложников С.П., Карышев П.Б. Трехцветная окраска на амилоид // Цитология. 2017. Т. 59, № 9. С. 623–627.

4. Козлов В.А., Сапожников С.П., Карышев П.Б., Шептухина А.И., Николаева О.В. Модель системного амилоидоза у молодых мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162, № 10. С. 523–527.
5. Обзор светодиодных ламп Remez E27 и E14 на корейских светодиодах нового поколения [Электронный ресурс]. URL: <https://habr.com/en/company/ledobzor/blog/487220/?mobile=no>.
6. Трухан С.В., Недзьведь А.М., Колер А. Морфологический и спектральный анализ гистологической ткани с использованием глубоких сверточных сетей // Доклады БГУИР. 2019. № 4(122). С. 25–31.
7. Vidal 2012. Справочник. Видаль. Лекарственные препараты в России. М.: АстраФармСервис, 2012. 723 с.
8. Lotto R.B., Purves D. An empirical explanation of color contrast. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, vol. 97, no. 2, pp. 12834–12839. DOI: 10.1073/pnas.210369597.
9. Dos Santos Benedetti L.P., dos Santos V.B., Silva T.A., Filho E.B., Martinsc V.L., Fatibello-Filho O. A digital image-based method employing a spottest for quantification of ethanol in drinks. *Anal. Methods*, 2015, no. 7, pp. 4138–4144. DOI: 10.1039/c5ay00529a.
10. Soranzo A. Simultaneous color contrast / In book: Encyclopedia of Color Science and Technology. Editors: Ming Ronnier Luo. 2016. DOI: 10.1007/978-1-4419-8071-7_268.

КОЗЛОВ ВАДИМ АВЕНИРОВИЧ – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (pooh12@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7488-1240>).

САПОЖНИКОВ СЕРГЕЙ ПАВЛОВИЧ – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adaptogon@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0967-7192>).

Vadim A. KOZLOV, Sergey P. SAPOZHNIKOV

COLORIMETRY OF HISTOLOGICAL MATERIAL

Key words: colorimetry, histological sections, photomicrographs, Color Analysis, Android, emulator, Nox player, RGB additive color model.

The relevance of the research lies in the use of conventional software products distributed under the GNU license to assess staining of histological material based on the analysis of photomicrographs. The purpose of the study is to demonstrate the opportunities of conventional software distributed under the GNU license, designed for color analysis of photos in histology to identify differences in tinctorial properties of tissues. The authors evaluated the opportunities of the Color Analysis program launched in the Android Nox Player 6.6.1.0 emulator (GNU license) under Windows 10 for color analysis of photomicrographs of various tissues histological sections. Photomicrographs of paraffin sections of 5 microns thick were obtained using a micro-microscope Mikmed-5 using a Levenhuk C800 NG 8M video eyepiece, USB 2.0. A white light lamp Feron G4 4000 K was used as an illuminator. In color analysis of photomicrographs stained with hematoxylin and eosin, or hematoxylin and Congo red, or by Unna, or by the designer three-color amyloid staining in the Color Analysis program, color separation patterns were obtained that reflect the relative area (%) of the field of view staining with shades characteristic for this method of staining. The authors formulate the standard conditions for the preparation of histological specimen and conditions for photographing micro-preparations to obtain comparable results in an experiment with the control-experience design. It is concluded that the program color analysis provides a significant amount of additional information about the histological material, which can be formalized and studied as statistical values.

References

1. Gordon D.S. *Tinktorial'nye paralleli tuchnykh kletok. Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente* [Tinctorial Parallels of mast cells. Macro-microstructure of tissues in norm, pathology, and experiment]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 1981, pp. 97–101.
2. Karnaukhov V.N. *Lyuminescentnyi spektral'nyi analiz kletki* [Luminescent spectral analysis of the cell]. Moscow, Nauka Publ., 1978, 207 p.

3. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B. *Trekhtsvetnaya okraska na amiloid* [Tricolor amyloid staining]. *Tsitologiya*, 2017, vol. 59, no. 9, pp. 623–627.
4. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Sheptukhina A.I., Nikolaeva O.V. *Model sistemnogo amiloidoza u molodykh myshei* [Trichrome staining for detection of amyloid]. *Byulleten eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2016, vol. 162, no. 10, pp. 523–527.
5. *Obzor svetodiodnykh lamp Remez E27 i E14 na koreiskikh svetodiodakh novogo pokoleniya* [Review of Remez E27 and E14 led lamps on Korean new generation LEDs]. Access mode: <https://habr.com/en/company/ledobzor/blog/487220/?mobile=no>.
6. Trukhan S.V., Nedz'ved' A.M., Koler A. *Morfologicheskii i spektral'nyi analiz gistologicheskoi tkani s ispol'zovaniem glubokikh svertochnykh setei* [Morphological and spectral analysis of histological tissue using deep convolutional networks]. *Doklady BGUIR*, 2019, no. 4(122), pp. 25–31.
7. Vidal 2012. *Spravochnik Vidal. Lekarstvennye preparaty v Rossii* [Vidal Reference Book. Medicines in Russia]. Moscow, AstraFarmServis Publ., 2012, 723 p.
8. Lotto R.B., Purves D. An empirical explanation of color contrast. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, vol. 97, no. 2, pp. 12834–12839. DOI: 10.1073/pnas.210369597.
9. Dos Santos Benedetti L.P., dos Santos V.B., Silva T.A., Filho E.B., Martinsc V.L., Fatibello-Filho O. A digital image-based method employing a spottest for quantification of ethanol in drinks. *Anal. Methods*, 2015, no. 7, pp. 4138–4144. DOI: 10.1039/c5ay00529a.
10. Soranzo A. Simultaneous color contrast / In book: *Encyclopedia of Color Science and Technology*. Editors: Ming Ronnier Luo. 2016. DOI: 10.1007/978-1-4419-8071-7_268.

VADIM A. KOZLOV – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (pooh12@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7488-1240>).

SERGEY P. SAPOZHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (adaptogon@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0967-7192>).

Формат цитирования: Козлов В.А., Сапожников С.П. Колориметрия гистологического материала [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2020. – № 4. – С. 7–18. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-7-18.

Т.А. АНИСИМОВА, Л.В. АНДРЕЕВА, В.П. АКИМОВА, Т.Н. КОЧЕМИРОВА

ЗАВОЗНОЙ СЛУЧАЙ БРЮШНОГО ТИФА В ЧУВАШИИ

Ключевые слова: брюшной тиф, лихорадка, боль, температура, спорадический характер.

Брюшной тиф и паратифы по-прежнему являются повсеместной актуальной проблемой, особенно в связи с возможностью появления завозных случаев из эпидемически неблагополучных по заболеванию регионов. Актуальность проблемы брюшного тифа в настоящее время в Российской Федерации определяется сохранением спорадической заболеваемости. Снижение контроля над санитарно-гигиеническим состоянием внешней среды, ухудшение качества очистки воды в системах водоснабжения и канализации и ряд других причин и в наши дни могут привести к увеличению количества больных с тифо-паратифозными заболеваниями. При этом легкое и стертое течение брюшного тифа является частой причиной поздней диагностики заболевания и запоздалого начала лечения пациента. Рассмотрены методы современной диагностики и лечения тифо-паратифозного заболевания.

В статье описан случай брюшного тифа, который был диагностирован на территории Чувашской Республики в 2017 г. после продолжительного периода эпидемиологического благополучия. Цель исследования – проанализировать завозной случай брюшного тифа и дать характеристику современному течению болезни в период спорадической заболеваемости.

Проведен ретроспективный анализ истории болезни больной брюшным тифом. Диагноз был поставлен на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Для подтверждения диагноза брюшного тифа использованы бактериологические методы исследования крови, мочи и кала.

Изучение истории болезни данной пациентки показало, что типичных симптомов, характерных для брюшного тифа, не было: подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно, пальпировались подчелюстные безболезненные, подвижные, мягко-эластической консистенции лимфоузлы до 0,6 см. Носовое дыхание не нарушено, дыхание везикулярное, ЧДД – 16 в 1 мин., тоны сердца были приглушены, ритмичные, ЧСС – 100 уд./мин., АД – 120/75 мм рт.ст., температура – 39°C. Язык сухой, обложен серовато-коричневым налетом с отпечатками зубов по краям. Зев умеренно гиперемирован. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены, симптом Падалки отрицательный. Стул, со слов пациентки, каловый, с тенденцией к запору. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Таким образом, при спорадической заболеваемости поставить диагноз брюшного тифа трудно. Современная клиническая картина брюшного тифа при среднетяжелом течении отличается от классической. У больной наблюдалось атипичное течение брюшного тифа. Тифозный статус отсутствовал. Кожные покровы были обычные, сыпь отсутствовала. Не было гепатолиенального синдрома и симптома Падалки. Осложнения и рецидивы не возникали. Диагноз был поставлен только при высеве возбудителя из крови (гемокультура) и четких эпидемиологических данных.

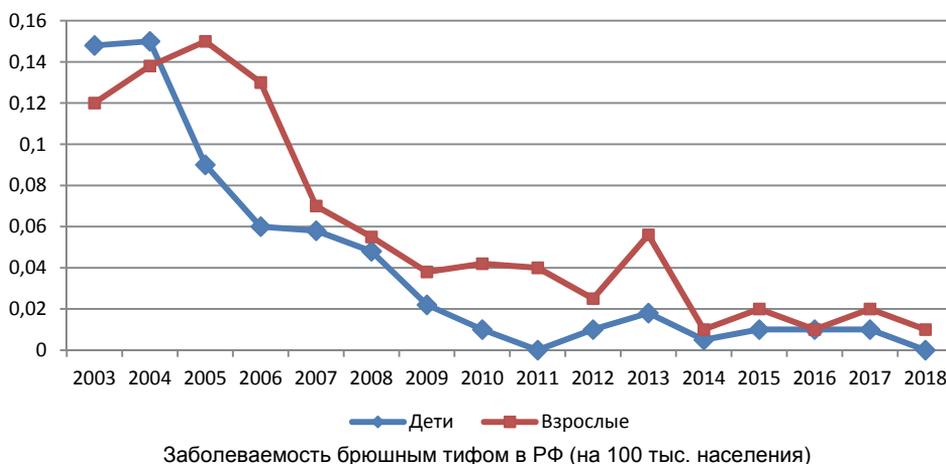
Брюшной тиф – острое антропонозное инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами интоксикации, бактериемией и токсинемией, язвенным поражением лимфатического аппарата преимущественно тонкой кишки, характерной розеолезной сыпью и гепатолиенальным синдромом [1].

В настоящее время брюшной тиф остается глобальной проблемой здравоохранения во всем мире в связи с потенциальной тяжестью и длительностью заболевания, нередко с рецидивирующим течением, наличием обострений и формированием у части переболевших хронического бактерионосительства (3–5% среди всех больных).

По литературным данным, в мире ежегодно регистрируется около 20 млн случаев брюшного тифа, при этом около 800 тыс. с летальным исходом [2]. Заболеваемость брюшным тифом и паратифами А и В в последнее время по сравнению с началом XX в. снизилась более чем в 25 раз, а широкое использование современной антибиотикотерапии резко уменьшило тяжесть проявлений этих заболеваний и летальность от них, изменился и характер последствий: резко уменьшилось число гнойно-септических осложнений, пневмоний, поражений костей и мышц, центральной и периферической нервной системы, сердечно-сосудистых расстройств т.д. [3, 4].

Тифо-паратифозные заболевания встречаются во всех климатических зонах и частях света, однако в большей степени они распространены в странах с жарким климатом и низким уровнем санитарно-коммунального обустройства населения [5]. Заболеваемость брюшным тифом преобладает на территориях с неблагополучными водоснабжением и канализацией. Высокий уровень заболеваемости (более 100 случаев на 100 тыс. населения) отмечается в странах Южной, Центральной и Юго-Восточной Азии, а также Южной Африки, а низкий уровень заболеваемости (менее 10 случаев на 100 тыс. населения) – в Европе, Северной Америке, Австралии и Новой Зеландии. В развитых странах заболевание регистрируется, как правило, среди туристов, вернувшихся из регионов с высоким уровнем заболеваемости, чаще из Индии, Непала, Пакистана (более 60%) [6, 7].

В России заболеваемость брюшным тифом носит спорадический характер, в 2016 г. показатель составил 0,02 на 100 тыс. населения (рисунок). В последние годы в России наблюдается снижение заболеваемости брюшным тифом. В второй половине XX в. в качестве основных источников заражения рассматривались хронические больные брюшным тифом, заразившиеся в основном во время Великой Отечественной войны, сейчас основным источником являются мигранты [8, 9]. В Чувашской Республике последний случай брюшного тифа был отмечен в 2000 г. [10, 11].



Цель исследования – провести анализ завозного случая брюшного тифа и дать характеристику современного течения при спорадической заболеваемости.

В работе была проанализирована ретроспективно история болезни больной брюшным тифом. Диагноз был поставлен на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Для подтверждения диагноза брюшного тифа использованы бактериологические методы исследования крови, мочи и кала.

Приводим клиническое наблюдение.

Больная в возрасте 24 года 8 месяцев поступила на 5-й день заболевания с жалобами на слабость, вялость, головную боль, першение в горле, повышение температуры. Больна с 22 мая 2017 г., повысилась температура до 37,5–38°C, головная боль, вялость, сниженный аппетит, першение в горле; в динамике температура стала фебрильной и постоянной, амбулаторно получала симптоматическое лечение, улучшения не отмечено, по линии «ОЗ» доставлена в инфекционный стационар БУ Больницы скорой медицинской помощи г. Чебоксары 26 мая 2017 г. (5-й день заболевания). Анамнез жизни без особенностей, редко болеет ОРЗ. 11 мая 2017 г. вернулась из Тайланда, где отдыхала вместе с сестрой. Заболевание связывает с употреблением фруктового коктейля с льдом. Сестра проживает в г. Москва, также госпитализирована в инфекционный стационар по месту жительства с подозрением на брюшной тиф.

При поступлении в стационар состояние расценено как средней степени тяжести, обусловленное синдромами интоксикации и катаральным. Сознание ясное, вялая, контактна, менингеальные знаки отрицательные. Кожные покровы и слизистые физиологической окраски, сыпи нет. Подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно, пальпируются подчелюстные лимфоузлы до 0,6 см, безболезненные, подвижные, мягко-эластической консистенции. Носовое дыхание не нарушено, дыхание везикулярное, ЧДД – 16 в 1 мин, тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС – 100 уд./мин, АД – 120/75 мм рт.ст., температура – 39°C. Язык сухой, обложен серовато-коричневым налетом с отпечатками зубов по краям. Зев умеренно гиперемирован. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены, симптом Падальки отрицательный. Стул, со слов пациентки, каловый, с тенденцией к запору. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Был поставлен предварительный диагноз: Острая инфекция верхних дыхательных путей? Брюшной тиф?

Проведено комплексное обследование. В гемограмме отмечалась лейкопения до $3,6 \times 10^9$ /л, анэозинофилия, тромбоцитопения до 130×10^6 /л, повышение СОЭ до 30 мм/ч, в разгар заболевания – анемия легкой степени, нейтропения до 40%, лимфоцитоз до 49%, СОЭ до 26 мм/ч, количество лейкоцитов – $4,5 \times 10^9$ /л. В общем анализе мочи – белок. Снижение сахара в крови до 3,3 ммоль/л. Кал на скрытую кровь отрицательный. Бактериологические анализы кала и мочи отрицательные. Рентгенография органов грудной клетки – без видимой патологии. Иммуноферментный анализ на респираторные вирусы отрицательные. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек – признаки диффузных изменений поджелудочной железы и почечных синусов обеих почек. У больной выделена гемокультура *Salmonella typhi*, чувствительная к амoxicиллину, ампициллину, ципрофлоксацину, левомицетину и цефтриаксону.

Созванный консилиум подтвердил диагноз брюшного тифа.

Проведенное лечение: режим постельный, диетотерапия, дезинтоксикационная, симптоматическая терапия. Этиотропная терапия проводилась двумя антибиотиками: ципролет в/в и амоксициллин энтерально. На фоне проводимой терапии в течение 5 дней сохранялись ремиттирующая лихорадка, головная боль, сниженный аппетит. На 6-й день терапии температура начала снижаться, уменьшились симпто-

мы интоксикации, улучшился аппетит. На 7–8-й день температура нормализовалась. Антибактериальная терапия была продолжена до 10-го дня нормальной температуры. Выписана на 27-й день стационарного лечения в удовлетворительном состоянии с тремя отрицательными анализами кала и мочи. Заболевание протекало без осложнений и рецидивов в среднетяжелой форме.

В ходе исследования выяснилось, что из-за скудности симптомов первоначально был выставлен диагноз острая кишечная инфекция, но после сбора эпидемиологического анамнеза было подозрение на брюшной тиф.

Таким образом, при спорадической заболеваемости поставить диагноз брюшного тифа трудно. Современная клиническая картина брюшного тифа при среднетяжелом течении отличается от классического. У больной наблюдалось атипичное течение брюшного тифа. Тифозный статус отсутствовал. Кожные покровы были обычные, сыпь отсутствовала. Не было гепатолитического синдрома и симптома Падалки. Осложнения и рецидивы не возникли. Диагноз был поставлен только при высеве возбудителя из крови (гемокультура) и четких эпидемиологических данных.

Литература

1. *Островский Н.Н., Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я.* Брюшной тиф и паратифы А, В, С // Лекции по инфекционным болезням. М.: Медицина, 2007.
2. *Ахмедов Д.Р., Пашаева С.А., Магомедова С.А.* Брюшной тиф: клинико-лабораторные проявления, течение и исходы в современных условиях // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2012. Т. 1(2). С. 39–43.
3. *Зорина Л.М., Шафеев М.Ш., Хасанова И.К. и др.* Брюшной тиф, паратифы. Эпидемиология и профилактика. Казань: КГМУ, 2002.
4. *Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н., Рахманов М.И.* Брюшной тиф у военнослужащих // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. № 1. С. 45–49.
5. *Рафиев Х.К., Рафиев Х.К., Лукьянов Н.Б.* Проблемы инфекционной патологии в Республике Таджикистан // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999. № 5. С. 11–13.
6. *Коваленко А.Н., Иванов А.М., Одинаев Н.С., Рахманов М.И., Мурачев А.А.* Брюшной тиф: Опыт последнего десятилетия // Журнал инфектологии. 2009. Т. 1, № 2, 3. С. 69–72.
7. *Лобзин Ю.В., Коваленко А.Н., Волжанин В.М.* Брюшной тиф: современное состояние проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. № 1. С. 47–67.
8. *Махнёв М.В.* Клинические аспекты эпидемии брюшного тифа у мигрантов // Терапевтический архив. 2001. Т. 73, № 11. С. 67–70.
9. *Волжанин В.М., Коваленко А.Н.* Брюшной тиф. Паратифы А и В // Руководство по инфекционным болезням / под общ. ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: Фолиант, 2003.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М., 2018 [Электронный ресурс]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/bitrix/redirect.php?event1=file&event2=download&event3=gd_2017_seb.pdf&goto=/upload/iblock/d9d/gd_2017_seb.pdf.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2017 году по Чувашской Республике: Государственный доклад. Чебоксары, 2018 [Электронный ресурс]. URL: <http://21.rospotrebnadzor.ru/content/768/36760>.

АНИСИМОВА ТАТЬЯНА АНАТОЛЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (anis2106@yandex.ru).

АНДРЕЕВА ЛЮДМИЛА ВАСИЛЬЕВНА – ассистент кафедры детских болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (Zykina.58@mail.ru).

АКИМОВА ВЕНЕРА ПЕТРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (Akimova.venera@gmail.com).

КОЧЕМИРОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tat.kochemirova@mail.ru).

Tatiana A. ANISIMOVA, Lyudmila V. ANDREEVA,
Venera P. AKIMOVA, Tatiana N. KOICHEMIROVA

AN IMPORTED CASE OF TYPHOID FEVER IN CHUVASHIA

Key words: typhoid fever, fever, pain, temperature, sporadic character.

Typhoid fever and paratyphoids are still a widespread topical problem, especially in connection with the possibility of imported cases from regions that are epidemically disadvantaged by the disease. The current relevance of typhoid fever problem in the Russian Federation is determined by its persistent sporadic morbidity. Reduced control over the sanitary and hygienic state of the environment, deterioration of the quality of water treatment in water supply and sewerage systems, and a number of other reasons can still result in an increase in the number of patients with typhoid-paratyphoid diseases. At the same time, a mild and subtle course of typhoid fever is a common cause of late disease diagnosis and late start of the patient's treatment. Methods of modern diagnosis and treatment of typhoid-paratyphoid disease are considered.

The article describes a case of typhoid fever that was diagnosed in the Chuvash Republic in 2017 after a long period of epidemiological welfare.

The aim of the study is to analyze an imported case of typhoid fever and characterize the current course of the disease in the period of sporadic morbidity.

A retrospective analysis of the patient's history of typhoid fever was performed. The diagnosis was made on the basis of clinical, epidemiological and laboratory data. To confirm the diagnosis of typhoid fever, bacteriological methods to study blood, urine and feces were used.

The study of this female patient's medical history showed that there were no typical symptoms characteristic of typhoid fever: subcutaneous fat was moderately expressed, on palpation submandibular lymph nodes were painless, mobile, of soft-elastic consistency up to 0.6 cm. Nasal breathing was not disturbed, breathing was vesicular, the RR was 16 movements per 1 min., heart tones were muted, rhythmic, the heart rate was 100 beats / min, BP – 120/75 mm Hg, temperature – 39°C. The tongue was dry, coated with a grayish-brown plaque with tooth marks on the edges. The pharynx was moderately hyperemic. The stomach was soft, painless, the liver and the spleen were not enlarged, Padalka's symptom was negative. The patient reported fecal excretion with a tendency to constipation. There was no CVA tenderness on both sides.

Thus, it is difficult to make a diagnosis of typhoid fever with sporadic morbidity. Modern clinical presentation of typhoid fever in moderate severity differs from the classic one. The patient had an atypical course of typhoid fever. Typhoid status was absent. The cutaneous coverings were normal, there was no rash. There was no congestive splenomegaly or Padalka's symptoms. No complications or relapses developed. The diagnosis was made only when the pathogen was seeded from the blood (hemoculture) and basing on clear epidemiological data.

References

1. Ostrovskii N.N., Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya. *Bryushnoi tif i paratify A, V, S* [Typhoid and paratyphoids A, B, C]. In: *Lektsii po infektsionnym boleznyam* [Lectures on Infectious Diseases]. Moscow, Meditsina Publ., 2007.
2. Akhmedov D.R. Pashaeva S.A., Magomedova S.A. *Bryushnoi tif: kliniko-laboratornye proyavleniya, techenie i iskhody v sovremennykh usloviyakh* [Typhoid fever: clinical and laboratory manifestations, course and outcomes of current conditions]. *Vestnik Dagestanskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*, 2012, vol. 1(2), pp. 39–43.
3. Zorina L.M., Shafeev M.Sh., Khasanova I.K. et al. *Bryushnoi tif, paratify. Epidemiologiya i profilaktika* [Typhoid fever, paratyphus. Epidemiology and prevention]. Kazan, 2002.
4. Lobzin Yu.V., Volzhanin V.M., Kovalenko A.N., Rakhmanov M.I. *Bryushnoi tif u voennosluzhashchikh* [Typhoid fever in military personnel]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2009, no. 1, pp. 45–49.
5. Rafiev Kh.K., Rafiev Kh.K., Luk'yanov N.B. *Problemy infektsionnoi patologii v Respublike Tadjikistan* [Infectious Pathology Problems in Tajikistan]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 1999, no. 5, pp. 11–13.
6. Kovalenko A.N., Ivanov A.M., Odinaev N.S., Rakhmanov M.I., Murachev A.A. Typhoid fever: the experience of last decade. *Journal Infectology* 2009; 1(2,3): 69–72.
7. Lobzin Yu.V., Volzhanin V.M., Kovalenko A.N. *Bryushnoi tif: sovremennoe sostoyanie problemy* [Current State of Enteric Fever]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 2005, no. 1, pp. 47–67.

8. Makhnev M.V. *Klinicheskie aspekty epidemii bryushnogo tifa u migrantov* [Clinical aspects of the typhoid epidemic in migrants]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2001, vol. 73, no. 11, pp. 67–70.

9. Volzhanin V.M., Kovalenko A.N., *Bryushnoi tif. Paratify A i V* [Typhoid fever. Paratyphs A and B]. In: Lobzin Yu.V., ed. *Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam* [Infectious Disease Guide]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2003.

10. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2017 godu: Gosudarstvennyi doklad* [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017: State report]. Available at: https://www.ros-potrebnadzor.ru/bitrix/redirect.php?event1=file&event2=download&event3=gd_2017_seb.pdf&goto=/upload/iblock/d9d/gd_2017_seb.pdf.

11. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v RF v 2017 godu po Chuvashskoi Respublike: Gosudarstvennyi doklad* [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in Russia in 2017 on the Chuvash Republic: State report]. Cheboksary, 2018. Available at: <http://21.ros-potrebnadzor.ru/content/768/36760>.

TATIANA A. ANISIMOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Children's Diseases, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (anis2106@yandex.ru).

LYUDMILA V. ANDREEVA – Assistant Lecturer, Department of Children's Diseases, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (Zykina.58@mail.ru).

VENERA P. AKIMOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Children's Diseases, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (Akimova.venera@gmail.com).

TATIANA N. KOICHEMIROVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

Формат цитирования: Анисимова Т.А., Андреева Л.В., Акимова В.П., Кочемирова Т.Н. Завозной случай брюшного тифа в Чувашии [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2020. – № 4. – С. 19–24. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-19-24.

УДК 616.131+616.136.42
ББК Р412.3.03+Р411.8.03

О.Ю. КОСТРОВА, М.Н. МИХАЙЛОВА, О.В. СЕМЕНОВА,
Л.М. МЕРКУЛОВА, Г.Ю. СТРУЧКО, А.Ю. СЕМЕНОВ

СЛУЧАИ ВЫЯВЛЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ЛЁГКИХ И СЕЛЕЗЕНКИ

Ключевые слова: сосудистые аномалии, артериовенозные мальформации, ангиодисплазии, КТ-ангиография, артерии, вены.

В настоящее время в связи с прогрессивным развитием диагностических технологий увеличивается выявляемость артериовенозных мальформаций (АВМ) разного анатомического расположения. При этом внутриорганные АВМ часто являются случайной находкой. В статье представлены исследования отечественных и зарубежных авторов различных видов сосудистых аномалий, собраны сведения о встречающихся в разных органах артериовенозных мальформациях по литературным источникам. Приведены собственные наблюдения АВМ легких и селезенки, полученные с помощью КТ-ангиографии. Несмотря на очень редкую встречаемость внутриорганных АВМ, врачи должны помнить о возможности наличия такой сосудистой патологии. Для обнаружения АВМ необходимо назначение дополнительных методов диагностики, в первую очередь – КТ-ангиографии.

С каждым годом возрастает интерес врачей к различным аномалиям и вариантам развития и строения кровеносных сосудов, что, во-первых, связано с увеличением частоты встречаемости данной патологии. Во-вторых, освоение этих вопросов диктуется активным развитием таких отраслей медицины, как сосудистая хирургия, нейрохирургия и лучевая компьютерная диагностика. Внедрение современных ангиохирургических методов лечения также требует основательного изучения этих аномалий. К сожалению, заболевания сосудов все чаще становятся причиной внезапной смерти, особенно среди людей молодого возраста [3, 13].

Патология сосудов может проявляться поражением любой из оболочек ее стенки. Например, изменения внутренней оболочки (интимы) приводит к возникновению атеросклероза или же тромбоза. При артериальной аневризме чаще всего отсутствует мышечная оболочка, а стенка сосуда при этом состоит из тонкого слоя соединительной ткани [10]. К врожденным сосудистым аномалиям можно отнести аплазию или гипоплазию отдельных артерий [9].

В настоящее время для систематизации сосудистых аномалий используют классификацию Международного общества изучения сосудистых аномалий ISSVA (International Society for the Study Of Vascular Anomalies), принятую в 1996 г. [5, 14, 20, 24]. Эта классификация основана на исследованиях гемодинамики, проведенных Mulliken и Glowacki (1982) [25]. Важным аспектом этой классификации является разделение сосудистых аномалий на сосудистые опухоли (гемангиомы) и мальформации. Гемангиома возникает вследствие усиленного патологического роста клеток эндотелия, поэтому является доброкачественной опухолью [5, 12, 24]. Сосудистая мальформация – это врожденный дефект в строении сосудов, который возникает в результате нарушения васкулогенеза в эмбриональном периоде развития организма. Подробный анализ различных классификаций врожденных сосудистых мальформаций приводится в обзоре Л.М. Чернуха с соавт. [20].

Среди сосудистых мальформаций различают:

1) мальформации с медленным кровотоком, среди которых рассматривают несколько разновидностей капиллярных, венозных и лимфатических мальформаций;

2) мальформации с быстрым кровотоком, которые подразделяются на артериальные, артериовенозные фистулы и артериовенозные мальформации;

3) комбинированные сложные сосудистые мальформации [5, 20].

Наиболее часто встречающимися сосудистыми мальформациями являются артериовенозные мальформации (АВМ) или артериовенозные ангиодисплазии [14]. АВМ – это беспорядочное переплетение патологических сосудов различной формы и размеров, через которые происходит прямой сброс артериальной крови в венозное русло через фистулы различного калибра [14]. Именно с внедрением в медицину такого метода исследования, как ангиография, стала возможна прижизненная диагностика данного заболевания [16].

К формированию сосудистых мальформаций приводят разные причины. Известно, что действие онкогенов, тератогенов, ионизирующей радиации на 7-й – 12-й неделе эмбриогенеза является предпосылкой к образованию сосудистых аномалий [16]. Основная роль, безусловно, принадлежит генетическим факторам, которые принимают непосредственное участие в ангиогенезе, а также генам воспалительных цитокинов и генам, кодирующим факторы, участвующие в ремоделировании сосудистой стенки [14, 22].

Больше всего в литературе описаны случаи выявления АВМ в головном мозге [2, 3, 8, 16]. Выявляемость АВМ головного мозга, по разным источникам, колеблется от 1-2 до 18 случаев на 100 тыс. населения в год [2, 3, 11, 21, 23]. Клиническая картина данной аномалии сосудов разнообразна: от бессимптомного течения заболевания до головных болей, судорог, очаговой неврологической симптоматики [2]. К грозному осложнению относится разрыв мальформации с развитием внутричерепного кровоизлияния [9].

Ранее нами также была представлена работа по распространенности артериовенозных мальформаций головного мозга по данным КТ-ангиографии в Чувашской Республике [11]. В нашем исследовании АВМ церебральных сосудов обнаруживались с частотой от 5 до 9 случаев в год, чаще – у мужчин трудоспособного возраста (31-40 лет), что соответствует данным литературы [6, 15, 23]. В 14% случаев АВМ сочетались с аневризмами церебральных артерий.

Артериовенозные мальформации иной локализации (периферические) являются менее распространенными, их частота варьирует в пределах от 5–10% до 15–20% всех ангиодисплазий [14]. Среди них относительно часто встречается артериовенозная мальформация легких (АВМЛ). АВМЛ является пороком развития с наличием артериовенозных анастомозов на уровне сегментарного, субсегментарного и более мелкого деления сосудов легких [19]. Заболеваемость составляет 2-3 случая на 100 тыс. населения в год [1] и в 10% выявляется в детском возрасте [18]. Встречаются АВМЛ с одинаковой частотой у мужчин и женщин и, в большинстве случаев, ассоциированы с наследственной геморрагической телеангиэктазией [17, 18].

Небольшие АВМЛ протекают асимптомно и, чаще всего, обнаруживаются случайно при компьютерной визуализации легких с контрастированием сосудов. Крупные мальформации клинически проявляют себя одышкой, цианозом, тахикардией, кровохарканьем, утолщением и деформацией пальцев

[7, 19]. Осложнениями сосудистой мальформации легких являются абсцесс и инфаркт легкого, легочное кровотечение и гемоторакс [18].

Случай мальформации лёгкого был зафиксирован и в Чувашской Республике у женщины 65 лет. Пациентка жаловалась на редкий сухой кашель, незначительные боли в правой половине грудной клетки, слабость в течение последних двух месяцев. Была госпитализирована с подозрением на нижнедолевую пневмонию. При объективном исследовании грудная клетка без видимых деформаций, безболезненна при пальпации, перкуторно ясный легочный звук, аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 17 в минуту, ЧСС – 77 в минуту, АД 125/75 мм рт.ст. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот участвует в дыхании, при пальпации мягкий, безболезненный. Показатели общего и биохимического анализов крови, анализ мочи в пределах нормы.

При проведении ангиопульмонографии с болюсным введением контрастного препарата «Визипак-320» в S10 нижней доли правого легкого был обнаружен патологически измененный клубок сосудов размером до 71×45×38 мм, образованный неравномерно расширенными извитыми артериями и венами (рисунок 1). Также были выявлены очаги пневмофиброза в верхней и средней долях правого легкого, гемангиомы тел Th5, Th10 и Th11 позвонков.

Пациентке была проведена лобэктомия нижней доли правого легкого с последующим дренированием плевральной полости, через две недели выписана с выздоровлением.

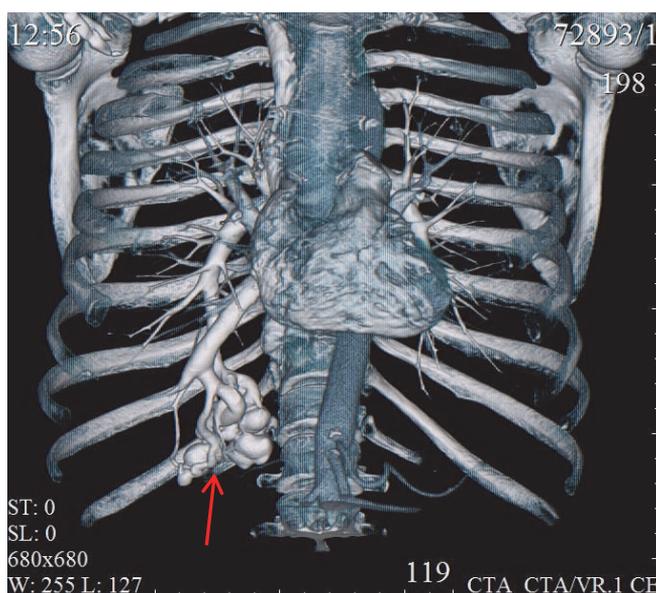


Рис. 1. КТ-ангиография органов грудной клетки. Артериальная фаза. Определяется патологическая зона в нижней доле правого легкого. Прямая проекция, 3D-реконструкция

Достаточно редко обнаруживаемой патологией является АВМ селезенки. В доступной нам литературе нашлась лишь одна публикация, посвященная данному вопросу [4]. Автор описывает клинический случай мальформации

селезенки у женщины 26 лет, которой был выставлен предварительный диагноз после выполнения ультразвукового исследования органов брюшной полости. Окончательный диагноз был верифицирован на основании данных МСКТ с контрастированием.

Среди проанализированных нами протоколов КТ-ангиографических исследований за 5 лет (с 2014 по 2018 г.) мы тоже встретили артериовенозную мальформацию селезенки, которая явилась случайной находкой. Пациентка А., 60 лет поступила с жалобами на общую слабость, одышку, тошноту, рвоту, слабость в конечностях. В связи с выраженными изменениями в общеклинических анализах (увеличение калия, остаточного азота и мочевины в крови) была госпитализирована в отделение гемодиализа для проведения заместительной почечной терапии. При проведении КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным введением препарата «Йомерон-350» была обнаружена АВМ селезеночной вены в виде мешотчатого расширения стенок сосудов и лентовидной извитостью размерами 12×11 мм с обызвествлением по периферии (рисунок 2). Селезенка обычной формы, положения и размеров, однородной структуры, плотность несколько снижена (до +38 едН).

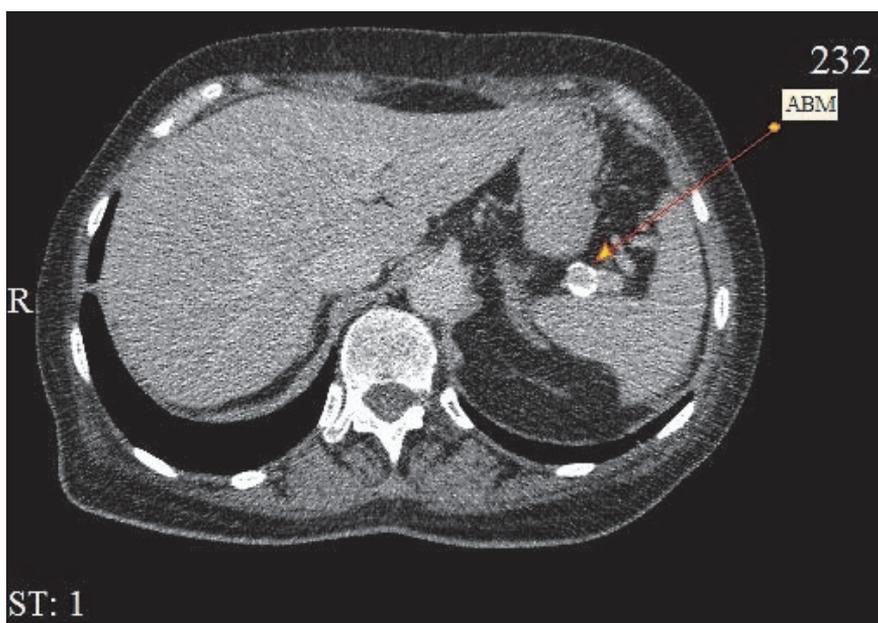


Рис. 2. КТ-ангиография органов брюшной полости. Паренхиматозная фаза. В воротах селезенки обнаруживается АВМ с обызвествлением по периферии. Аксиальная проекция.

Безусловно, наличие у человека любых артериовенозных мальформаций существенно ухудшают его качество жизни и могут привести к инвалидизации и даже летальному исходу. В условиях современной медицины самыми информативными методами диагностики АВМ являются ультразвуковое исследование и томография с контрастированием. Лечение должно осуществляться индивидуально. В нашей стране лечебная тактика определяется с учетом рекомендаций, приведенных в Согласительном документе, разработанном

Российским обществом ангиологов и сосудистых хирургов, ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России совместно с российским научным обществом рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов, а также ассоциацией флебологов [14]. Для выработки лечебной стратегии необходима точная информация о гемодинамике артериовенозной мальформации, оценка всех ее сосудов, в том числе и коллатеральных. Необходимость оперативного вмешательства зависит от общего состояния пациента, а также от размеров, количества и локализации сосудистых мальформаций.

Литература

1. *Айнабекова Б.А., Гудым С.И., Имангазинова С.С., Аскарлова К.М.* Случай артериовенозной мальформации верхней доли левого легкого у беременной женщины // Вестник современной клинической медицины. 2019. Т. 12, № 2. С. 81–84.
2. *Бабичев К.Н., Кандыба Д.В., Савелло А.В., Свистов Д.В.* Целенаправленная эмболизация артериовенозных мальформаций головного мозга // Эндоваскулярная хирургия. 2018. Т. 1, № 5. С. 20–29.
3. *Брусаянская А.С., Кривошапкин А.Л., Орлов К.Ю., Альшевская А.А., Москалев А.В., Сергеев Г.С., Гайтан А.С., Симонович А.Е.* Сравнение результатов и выявление предикторов неблагоприятного исхода после эндоваскулярной эмболизации у больных с разными типами течения артериовенозных мальформаций головного мозга // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019. Т. 23(1). С. 54–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-1-54-60>.
4. *Бычкова Е.В.* Ультразвуковая диагностика мальформации селезеночной вены // Ультрасонография. 2017. № 30. С. 17–19.
5. *Гончарова Я.А.* Гемангиомы и сосудистые мальформации. Современные теории и лечебная тактика // Здоровье ребенка. 2013. Т. 6(49). С. 148–152.
6. *Калиев А.Б., Махамбетов Е.Т., Керимбаев Т.Т., Шпеков А.С., Смагулов Ф.Х.* Сравнительный анализ методов лечения артериовенозных мальформаций головного мозга. Опыт национального центра нейрохирургии // Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2016. Т. 45, № 4 С. 3–7.
7. *Кекеж Ю.В.* Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике артериовенозных мальформаций в легких // Радиология. 2013. Т. 3, № 3. С. 27–31.
8. *Киселев В.С., Перфильев А.М., Дубовой А.В., Соснов А.О., Ким С.А.* Успешное эндоваскулярное лечение артериовенозной мальформации ствола головного мозга // Нейрохирургия. 2017. № 3. С. 70–73.
9. *Кострова О.Ю., Михайлова М.Н., Меркулова Л.М., Семёнова О.В., Аверкиев В.Г., Тимофеева Н.Ю.* Распространенность патологии сосудов головного мозга в Чувашской Республике по данным компьютерно-томографической ангиографии // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2018. Т. 2, № 1. С. 19–22.
10. *Кострова О.Ю., Михайлова М.Н., Семёнова О.В., Стручко Г.Ю., Павлов Ю.И.* Выявляемость аневризм церебральных артерий в Чувашской Республике по данным КТ-ангиографии // Медицинский альманах. 2017. № 5(50). С. 39–41.
11. *Михайлова М.Н., Кострова О.Ю., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю., Семенов А.Ю.* Выявляемость артериовенозных мальформаций головного мозга в Чувашской Республике по данным компьютерно-томографической ангиографии // Вестник рентгенологии и радиологии. 2020. Т. 101, № 3. С. 163–169. DOI: <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-3-163-169>.
12. *Москалева Т.В., Баркалова Э.Л., Латышов К.В., Веселый С.В.* Современные методы лечения инфантильных гемангиом у детей // Здоровье ребенка. 2016. № 2(70). С. 158–162.
13. *Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Глоба И.В.* Патология сосудов в аспекте внезапной смерти лиц молодого возраста и дисплазия соединительной ткани: анатомо-физиологические и морфологические параллели // Ангиология и сосудистая хирургия. 2017. № 1(23). С. 36–42.
14. Современные концепции лечения артериовенозных ангиодисплазий. Согласительный документ // Ангиология и сосудистая хирургия. М., 2015. 28 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2015/001.pdf>.
15. *Тадевосян А.Р., Асатрян Э.А.* Современные представления об эпилептическом синдроме, сопровождающем церебральные артериовенозные мальформации (АВМ) (обзор литературы) // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2015. № 2(44). С. 61–72.
16. *Урыков А.Д.* Морфология артериовенозных мальформаций головного мозга // Современные технологии в медицине. 2011. № 3. С. 116–118.
17. *Фетисов Н.И., Маскин С.С., Легкий А.В., Шварцман И.М.* Нетипичная локализация лёгочной артериовенозной мальформации // Вестник хирургии. 2017. Т. 176, № 4. С. 90–92.

18. Филинов И.В., Петров Е.И., Цыгина Е.Н., Кустова О.В., Комарова Н.Л. Лучевая диагностика артериовенозной мальформации легких у детей // Радиология. 2013. Т. 3, № 3. С. 32–40.

19. Цап Н.А., Виноградова И.А., Некрасова Е.Г. Редкий порок развития легких у детей – артериовенозная мальформация нижней доли правого легкого (случай из практики) // Детская больница. 2011. № 1. С. 56–59.

20. Чернуха Л.М., Каширова Е.В., Тодосьев А.В. Классификационные стратегические подходы в лечении врожденных сосудистых мальформаций: взгляд сосудистого хирурга // Новости хирургии. 2015. Т. 23, № 5. С. 539–551.

21. Шифман Е.М., Куликов А.В., Лубнин А.Ю., Дробинская А.Н., Флока С.Е. Интракраниальные артериовенозные мальформации во время беременности, родов и послеродового периода // Анестезиология и реаниматология. 2014. № 1. С. 85–87.

22. Эркинова С.А., Киселёв В.С., Стрельников Н.В., Орлов К.Ю., Дубовой А.В., Вороница Е.Н., Филипенко М.П. Исследование ассоциации полиморфных вариантов rs1333040 и rs7865618 хромосомы 9p21 с развитием артериовенозных мальформаций // Медицинская генетика. 2016. Т. 15(5). С. 61–64. DOI: <https://doi.org/10.1234/XXXX-XXXX-2016-5-61-64>.

23. Gross B.A., Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg*, 2013, vol. 118(2), pp. 437–443. DOI: <https://doi.org/10.3171/2012.10.JNS121280>.

24. Enjolras O., Riche M.C. Atlas des Hemangiomes et Malformations Vasculaires Superficielles. Paris, Medsi-McGraw-Hill, 1990.

25. Milliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1982, vol. 3, no. 69, pp. 412–422.

КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

МИХАЙЛОВА МАРИНА НИКОЛАЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (mar3007@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6957-940X>).

СЕМЕНОВА ОКСАНА ВАСИЛЬЕВНА – ассистент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (oksana-semenova@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5909-1600>).

МЕРКУЛОВА ЛАРИСА МИХАЙЛОВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (merkulova192@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7460-6791>).

СТРУЧКО ГЛЕБ ЮРЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (glebstr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0549-5116>).

СЕМЕНОВ АЛЕКСЕЙ ЮРЬЕВИЧ – ассистент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (semenov1982.82@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1414-6118>).

Olga Yu. KOSTROVA, Marina N. MIKHAILOVA, Oksana V. SEMENOVA, Larisa M. MERKULOVA, Gleb Yu. STRUCHKO, Alexey Yu. SEMENOV

ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF VARIOUS LOCALIZATION: OWN OBSERVATIONS AND LITERATURE REVIEW

Key words: vascular anomalies, arteriovenous malformations, angiodysplasias, CT-angiography, arteries, veins.

Currently, due to the progressive development of diagnostic technologies, the detection of arteriovenous malformations (AVM) of different anatomical locations is increasing. In this case, intraorgan AVMs are often an accidental find. The article presents the studies of domestic and foreign authors of various types of vascular anomalies, collected information

about the arteriovenous malformations occurring in different organs according to the literature. The article presents our own observations of AVMs of the lungs and spleen, obtained using CT angiography. Despite the very rare occurrence of intraorgan AVMs, physicians should be aware of the possibility of such vascular pathology. It is necessary to assign additional diagnostic methods to detect AVM, primarily CT angiography.

References

1. Merabishvili V.M., Bakhidze E.V., Laliantsi E.I., Urmancheeva A.F., Krasil'nikov I.A. *Rasprostranennost' ginekologicheskogo raka i vyzhivaemost' bol'nykh* [The prevalence of gynaecological cancer and the survival of patients]. *Voprosy onkologii*, 2014, vol. 60, no. 3, pp. 288–297.
2. Moisei A.V., Krutilina N.I. *Rasprostranennyye formy raka yaichnikov: kliniko-morfologicheskie prognosticheskie faktory, molekulyarno-biologicheskie markery khimio rezistentnosti i nekotorye aspekty khimioterapii* [Common forms of ovarian cancer: clinical and morphological prognostic factors, molecular-biological markers of chemoresistance and some aspects of chemotherapy]. *Onkologicheskii zhurnal*, 2007, vol. 1, no. 4, pp. 122–140.
3. Brusyanskaya A.S., Krivoshapkin A.L., Orlov K.Yu., Al'shevskaya A.A., Moskalev A.V., Sergeev G.S., Gaitan A.S., Simonovich A.E. *Sravnienie rezul'tatov i vyyavlenie prediktorov neblagopriyatnogo iskhoda posle endovaskulyarnoi embolizatsii u bol'nykh s raznymi tipami techeniya arteriovenoznykh mal'formatsii golovnogogo mozga* [Efficiency of endovascular embolization and predictors of postoperative complications in patients with different types of brain arteriovenous malformations]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 54–60.
4. Bychkova E.V. *Ul'trazvukovaya diagnostika mal'formatsii selezenochnoi veny* [Ultrasound diagnosis of splenic vein malformation]. *Ul'trasonografiya*, 2017, no. 30, pp. 17–19.
5. Goncharova Ya.A. *Gemangiomy i sosudistye mal'formatsii. Sovremennyye teorii i lechebnaya taktika* [Hemangiomas and vascular malformations. Current theories and therapeutic management]. *Zdorov'e rebenka*, 2013, vol. 49, no. 6, pp. 148–152.
6. Kaliev A.B., Makhambetov E.T., Kerimbaev T.T., Shpekov A.S., Smagulov F.Kh. *Sravnitel'nyi analiz metodov lecheniya arteriovenoznykh mal'formatsii golovnogogo mozga. Opyt natsional'nogo tsentra neirokhirurgii* [Comparative analysis of methods of treating brain arteriovenous malformations. Experience of the national centre for neurosurgery]. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*, 2016, vol. 45, no. 4, pp. 3–7.
7. Kemezh Yu.V. *Mul'tispiral'naya komp'yuternaya tomografiya v diagnostike arteriovenoznykh mal'formatsii v legkikh* [Multispiral computed tomography in diagnostics of pulmonary arteriovenous malformations]. *Radiologiya*, 2013, vol. 3, no. 3, pp. 27–31.
8. Kiselev V.S., Perfil'ev A.M., Dubovoi A.V., Sosnov A.O., Kim S.A. *Uspeshnoe endovaskulyarnoe lechenie arteriovenoznoi mal'formatsii stvola golovnogogo mozga* [Clinical case of successful endovascular treatment of brain stem arteriovenous malformation]. *Neirokhirurgiya*, 2017, no. 3, pp. 70–73.
9. Kostrova O.Yu., Mikhailova M.N., Merkulova L.M., Semenova O.V., Averkiev V.G., Timofeeva N.Yu. *Rasprostranennost' patologii sosudov golovnogogo mozga v chuvashskoi respublike po dannym komp'yuterno-tomograficheskoi angiografii* [The prevalence of cerebrovascular disease in the Chuvash Republic according to the data of computed tomography angiography]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskii nauchnyi zhurnal)*, 2018, vol. 2, no. 1, pp. 19–22.
10. Kostrova O.Yu., Mikhailova M.N., Semenova O.V., Struchko G.Yu., Pavlov Yu.I. *Vyyavlyаемost' anevrizm tserebral'nykh arterii v Chuvashskoi Respublike po dannym CT-angiografii* [Discovery of aneurysm of cerebral arteries in the Chuvash republic in accordance with data of CT-angiography]. *Meditsinskii al'manakh*, 2017, vol. 50, no. 5, pp. 39–22.
11. Mikhailova M.N., Kostrova O.Yu., Merkulova L.M., Struchko G.Yu., Semenov A.Yu. *Vyyavlyаемost' arteriovenoznykh mal'formatsii golovnogogo mozga v Chuvashskoi Respublike po dannym komp'yuterno-tomograficheskoi angiografii* [Detectability of Brain Arteriovenous Malformations with CT Angiography in the Chuvash Republic]. *Vestnik rentgenologii i radiologii*, 2020, vol. 101, no. 3, pp. 163–169. DOI: <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-3-163-16941>.
12. Moskaleva T.V., Barkalova E.L., Latyshov K.V., Veselyi S.V. *Sovremennyye metody lecheniya infantil'nykh gemangiom u detei* [Modern methods for the treatment of infantile hemangiomas in children]. *Zdorov'e rebenka*, 2016, vol. 70, no. 2, pp. 158–162.
13. Pigolkin Yu.I., Shilova M.A., Globa I.V. *Patologiya sosudov v aspekte vnezapnoi smerti lits molodogo vozrasta i displaziya soedinitel'noi tkani: anatomo-fiziologicheskie i morfologicheskie paralleli* [Vascular pathology in the aspect of sudden death in young adults and connective tissue dysplasia: anatomical, physiological, and morphological parallels]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*, 2017, vol. 23, no. 1, pp. 36–42.
14. *Sovremennyye kontseptsii lecheniya arteriovenoznykh angiodisplazii* [Modern concepts of treatment of arteriovenous angiodysplasia]. *Soglasitel'nyi dokument. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*

giya [Angiology and vascular surgery]. Moscow, 2015, 28 p. Available at: <http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2015/001.pdf>.

15. Tadevosyan A.R., Asatryan E.A. *Sovremennye predstavleniya ob epilepticheskom sindrome, soprovozhdayushchem tserebral'nye arteriovenoznye mal'formatsii (AVM) (obzor literatury)* [Modern view on the epileptic syndrome accompanying cerebral arteriovenous malformations (AVMS) (review of the literature)]. *Neirokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*, 2015, vol. 44, no. 2, pp. 61–72.

16. Urykov A.D. *Morfologiya arteriovenoznykh mal'formatsii golovnogo mozga* [The morphology of arteriovenous malformations of brain]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 2011, no. 3, pp. 116–118.

17. Fetisov N.I., Maskin S.S., Legkii A.V., Shvartsman I.M. *Netipichnaya lokalizatsiya legochnoi arteriovenoznoi mal'formatsii* [Nontypical localization of pulmonary arteriovenous malformation]. *Vestnik khirurgii*, 2017, vol. 176, no. 4, pp. 90–92.

18. Filinov I.V., Petrov E.I., Tsygina E.N., Kustova O.V., Komarova N.L. *Luchevaya diagnostika arteriovenoznoi mal'formatsii legkikh u detei* [Radiological assessment of pulmonary arteriovenous malformations in children]. *Radiologiya*, 2013, vol. 3, no. 3, pp. 32–40.

19. Tsap N.A., Vinogradova I.A., Nekrasova E.G. *Redkii porok razvitiya legkikh u detei – arteriovenoznaya mal'formatsiya nizhnei doli pravogo legkogo (sluchai iz praktiki)* [A rare lung development defect in children – arteriovenous malformation of the lower lobe of the right lung (a case report)]. *Detskaya bol'nitsa*, 2011, no. 1, pp. 56–59.

20. Chernukha L.M., Kashirova E.V., Todos'ev A.V. *Klassifikatsionnye strategicheskie podkhody v lechenii vrozhdennykh sosudistykh mal'formatsii: vzglyad sosudistogo khirurga* [Classification Strategic Approaches in the Treatment of Congenital Vascular Malformations: a view of a Vascular Surgeon]. *Novosti khirurgii*, 2015, vol. 23, no. 5, pp. 539–551.

21. Shifman E.M., Kulikov A.V., Lubnin A.Yu., Drobinskaya A.N., Floka S.E. *Intrakranial'nye arteriovenoznye mal'formatsii vo vremya beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda* [Intracranial arteriovenous malformations during pregnancy, labor and postpartum]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2014, no. 1, pp. 85–87.

22. Erkinova S.A., Kiselev V.S., Strel'nikov N.V., Orlov K.Yu., Dubovoi A.V., Voronina E.N., Filipenko M.L. *Issledovanie assotsiatsii polimorfnykh variantov rs1333040 i rs7865618 khromosomy 9p21 s razvitiem arteriovenoznykh mal'formatsii* [Study of the association of polymorphic variants rs1333040 and rs7865618 chromosome 9p21 with the development of arteriovenous malformations]. *Meditsinskaya genetika*, 2016, vol. 15, no. 5, pp. 61–64.

OLGA Yu. KOSTROVA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Head of Department of the Instrumental Diagnostics with a Course of Phthisiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (evkbiz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

MARINA N. MIKHAILOVA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (mar3007@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6957-940X>).

OKSANA V. SEMENOVA – Assistant Lecturer, Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (oksana-semenova@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5909-1600>).

LARISA M. MERKULOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (merkuloval92@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7460-6791>).

GLEB Yu. STRUCHKO – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (glebstr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0549-5116>).

ALEXEY Yu. SEMENOV – Assistant Lecturer, Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (semenov1982.82@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1414-6118>).

Формат цитирования: Кострова О.Ю., Михайлова М.Н., Семенова О.В., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю., Семенов А.Ю. Случаи выявления артериовенозных мальформаций лёгких и селезенки [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2020. – № 4. – С. 25–32. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/4>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-25-32.

ПРИАПИЗМ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Ключевые слова: приапизм (клиторизм), антипсихотические средства, антидепрессанты, дети и подростки, пожилые люди, база данных Medline.

Приапизм – серьезное осложнение психофармакотерапии, которое может привести к эректильной дисфункции в случаях отсутствия своевременной диагностики и лечения. Цель – изучить в литературе случаи приапизма у больных, принимающих психотропные средства. Поиск статей проводился в базе данных Medline (1969-2020) на английском языке по ключевым словам – priapism and psychotropic drugs. Обнаружено 265 статей, большинство из которых были посвящены использованию trazodona (81 статья) и респеридона (50) у больных с психическими расстройствами с развитием у них приапизма. Зафиксированы случаи такого осложнения, связанные с приемом 12 антипсихотиков (шесть – первого поколения и шесть – второго; трех – пролонгированного действия) и 12 антидепрессантов (из группы трициклических, тетрациклических, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и дофамина, ингибиторов моноаминоксидазы, антагонистов/ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), а также четырех нормотимиков. Назначенные дозы препаратов варьировали в широких пределах. Нередко указанные средства применялись в различных комбинациях. Приапизм наиболее часто возникал в первые дни (месяц) лечения на низких дозах препаратов. Случаи приапизма на фоне психофармакотерапии описаны не только у взрослых и пожилых мужчин, но и у детей, начиная с двухлетнего возраста, а также у женщин, у которых развивался клиторизм (женский вариант приапизма). Хотя приапизм обусловлен многими факторами, осторожность следует проявлять при добавлении к лечению других психотропных средств, повышении их разовой (суточной) дозы, переводе с таблетированной на инъекционную форму, включая назначение депо-препаратов, отмене лечения. Особого внимания требуют пациенты, имеющие в анамнезе эпизоды длительной эрекции и гематологическую патологию (гемоглобинопатии и тромбофилии). Приапизм – редкое, но опасное осложнение, требующее оказания неотложной урологической помощи. Это состояние может возникнуть при приеме почти всех психотропных средств, обладающих серотонинергическими, дофаминергическими и альфа-адренергическими антагонистическими свойствами.

Приапизм (ПРМ) – это патологически длительная эрекция пениса (или клитора), никак не связанная с сексуальной стимуляцией. Одним из критериев диагностики ПРМ является длительность состояния – четыре часа и более, со стойкими болезненными ощущениями, отечностью и гиперемией в области полового члена (клитора) [34, 37]. В течение этого времени возможны развитие некроза и гангрена полового члена, что требует оперативного вмешательства [4, 22]. Поэтому неотложную урологическую помощь следует начинать, если патологическая эрекция сохраняется более одного часа [2].

Распространенность ПРМ. В Википедии указывается частота ПРМ как один случай на 60 тыс. мужчин в год [34]. Исследований по распространенности ПРМ относительно мало, большинство проведено в США [7, 10, 23, 26]. Популяционное ретроспективное когортное исследование базы данных врачей общей практики позволило выявить 145 071 мужчину с общим периодом наблюдения 341 133 человеко-лет. У пяти пациентов впервые развился ПРМ

в течение периода наблюдения, что соответствует общему уровню заболеваемости 1,5 на 100 тыс. человеко-лет (95% доверительный интервал [ДИ] от 0,2 до 2,8). Уровень заболеваемости у мужчин в возрасте 40 лет и старше составил 2,9 на 100 тыс. человеко-лет (95% ДИ – от 0,1 до 5,7). Причина ПРМ не была очевидна у двух пациентов, два случая произошли после интракавернозной инъекции вазодилататоров и один пациент испытал ПРМ из-за серповидно-клеточной анемии (СКА) [10].

В 1973–1990 гг. 207 пациентов лечились по поводу ПРМ в больницах Финляндии. В 43 из 207 случаев (21%) причиной ПРМ была интракавернозная инъекция вазоактивного препарата. Было обнаружено, что многие пациенты злоупотребляли алкоголем, принимали психотропные и гипотензивные препараты, антикоагулянты, а также страдали от простатита, хронических болей, в том числе в области поясничного диска. Многие из них еще к тому же курили (56%; в контрольной группе таковых было 33%). Перечисленные болезни или травмы были возможными причинными факторами ПРМ у одной трети пациентов. Настоящее исследование подтвердило предположение о многофакторной этиологии возникновения ПРМ [19].

Ретроспективный анализ общенациональной выборки пациентов с ПРМ из стационаров США в 1998–2006 гг. выявил 4237 госпитализаций по поводу ПРМ (30% европеоидов, 61,1% афроамериканцев и 6,3% латиноамериканцев). С течением времени наблюдался рост числа случаев ПРМ, сконцентрированного в группе среднего возраста. 1776 пациентов (41,9%) имели диагноз СКА, и их количество со временем уменьшалось. О злоупотреблении наркотиками сообщили 7,9%. Число стационарных случаев с диагнозом ПРМ увеличивалось с течением времени при относительно постоянном числе пациентов с СКА, что указывает на рост негематологических причин ПРМ. Не исключено, что широкое использование агрессивных методов лечения эректильной дисфункции могло сыграть свою роль в развитии ПРМ, особенно в сочетании со злоупотреблением наркотиками [7].

В период с 2006 по 2009 г. в США было зарегистрировано 32 462 посещения отделения неотложной помощи по поводу ПРМ, что составило 5,34 случая на 100 тыс. мужчин в год. Число обращений в отделения неотложной помощи летом увеличилось на 31,4% по сравнению с зимними месяцами. В целом 4320 посещений (13,3%) привели к госпитализации для дальнейшего лечения. Случаи обращения за неотложной помощью по поводу ПРМ встречаются относительно редко. Большинство больных излечивалось и выписывалось в кратчайшие сроки. Предикторами госпитализации являлись: профиль коморбидности, особенности страхования, местонахождение больницы и объем оказания неотложной помощи в стационаре [23].

В период с 2006 по 2009 гг. в отделении неотложной помощи было выявлено 8738 случаев ПРМ. Это соответствует примерно 39 964 случаям из 496 195 793, или 8,05 на 100 тыс. посещений отделения неотложной помощи (95% ДИ – 7,59-8,51). 21,1% пациентов имели одновременный диагноз СКА. Сопутствующий диагноз СКА был связан с отношением шансов 3,84 (95% ДИ – 3,65-4,05) для поступления в больницу с ПРМ. Число посещений отделения неотложной помощи по поводу ПРМ была значительно выше, чем предыдущие оценки, а частота таких больных с СКА ниже, чем предполагалось ранее [26].

В Японии среди 6,93 млн стационарных больных было выявлено 46 пациентов с ПРМ. Заболеваемость составила 0,13 (95% ДИ – 0,097–0,17) на 100 тыс. человеко-лет. Эта частота оказалась ниже, чем в других частях мира [27]. Четверо госпитализировались дважды. Средний возраст составлял 41,5 года (от 11 до 89 лет). В общей сложности 21 пациент с ПРМ имел сопутствующие заболевания; у трех были гематологические злокачественные новообразования, у четырех – проводился гемодиализ, у одного – трансплантация почки, у двух – неврологические проблемы, у четырех – негематологические злокачественные новообразования, у трех – травмы и у шести – психозы (два больных имели две сопутствующие патологии). Все пациенты с негематологическими злокачественными новообразованиями были старше 70 лет, что указывает на необходимость пристального внимания к поиску ассоциированных онкологических заболеваний у пожилых пациентов с ПРМ [27].

Причины ПРМ. Согласно МКБ-10, выделяют следующие типы ПРМ (N48.3): идиопатический (N48.30), ПРМ вследствие травмы (N48.31), ПРМ вследствие известных заболеваний (N48.32), ПРМ, вызванный приемом лекарственных средств (N48.33), прочие случаи ПРМ (N48.39) [33].

Причинами ПРМ являются нарушение кровообращения в пещеристых телах пениса за счет стаза крови, повышение ее вязкости и сдвига рН крови в кислую сторону. ПРМ возникает из-за тромбоза тазовых вен, сосудистых и неврологических заболеваний, тромболии при болезнях крови, злокачественной инфильтрации полового члена, травматических повреждений промежности, инъекций в кавернозные тела [10, 34].

Наиболее частыми причинами ПРМ является прием различных лекарственных препаратов и гематологическая патология (гемоглобинопатии и тромбофилии) [7, 19, 23, 26]. Анализ 13 статей, посвященных ПРМ у пациентов с СКА, показал, что преобладали случаи с гомозиготным генотипом HbS (HbV: с.20A>T, с минимальным возрастом пациентов с ПРМ – семь лет, максимальным – 30 лет. Распространенность ПРМ среди мужчин колебалась от 0,67% до 48,0%. Эпизоды ПРМ возникали во время сна, были повторяющимися и имели разную продолжительность. Большинство исследований было проведено на Африканском континенте [4].

ПРМ и психотропные средства. Различные лекарственные средства являются причинами ПРМ (от 15 до 40%) [9]. При этом на долю психотропных препаратов приходится примерно половины всех этих случаев. Антипсихотики (нейролептики) и антидепрессанты лидируют среди других групп психотропных средств [22, 25, 28].

Поиск в базе данных базы Medline (1969–2020 гг.) на английском языке по ключевым словам – priapism and psychotropic drugs – позволил нам выявить 265 статей, большинство из которых были посвящены использованию trazodone (81 статья) и risperidone (50) у больных с психическими расстройствами (таблица). Видно, что лидируют психотропные препараты последнего поколения, обладающие альфа-адреноблокирующими эффектами [1, 2, 20].

Рisperидон в первую очередь обладает серотонинергическим, дофаминергическим и альфа-адренергическим антагонистическими свойствами, но действует и на рецепторы дофамина (антагонист рецепторов D₁ и D₅, а также D₂, D₃ и D₄) с 70-кратной селективностью в отношении семейства D₂. Этот препарат обладает «прочно связывающими» свойствами, что означает длительный период полувыведения. При использовании risperidone нередко наблюдаются

экстрапирамидные побочные эффекты (акатизия и тремор) и расстройства сексуального характера. Рисперидон имеет одно из самых высоких показателей сродства к блокаде альфа-адренорецепторов среди атипичных антипсихотиков и чаще других препаратов этой группы вызывает ПРМ [цит. по 35]. Описанные случаи ПРМ при приеме рисперидона в сочетании с другими психотропными средствами, видимо, обусловлены возрастанием альфа-адреноблокирующей активности этого нейролептика под воздействием аминазина, лития, вальпроата натрия, тразодона, сертралина, пароксетина, циталопрама [20, 22]. Другими возможными факторами выступали быстрое увеличение дозы рисперидона, перевод с таблетированной на инъекционную форму приема препарата [18]. ПРМ был зарегистрирован при применении почти всех атипичных антипсихотических препаратов, хотя довольно часто развитие описано на фоне приема оланзапина, кветиапина и клозапина [9, 15, 17, 25, 28].

**Результаты поиска статей об осложнениях психофармакотерапии (ПРМ)
в базе данных Medline, абс.**

Препарат (аналоги)	Число статей в MEDLINE	Дети и подростки	Пожилые	Женщины
Нейролептики (антипсихотики)				
Рисперидон (Торендо)** (Конста)	50	3	1	-
Клозапин (Азалептин)**	28	-	-	-
Оланзапин (Заласта, Зипрекса)**	28	2**	-	1
Хлорпромазин (Аминазин)**	28	1	-	-
Кветиапин (Сероквель)**	27	1	1	-
Тиоридазин (Сонапакс)	12	1	-	-
Перфеназин (Этаперазин)	4	-	-	-
Арипипразол (Абилифай)**	3	-	-	-
Галоперидол**	2	-	-	-
Зуклопентиксол (депо)** (Клопиксол акуфаз)	1 (1)	-	-	-
Палиперидон (Ксеплион) (пальмитат)	1 (1)	-	-	-
Тиотиксен	1	-	-	-
Антидепрессанты (тимолептики)				
Тразодон (Триттико)** ^{ИОЗС}	81	3	1	4
Флуоксетин (Прозак)** ^{СИОЗС}	13	-	1	1
Амитриптилин, Имипрамин ^{ТЦА}	13	-	-	1
Пароксетин ^{СИОЗС}	10	-	-	-
Сертралин (Золофт) ^{СИОЗС}	10	1	-	-
Нефазодон ^{ИОЗС}	7	-	-	1
Циталопрам** ^{СИОЗС}	5	-	-	2
Бупропион (Веллбутрин) ^{СИОЗНД}	4	-	-	1
Венлафаксин ^{ИОЗСН}	2	1	-	1
Дулоксетин (Симбалта) ^{ИОЗСН}	1	-	-	-
Миртазапин (Каликта) ^{ТТЦ}	1	-	-	-
Фенелзин (Нардил) ^{ИМАО}	1	-	-	-
Нормотимики (тимостабилизаторы)				
Литий карбонат	11	-	-	-
Карбамазепин (Финлепсин)	3	-	-	-
Топирамат (Топамакс)	2	-	-	-
Вальпроевая кислота (Депакин)	1	-	-	-

Примечание. * ТЦА – трициклические антидепрессанты; ТТЦ – тетрациклические; ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы; СИОЗНД – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и дофамина (с 2016 г. в России не используется); ИОЗС – антагонисты/ингибиторы обратного захвата серотонина; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ИОЗСН – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. ** – повторные случаи ПРМ.

Из типичных нейролептиков наиболее часто ПРМ наблюдался при назначении хлорпромазина и тиоридазина, значительно реже при введении препаратов пролонгированного действия первого поколения [24, 29]. В авторитетной международной энциклопедии побочных эффектов средств, используемых в психиатрии, ПРМ описывается при использовании хлорпромазина (аминазина) в дозе от 25 мг до 200 мг как при однократном приеме (у мужчины 65 лет), так и при приеме в течение трех лет; после суицидальной попытки. В ряде случаев этот препарат принимался в сочетании с галоперидолом, литием и карбамазепином; нормотимики использовались в течение двух лет [20]. При сочетании хлорпромазина с пароксетином усиливается действие как хлорпромазина, так и пароксетина.

Известно, что хлорпромазин действует на множество рецепторов (D_1 , D_2 , D_3 , D_4 ; 5-HT₂, 5-HT₆, 5-HT₇; A₁- и A₂; M₁ и M₂). При этом препарат имеет больший эффект на рецепторы серотонина (5-HT), чем на рецепторы дофамина (D), что заметно противоположно действию других типичных антипсихотиков. Таким образом, хлорпромазин по своему действию на рецепторы дофамина и серотонина больше похож на атипичные нейролептики, чем на типичные нейролептики (цит. по [36]).

Среди антидепрессантов выделяется тразодон, обладающий антагонизмом к постсинаптическим 5-HT_{2A}- и 5-HT_{2C}-рецепторам [2]. Распространенность ПРМ неизвестна, хотя годовые оценки варьируются от 1/1000 до 1/10000 пациентов (в среднем – 1/6000 мужчин в год), принимающих тразодон. Риск ПРМ наиболее высок в течение первого месяца лечения при низких дозах (т.е. < 150 мг/день) [15, 28]. Препарат из этой же химической группы нефазодон несколько реже вызывает ПРМ, чем тразодон. Однако следует иметь в виду, что его прием может сопровождаться длительной эрекцией (более выраженной в ночное время) и реакцией наполнения кровью клитора. Из антидепрессантов ПРМ описан при приеме трициклических препаратов, а также при использовании венлафаксина (ИОЗСН) [20]. Экспериментальные исследования альфа-адренергических антагонистических свойств тразодона и хлорпромазина свидетельствуют о том, что ПРМ скорее всего возникает за счет местного действия этих препаратов [3].

ПРМ зафиксирован у ребенка двух лет, получающего тразодон в дозе 6,9 мг/кг. Исследование также показало, что 38,1% детей в возрасте до шести лет имели побочные эффекты на фоне приема этого антидепрессанта (34,5% – незначительные – рвота, головокружение, головные боли и 3,6% – умеренные – атаксия, невнятная речь, ПРМ). Умеренные побочные эффекты наблюдались при приеме тразодона в дозе \geq 6,9 мг/кг, а незначительные – < 6,9 мг/кг [31].

В клинических отчетах также описаны связанные с тразодоном психосексуальные побочные эффекты у женщин, включая повышение либидо, приапизм клитора и спонтанные оргазмы [32]. Клиторизм (ПРМ у женщин) – болезненная эрекция клитора или его ненормальное увеличение [37]. Такое состояние может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней и даже ряда лет. Стойкие проявления клиторизма сопровождаются депрессией и способны привести к суицидальному поведению. Как и у мужчин, у женщин причиной этого осложнения являются такие психотропные препараты, как тразодон, нефазодон, циталопрам, оланзапин и ТЦА (таблица) [2, 21, 30].

В ряде случаев клиторизм может возникнуть на фоне отмены антидепрессантов, при замене препаратов одной группы (ТЦА) на другую (тразодон) [20]. Из-за редкости встречаемости данной патологии ее патофизиология изучена не полностью, хотя связь с приемом психотропных и других лекарственных средств, а также с заболеваниями, изменяющими кровоток в клиторе, сомнений не вызывает. Описаны случаи такого ПРМ без четкой этиологии [14].

Нередко назначались одновременно несколько препаратов разных групп, что затрудняет выяснение причин ПРМ [15, 16, 21, 25]. У пожилых людей помимо психотропных средств больные зачастую получали лечение по поводу сопутствующей соматоневрологической патологии [28]. Теоретически полипрагмазия может увеличить риск ПРМ благодаря синергии лекарственных средств, которые и самостоятельно могут вызвать ПРМ. Влияние вальпроата натрия на ферменты печени сложный и еще не полностью изученный вопрос. Однако известно, что этот препарат может ингибировать или индуцировать (катализировать) многие из них. Например, рисперидон метаболизируется цитохромом P450 и ферментативной системой, поэтому возможна ситуация, когда индукторы или ингибиторы ферментов будут влиять на уровень рисперидона в плазме, с той или иной вероятностью, вызывая побочные эффекты. Литий не напрямую связан с ПРМ, однако ряд таких случаев произошел у пациентов, принимавших литий и рисперидон одновременно [25]. Предлагаемый механизм действия заключается в том, что литий, в частности, потенцирует альфа-адреноблокирующую активность рисперидона [цит. по 22]. Похожее лекарственные взаимодействия возможны при сочетанном применении и других психотропных средств, приводя к развитию (рецидиву) ПРМ [21, 29].

Лечение и профилактика ПРМ. ПРМ требует неотложной урологической помощи, которую должен оказывать квалифицированный практикующий врач. Используются как консервативные методы лечения ПРМ, так и хирургические вмешательства. Раннее лечение может быть полезным для восстановления эректильной функции [5, 12, 33].

В литературе имеется не так много случаев успешного консервативного лечения ПРМ. Одним из эффективных препаратов в случаях ПРМ, обусловленного психотропными препаратами, является псевдоэфедрин (оказывает альфа-адреностимулирующее, бета-адреностимулирующее, бронходилатирующее и вазоконстрикторное действие, стимулирует ЦНС), который был успешно использован у взрослого больного шизофренией [29]. Этот препарат может быть полезен и при женском ПРМ: пациентка лечилась консервативно с помощью анальгетиков и круглосуточного приема псевдоэфедрина перорально, и симптомы клиторизма полностью исчезли [30]; с симптоматической точки зрения хороший эффект был отмечен у женщины с клиторизмом, получающей консервативное лечение (анальгетики и анксиолитики), так как отказалась от хирургического лечения [21].

В двух других случаях внутрикorporально введенный синтетический адреномиметический препарат фенилэфрин (мезатон – стимулятор альфа-адренорецепторов) устранил у ребенка ПРМ, вызванный тиоридазином (мелларилом) [24], а у взрослого (фенилэфрин вводили внутрь пещеристого тела) – циталопрамом [8].

Определенный опыт по лечению ПРМ накоплен по интракавернозному введению метиленового синего (ингибитора гуанилатциклазы); 67% пациентов (шесть из 11) ответили немедленной детумесценцией. Еще у пяти его ис-

пользование (или альфа-адренергического агониста) оказалось неэффективным, поэтому им была проведена односторонняя (или двусторонняя) эмболизация половых артерий. Эти результаты подтвердили, что метиленовый синий эффективен при фармакологически индуцированном ПРМ [16].

В период развития ПРМ у пациентов с сопутствующей экстрапирамидной симптоматикой может оказаться полезным назначение холинолитиков. Так, введенный дифенгидрамин (бенадрил) в дозе 50 мг внутривенно через три минуты устранил экстрапирамидные проявления с последующим исчезновением ПРМ [11]. В другом случае ПРМ возник при переводе пациента с таблетированной формы рисперидона на инъекционную и сопровождался неврологическими побочными эффектами. После введения бензатропина (когентина) экстрапирамидная симптоматика редуцировалась, а с ними и явления ПРМ [18].

По мнению E.D. Vardin, J.N. Krieger, ПРМ, связанный с тразодоном, всегда требовал хирургических вмешательств и приводил к импотенции в двух случаях из трех [5]. Результаты L. Forsberg и соавт. показывают, что консервативное лечение ПРМ неоправданно, а хирургическое вмешательство (шунтирование) следует проводить с минимально возможной задержкой. У трех из девяти пациентов, получавших консервативное лечение, и у пяти из шести пациентов, с хирургическим лечением, сохранилась эрекционная способность [12].

Прогнозированию ПРМ может помочь расспрос пациента о предшествующих эпизодах возникновения длительной эрекции, который следует проводить при сборе рутинного сексуального анамнеза (вопросов по поводу возможных сексуальных расстройств, зачастую возникающих при приеме психотропных препаратов) [13, 15]. В анамнезе такие эпизоды присутствуют примерно в 50% последующих случаев ПРМ [28, 29]. Для выявления ПРМ может использоваться опросник, состоящий из 12 вопросов и позволяющий оценить качество жизни больных с ПРМ, сексуальную функцию и физическое благополучие. Коэффициенты надежности внутренней согласованности для общей оценки и по трем факторам опросника составили $> 0,75$ [6]. Осведомленность об этих ассоциациях (психофармакотерапия и ПРМ) и понимание потенциально серьезных последствий ПРМ могут помочь клиницистам выбрать психотропные агенты, которые минимизируют риск развития ПРМ (например, отдавать предпочтение препаратам с низкой способностью блокировать периферические альфа-адренорецепторы) [17].

Заключение. Обзор литературы показывает, что ПРМ, вызванный приемом психотропных средств, редкое, но опасное осложнение, требующее оказания неотложной урологической помощи. ПРМ может возникнуть практически в любом возрасте и при любой дозе препаратов, значительно чаще в первые дни их приема при использовании атипичных антипсихотиков и антидепрессантов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина (и норадреналина). Поэтому врачам психиатрам необходимо проявлять ПРМ-настороженность в начале терапии психических расстройств, при изменении дозы и схемы назначаемых лекарственных средств. Пациенты с эпизодами длительной эрекции в анамнезе должны быть проинформированы об этом побочном эффекте психофармакотерапии (ПРМ). Все вышесказанное будет способствовать раннему выявлению ПРМ и профилактике необратимой эректильной дисфункции у больных с психическими расстройствами.

Литература

1. *Голенков А.В.* Основы психиатрии: синдромы и психотропные средства. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2019. 104 с.
2. *Шацберг А.Ф., Дебаттуста Ч.* Руководство по клинической психофармакологии / под общ. ред. А.Б. Смулевича, С.В. Иванова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 656 с.
3. *Abber J.C., Lue T.F., Luo J.A., Juennemann K.P., Tanagho E.A.* Priapism induced by chlorpromazine and trazodone: mechanism of action. *J. Urol.*, 1987, vol. 137(5), pp. 1039–1042. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44355-2.
4. *Arduini G.A.O., Trovó de Marqui A.B.* Prevalence and Characteristics of Priapism in Sickle Cell Disease. *Hemoglobin*, 2018, vol. 42(2), pp. 73–77. DOI: 10.1080/03630269.2018.1452760.
5. *Bardin E.D., Krieger J.N.* Pharmacological priapism: comparison of trazodone- and papaverine-associated cases. *Int. Urol. Nephrol.*, 1990, vol. 22(2), pp. 147–152. DOI: 10.1007/BF02549833.
6. *Burnett A.L., Anele U.A., Derogatis L.R.* Priapism Impact Profile Questionnaire: Development and Initial Validation. *Urology*, 2015, vol. 85(6), pp. 1376–1381. DOI: 10.1016/j.urology.2015.02.025.
7. *Chrouser K.L., Ajiboye O.B., Oyeturji T.A., Chang D.C.* Priapism in the United States: the changing role of sickle cell disease. *Am. J. Surg.*, 2011, vol. 201(4), pp. 468–474. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.03.017.
8. *Dent L.A., Brown W.C., Murney J.D.* Citalopram-induced priapism. *Pharmacotherapy*, 2002, vol. 22(4), pp. 538–541. DOI: 10.1592/phco.22.7.538.3367.
9. *Doufik J., Otheman Y., Khalili L., Ghanmi J., Ouanass A.* Antipsychotic-induced priapism and management challenges: a case report *Encephale*, 2014, vol. 40(6), pp. 518–521. DOI: 10.1016/j.encep.2013.11.004.
10. *Eland I.A., van der Lei J., Stricker B.H., Sturkenboom M.J.* Incidence of priapism in the general population. *Urology*, 2001, vol. 57(5), pp. 970–972. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)00941-4.
11. *Fishbain D.A.* Priapism resulting from fluphenazine hydrochloride treatment reversed by diphenhydramine. *Ann. Emerg. Med.*, 1985, vol. 14(6), pp. 600–602. DOI: 10.1016/s0196-0644(85)80791-5.
12. *Forsberg L., Mattiasson A., Olsson A.M.* Priapism—conservative treatment versus surgical procedures. *Br. J. Urol.*, 1981, vol. 53(4), pp. 374–377. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1981.tb03201.x.
13. *Freed M., Muskin P.R.* Getting patients to talk about priapism. *Cur. Psychiatry*, 2003, vol. 2(7), pp. 61–71.
14. *Gharahbaghian L.* Clitoral priapism with no known risk factors. *West. J. Emerg. Med.*, 2008, vol. 9(4), pp. 235–237.
15. *Greiner T., Schneider M., Regente J., Toto S., Bleich S., Grohmann R., Heinze M.* Priapism induced by various psychotropics: A case series. *World J. Biol. Psychiatry*, 2019, vol. 20(6), pp. 505–512. DOI: 10.1080/15622975.2018.1520396.
16. *De Holl J.D., Shin P.A., Angle J.F., Steers W.D.* Alternative approaches to the management of priapism. *Int. J. Impot. Res.*, 1998, vol. 10(1), pp. 11–14. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900308.
17. *Hosseini S.H., Bajoghli H., Ghaeli P.* Effects of cigarette smoking on priapism induced by quetiapine: a case report. *Daru*, 2012, vol. 20(1), p. 55. DOI: 10.1186/2008-2231-20-55.
18. *Kirshner A., Davis R.R.* Priapism associated with the switch from oral to injectable risperidone. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 2006, vol. 26(6), pp. 626–628. DOI: 10.1097/01.jcp.0000239792.29449.3c.
19. *Kulmala R., Lehtonen T., Nieminen P., Tammela T.* Aetiology of priapism in 207 patients. *Eur. Urol.*, 1995, vol. 28(3), pp. 241–245. DOI: 10.1159/000475058.
20. *Aronson J.K., ed.* Meyler's Side Effects of Psychiatric Drugs. Oxford, United Kingdom, 2009, 742 p.
21. *Monllor J., Taño F., Arteaga P.R., Galbis F.* Priapism of the clitoris. *Eur. Urol.*, 1996, vol. 30(4), pp. 521–522. DOI: 10.1159/000474228.
22. *Paklet L., Abe A.M., Olajide D.* Priapism associated with risperidone: a case report, literature review and review of the South London and Maudsley hospital patients' database. *Ther. Adv. Psychopharmacol.*, 2013, vol. 3(1), pp. 3–13. DOI: 10.1177/2045125312464104.
23. *Roghmam F., Becker A., Sammon J.D., Ouerghi M., Sun M., Sukumar S., Djahangirian O., Zorn K.C., Ghani K.R., Gandaglia G., Menon M., Karakiewicz P., Noldus J., Trinh Q.D.* Incidence of priapism in emergency departments in the United States. *J. Urol.*, 2013, vol. 190(4), pp. 1275–1280. DOI: 10.1016/j.juro.2013.03.118.
24. *Siegel J.F., Reda E.* Intracorporeal phenylephrine reduces thioridazine (Mellaril) induced priapism in a child. *J. Urol.*, 1997, vol. 157(2), p. 648.
25. *Sood S., James W., Bailon M.J.* Priapism associated with atypical antipsychotic medications: a review. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2008, vol. 23(1), pp. 9–17. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f1c1ef.
26. *Stein D.M., Flum A.S., Cashy J., Zhao L.C., McVary K.T.* Nationwide emergency department visits for priapism in the United States. *J. Sex Med.*, 2013, vol. 10(10), pp. 2418–2222. DOI: 10.1111/jsm.12251.

27. Sugihara T., Yasunaga H., Horiguchi H., Nishimatsu H., Matsuda S., Homma Y. Incidence and clinical features of priapism in Japan: 46 cases from the Japanese diagnosis procedure combination database 2006-2008. *Int. J. Impot. Res.*, 2011, vol. 23(2), pp. 76–80. DOI: 10.1038/ijir.2011.7.

28. Thompson J.W.Jr., Ware M.R., Blashfield R.K. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. *J. Clin. Psychiatry*, 1990, vol. 51(10), pp. 430–433.

29. Thippaiah S.M., Nagaraja S., Birur B., Pandurangi A. Successful Management of Psychotropics Induced Stuttering Priapism with Pseudoephedrine in a Patient with Schizophrenia. *Psychopharmacol. Bull.*, 2018, vol. 48(2), pp. 29–33.

30. Unger C.A., Walters M.D. Female clitoral priapism: an over-the-counter option for management. *J. Sex Med.*, 2014, vol. 11(9), pp. 2354–2356. DOI: 10.1111/jsm.12465.

31. El Zahran T., Morgan B.W., Hon S., Herrington L., Geller R.J. Unintentional trazodone overdoses in children ≤6 years of age: data from poison center over a period of 16 years. *Clin. Toxicol. (Phila)*, 2019, vol. 57(1), pp. 56–59. DOI: 10.1080/15563650.2018.1485928.

32. <https://en.wikipedia.org/wiki/Trazodone>.

33. <https://icd.codes/icd10cm/N483>.

34. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Приапизм>.

35. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Рисперидон>.

36. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Хлорпромазин>.

37. <https://wiki.s-classclinic.com/Клиторизм>.

ГОЛЕНКОВ АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии и неврологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (golenkovav@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3799-0736>).

Andrei V. GOLENKOV

PRIAPISM AS A COMPLICATION OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY

Key words: priapism (clitorism), antipsychotic drugs, antidepressants, children and adolescents, the elderly, Medline database.

Priapism is a serious complication of psychopharmacotherapy, which can result in erectile dysfunction if there is no timely diagnosis and treatment. Purpose: to study cases of priapism in patients taking psychotropic drugs which were described in the literature. Articles were searched in the Medline database (1969-2020) in English by keywords – priapism and psychotropic drugs. 265 articles were found, most of which were devoted to the use of trazodone (81 articles) and risperidone (50) in patients with mental disorders with the development of priapism. There were cases of such complication associated with taking 12 antipsychotics (six – of the first generation and six – of the second; three – drugs of prolonged action) and 12 antidepressants (from the group of tricyclic, tetracyclic, selective serotonin and dopamine reuptake inhibitors, monoamine oxidase inhibitors, serotonin and norepinephrine reuptake antagonists/inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitors), as well as four mood stabilizing agents. The prescribed doses of drugs varied widely. Often these medications were used in various combinations. Priapism most often occurred in the first days (month) of treatment with low doses of drugs. Cases of priapism against the background of psychopharmacotherapy are described not only in adults and elderly men, but also in children starting from the age of two, as well as in women who developed clitorism (female version of priapism). Although priapism is caused by many factors, caution should be exercised when adding other psychotropic drugs to treatment, when increasing their single (daily) dose, passing from the tablet to the injectable form, including appointment of depot drugs, and canceling treatment. Special attention should be paid to patients having episodes of prolonged erections and hematological pathology (hemoglobinopathies and thrombophilias) in their medical history. Priapism is a rare but dangerous complication that requires urgent urological care. This condition can develop when taking almost all psychotropic drugs that have serotonergic, dopaminergic and alpha-adrenergic antagonistic properties.

References

1. Golenkov A.V. *Osnovy psikiatrii: sindromy i psikhotropnye sredstva* [The basics of psychiatry: syndromes and psychotropic drugs]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 2019, 104 p.

2. Smulevich A.B., Ivanov S.V., eds., Shatsberg A.F., Debattista Ch. *Rukovodstvo po klinicheskoy psikhofarmakologii. 2-e izd., pererab. i dop.* [Clinical Psychopharmacology Guide. 2nd ed.] Moscow, MEDpress-inform Publ., 2017, 656 p.
3. Abber J.C., Lue T.F., Luo J.A., Juenemann K.P., Tanagho E.A. Priapism induced by chlorpromazine and trazodone: mechanism of action. *J. Urol.*, 1987, vol. 137(5), pp. 1039–1042. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44355-2.
4. Arduini G.A.O., Trovó de Marqui A.B. Prevalence and Characteristics of Priapism in Sickle Cell Disease. *Hemoglobin*, 2018, vol. 42(2), pp. 73–77. DOI: 10.1080/03630269.2018.1452760.
5. Bardin E.D., Krieger J.N. Pharmacological priapism: comparison of trazodone- and papaverine-associated cases. *Int. Urol. Nephrol.*, 1990, vol. 22(2), pp. 147–152. DOI: 10.1007/BF02549833.
6. Burnett A.L., Anele U.A., Derogatis L.R. Priapism Impact Profile Questionnaire: Development and Initial Validation. *Urology*, 2015, vol. 85(6), pp. 1376–1381. DOI: 10.1016/j.urology.2015.02.025.
7. Chrouser K.L., Ajiboye O.B., Oyetunji T.A., Chang D.C. Priapism in the United States: the changing role of sickle cell disease. *Am. J. Surg.*, 2011, vol. 201(4), pp. 468–474. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2010.03.017.
8. Dent L.A., Brown W.C., Murney J.D. Citalopram-induced priapism. *Pharmacotherapy*, 2002, vol. 22(4), pp. 538–541. DOI: 10.1592/phco.22.7.538.3367.
9. Doufik J., Otheman Y., Khalili L., Ghanmi J., Ouanass A. Antipsychotic-induced priapism and management challenges: a case report *Encephale*, 2014, vol. 40(6), pp. 518–521. DOI: 10.1016/j.encep.2013.11.004.
10. Eland I.A., van der Lei J., Stricker B.H., Sturkenboom M.J. Incidence of priapism in the general population. *Urology*, 2001, vol. 57(5), pp. 970–972. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)00941-4.
11. Fishbain D.A. Priapism resulting from fluphenazine hydrochloride treatment reversed by diphenhydramine. *Ann. Emerg. Med.*, 1985, vol. 14(6), pp. 600–602. DOI: 10.1016/s0196-0644(85)80791-5.
12. Forsberg L., Mattiasson A., Olsson A.M. Priapism—conservative treatment versus surgical procedures. *Br. J. Urol.*, 1981, vol. 53(4), pp. 374–377. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1981.tb03201.x.
13. Freed M., Muskin P.R. Getting patients to talk about priapism. *Cur. Psychiatry*, 2003, vol. 2(7), pp. 61–71.
14. Gharahbaghian L. Clitoral priapism with no known risk factors. *West. J. Emerg. Med.*, 2008, vol. 9(4), pp. 235–237.
15. Greiner T., Schneider M., Regente J., Toto S., Bleich S., Grohmann R., Heinze M. Priapism induced by various psychotropics: A case series. *World J. Biol. Psychiatry*, 2019, vol. 20(6), pp. 505–512. DOI: 10.1080/15622975.2018.1520396.
16. De Holl J.D., Shin P.A., Angle J.F., Steers W.D. Alternative approaches to the management of priapism. *Int. J. Impot. Res.*, 1998, vol. 10(1), pp. 11–14. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900308.
17. Hosseini S.H., Bajoghli H., Ghaeli P. Effects of cigarette smoking on priapism induced by quetiapine: a case report. *Daru*, 2012, vol. 20(1), p. 55. DOI: 10.1186/2008-2231-20-55.
18. Kirshner A., Davis R.R. Priapism associated with the switch from oral to injectable risperidone. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 2006, vol. 26(6), pp. 626–628. DOI: 10.1097/01.jcp.0000239792.29449.3c.
19. Kulmala R., Lehtonen T., Nieminen P., Tammela T. Aetiology of priapism in 207 patients. *Eur. Urol.*, 1995, vol. 28(3), pp. 241–245. DOI: 10.1159/000475058.
20. Aronson J.K., ed. *Meyler's Side Effects of Psychiatric Drugs*. Oxford, United Kingdom, 2009, 742 p.
21. Monllor J., Taño F., Arteaga P.R., Galbis F. Priapism of the clitoris. *Eur. Urol.*, 1996, vol. 30(4), pp. 521–522. DOI: 10.1159/000474228.
22. Paklet L., Abe A.M., Olajide D. Priapism associated with risperidone: a case report, literature review and review of the South London and Maudsley hospital patients' database. *Ther. Adv. Psychopharmacol.*, 2013, vol. 3(1), pp. 3–13. DOI: 10.1177/2045125312464104.
23. Roghmann F., Becker A., Sammon J.D., Ouerghi M., Sun M., Sukumar S., Djahangirian O., Zorn K.C., Ghani K.R., Gandaglia G., Menon M., Karakiewicz P., Noldus J., Trinh Q.D. Incidence of priapism in emergency departments in the United States. *J. Urol.*, 2013, vol. 190(4), pp. 1275–1280. DOI: 10.1016/j.juro.2013.03.118.
24. Siegel J.F., Reda E. Intracorporeal phenylephrine reduces thioridazine (Mellaril) induced priapism in a child. *J. Urol.*, 1997, vol. 157(2), p. 648.
25. Sood S., James W., Bailon M.J. Priapism associated with atypical antipsychotic medications: a review. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2008, vol. 23(1), pp. 9–17. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f1c1ef.
26. Stein D.M., Flum A.S., Cashy J., Zhao L.C., McVary K.T. Nationwide emergency department visits for priapism in the United States. *J. Sex Med.*, 2013, vol. 10(10), pp. 2418–2222. DOI: 10.1111/jsm.12251.
27. Sugihara T., Yasunaga H., Horiguchi H., Nishimatsu H., Matsuda S., Homma Y. Incidence and clinical features of priapism in Japan: 46 cases from the Japanese diagnosis procedure combination database 2006–2008. *Int. J. Impot. Res.*, 2011, vol. 23(2), pp. 76–80. DOI: 10.1038/ijir.2011.7.

28. Thompson J.W.Jr., Ware M.R., Blashfield R.K. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. *J. Clin. Psychiatry*, 1990, vol. 51(10), pp. 430–433.
29. Thippaiah S.M., Nagaraja S., Birur B., Pandurangi A. Successful Management of Psychotropics Induced Stuttering Priapism with Pseudoephedrine in a Patient with Schizophrenia. *Psychopharmacol. Bull.*, 2018, vol. 48(2), pp. 29–33.
30. Unger C.A., Walters M.D. Female clitoral priapism: an over-the-counter option for management. *J. Sex Med.*, 2014, vol. 11(9), pp. 2354–2356. DOI: 10.1111/jsm.12465.
31. El Zahran T., Morgan B.W., Hon S., Herrington L., Geller R.J. Unintentional trazodone overdoses in children ≤6 years of age: data from poison center over a period of 16 years. *Clin. Toxicol. (Phila)*, 2019, vol. 57(1), pp. 56–59. DOI: 10.1080/15563650.2018.1485928.
32. <https://en.wikipedia.org/wiki/Trazodone>.
33. <https://icd.codes/icd10cm/N483>.
34. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Priapizm>.
35. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Risperidon>.
36. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Khlompromazin>.
37. <https://wiki.s-classclinic.com/Klitorizm>.

ANDREI V. GOLENKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (golenkovav@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3799-0736>).

Формат цитирования: Голенков А.В. Приапизм как осложнение психофармакотерапии [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2020. – № 4. – С. 33–43. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/5>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-33-43.

**ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**

Ключевые слова: психические расстройства, электросудорожная терапия, беременность, послеродовой период.

Электросудорожная терапия представляет собой метод лечения психических расстройств, который используется до настоящего времени. Именно благодаря электросудорожной терапии достигаются высокие показатели ремиссии у пациентов. Основными клиническими показаниями для электросудорожной терапии являются тяжелые депрессии с высоким суицидальным риском, угрожающие жизни соматические состояния вследствие депрессии. Электросудорожная терапия обычно используется в первом и втором триместрах беременности как метод последней линии выбора при наличии убедительных показаний к ее назначению, для быстрого устранения симптомов. При проведении электросудорожной терапии оцениваются риски применения анестезии, побочные эффекты, тяжесть соматического состояния, а также риски неприменения этой терапии. Несмотря на то, что электросудорожная терапия считается безопасным и эффективным методом лечения психически больных в случае принятия необходимых мер для снижения потенциальных рисков, она крайне редко используется для лечения женщин с психическими расстройствами во время беременности и послеродовом периоде.

Любая беременность, даже нормально протекающая, для женщины является периодом кризиса, актуализирующим психологические изменения [8, 17]. В рамках этого личные проблемы, невротические конфликты выдвигаются на первый план, что приводит к психической дезадаптации и различным психоэмоциональным нарушениям у 26,9–40% беременных женщин. Наиболее часто у них выявляются невротические расстройства (14%), реже – личностные и поведенческие (2,9), аффективные (2,7), органические (2,4) расстройства, алкоголизм (2), шизофрения (1%) [4]. Отдельные симптомы депрессии имеются у 10–29% беременных и женщин после родов [17, 23]. Факторами риска депрессии являются предыдущие эпизоды депрессии, межличностные конфликты, незапланированная беременность, первые роды, юный возраст. В перинатальный период 7,5% женщин имеют новый эпизод большой депрессии [4].

Психические расстройства у беременных и женщин в послеродовом периоде могут нанести вред как матери, так и ребенку [5, 17]. Беременные женщины с депрессивными расстройствами склонны к курению, употреблению алкоголя и других психоактивных веществ, а также плохо питаются, что, в свою очередь, может привести к недостаточной массе детей и риску развития преэклампсии [17]. Наиболее опасным последствием нелеченой депрессии является самоубийство [9, 10, 21]. Продолжение депрессии у матери в послеродовом периоде неблагоприятно влияет на ребенка [17, 21]. У младенцев, матери которых были подвержены депрессии во время беременности, наблюдаются изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе. Дети, рожденные от таких матерей, чаще плачут, их труднее успокоить. Отмечается нарушение сна, которое проявляется спустя 2 недели после родов и сохраняется до 24 недель [17].

Врачи-психиатры зачастую не стремятся назначать беременным лекарственные препараты для лечения психических расстройств, особенно в первом триместре, из-за повышенного риска возникновения осложнений у плода в связи с прохождением лекарств через гематоплацентарный барьер [3, 5, 8, 16], оказывая эмбриолетальное, тератогенное, эмбриотоксическое и фетотоксическое действие.

Побочные эффекты и непереносимость лекарственных средств, ухудшение психического состояния или появление суицидальных мыслей являются причинами для рассмотрения использования в лечении психических расстройств у беременных альтернативных нефармакологических методов лечения [8, 21]. Указывается, что у беременных и кормящих грудью женщин электросудорожная терапия (ЭСТ) может быть более безопасной, чем лечение мощными антидепрессантами и антипсихотиками [10, 18, 19, 22, 23]. Этот метод считают безопасным во всех трех триместрах беременности [21].

В исследовании E.L. Anderson, I.M. Reti 339 случаев использования ЭСТ с 1941 по 2007 г. сообщается о побочных эффектах и осложнениях у беременных и плода, потенциально связанных с использованием ЭСТ во время беременности [9]. В собранных отчетах в 25 (7,37%) случаях выявили переходящие аритмии плода, эпилептический статус матери, гематурию, преждевременные роды, вагинальные кровотечения, боль в животе и отслойку плаценты. Из зафиксированных 11 летальных исходов только один случай непосредственно был связан с применением ЭСТ вследствие возникновения эпилептического статуса.

В обзоре 67 исследований с 1942 по 2013 г. авторы сообщили о 169 беременных пациентках, получивших ЭСТ, большинство (68%) из которых были с тяжелой психотической депрессией, биполярным аффективным расстройством. В половине случаев ЭСТ проводили женщинам во втором триместре беременности, остальным она проводилась в первом триместре или на протяжении всей беременности. Самым частым осложнением при проведении ЭСТ были преждевременные роды (8,9%). В первом триместре таковыми были вагинальные кровотечения, тогда как во втором и третьем – гипертонус матки, роды до 37 недель беременности [13–15]. Наиболее частым риском для матери являются преждевременные схватки и преждевременные роды, которые происходят нечасто и прямо не связаны с ЭСТ. Частота выкидышей существенно не отличалась от таковой среди населения в целом. Связей ЭСТ с врожденными аномалиями, морфологическими или поведенческими, а также нейрокогнитивными нарушениями у ребенка выявлено не было. ЭСТ является достаточно безопасной и эффективной альтернативой лечения многих психических расстройств у беременных [23].

Тщательный и систематический обзор литературы, выполненный M. Rompil и соавт. по ЭСТ при беременности, продемонстрировал у всех пациенток ремиссию или частичную редукцию симптомов после лечения. Смертных случаев у беременных, получавших ЭСТ, не зарегистрировано. Авторы обзора пришли к выводу, что ЭСТ в настоящее время недостаточно используется во многих психиатрических учреждениях из-за стигматизации восприятия пациентами и специалистами в области психического здоровья. ЭСТ эффективна для лечения выраженных психических расстройств во время беременности, а риск побочных эффектов при ее использовании невелик [19]. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что ЭСТ безопасна. По данным Американской

психиатрической ассоциации, ЭСТ не имеет абсолютных противопоказаний; однако некоторые состояния представляют собой относительно высокий риск, и существует много других видов осложнений, связанных с ЭСТ, которые могут привести к смерти. Понимание таких осложнений и стратегий их лечения может помочь избежать ненужного прекращения лечения из-за управляемых осложнений ЭСТ. Клиницисты всегда должны учитывать соотношение риска и пользы при назначении данного метода терапии [24].

Использование ЭСТ обязательно требует многопрофильного подхода с участием психиатра, гинеколога, анестезиолога и неонатолога. Как свидетельствуют результаты пяти случаев исследования S. Grover и соавт., неблагоприятных исходов для матери и плода не наблюдалось, за исключением возможного ускорения родов в одном случае. Две пациентки получали ЭСТ во втором триместре беременности, а три – в третьем триместре. Во время проведения процедуры их клали в левое боковое положение, гликопирролат использовали для премедикации, тиопентон – для индукции, а сукцинилхолин – для расслабления мышц. Пациенткам с доношенными плодами вводили инъекцию бетаметазона 12 мг внутримышечно в течение двух дней подряд перед началом первой ЭСТ, чтобы способствовать созреванию легких плода [13]. Описан случай лечения женщины с тяжелой психотической депрессией ЭСТ при беременности двойней, при этом не было отмечено неблагоприятного влияния на развитие плода [21]. В другом случае описывается лечение во втором триместре беременности с проведением 13 сеансов ЭСТ, затем по три процедуры ежемесячно в течение беременности. Во время процедур у матери отмечались боли в тазовой области и преходящие аритмии плода. Других осложнений не отмечалось, ребенок родился здоровым [9].

Ретроспективный обзор восьми психически больных беременных пациенток, получавших ЭСТ с января 2012 г. по август 2014 г., показал, что они получали в среднем 3,75 сеанса ЭСТ (диапазон 1–7). У всех женщин было диагностировано расстройство настроения (униполярное или биполярное), а у пяти из восьми женщин были суицидальные мысли. У двух женщин в начале лечения возникли серьезные осложнения: 1) острый эпизод полной блокады сердца; и 2) острое начало мании после ЭСТ. Еще у двух женщин произошли преждевременные роды из-за преждевременного разрыва плодных оболочек. У пяти пациенток с суицидальными идеями симптомы исчезли, а значительное улучшение симптомов было отмечено у шести из восьми женщин [20].

В большинстве случаев ЭСТ используется для лечения глубокой депрессии, а также психотической и кататонической патологии [7], прежде всего в ситуациях острого риска, при активном и повторном суицидальном поведении, расстройствах настроения и тяжелых физических состояниях с необходимостью быстрого устранения симптомов [3, 6, 20]. Подчеркивается её высокая эффективность при лечении депрессий во время беременности и послеродовом периоде [19, 24].

Согласно исследованию E.L. Anderson, I.M. Reti [9], отмечается высокий процент (84%) положительной динамики при ЭСТ депрессии во время беременности, а также ремиссии (61%) при её применении у больных с шизофренией или шизофреноподобными расстройствами [13]. Отмечается, что вышеописанные результаты сопоставимы с показателями ЭСТ небеременных пациенток [20]. Ряд европейских исследований считает ЭСТ «третичным» методом лечения беременных женщин, который может быть использован на од-

ном из последних этапов лечения психических расстройств, только если другие мероприятия, например лекарства и психотерапия, не дали положительного результата [20].

ЭСТ во время беременности должна назначаться высококвалифицированной и компетентной бригадой специалистов, включающей в себя психиатра, акушера-гинеколога и анестезиолога. Создание междисциплинарной команды специалистов, ответственно подходящих к делу, является основополагающим для обеспечения безопасности проведения процедуры [15].

Требованием к проведению процедуры ЭСТ является обязательное применение анестезии [3, 7, 10, 18, 22]. По имеющимся данным, для анестезии чаще всего использовались: тиопентал натрия 3-5 мг/кг (22%), метогекситал 1-1,5 мг/кг (15%) и пропофол 1 мг/кг (17%). Однако имеется связь между применением пропофола и брадикардией плода, так как он является анестетиком короткого действия и легко проникает через гематоплацентарный барьер [4, 15]. Именно поэтому необходимо при применении данного препарата проводить мониторинг сердечного ритма плода [4].

В качестве миорелаксанта во всех исследованиях используется сукцинилхолин (0,3–0,5 мг/кг), который не проникает через гематоплацентарный барьер, тем самым минуя риски тератогенного действия на плод [4]. Необходимо оксигенировать дыхательную смесь при искусственной вентиляции легких после введения миорелаксанта для обеспечения дыхательной функции и облегчения возникновения судорожного приступа. Вентиляция продолжается до тех пор, пока у пациента не восстановится самостоятельное дыхание [2, 7].

При назначении ЭСТ необходимо обратить внимание на нежелательные последствия, связанные с выбросом окситоцина и гипертономусом матки, что пагубно может повлиять на плод. После 20-й недели беременности для снижения сокращения матки используются такие токолитики, как партусистен 0,5–3,0 мкг/мин, сальбутамол в/в капельного 2,5–5 мг введения (20–40 кап/мин), ритодрин; также могут использоваться инъекции прогестерона в дозировке 250 мг за 30 мин перед каждой процедурой ЭСТ [13].

В момент проведения процедуры отмечается высокий риск возникновения брадикардии. В качестве премедикации для снижения парасимпатического влияния используется холинолитики. Предпочтительнее использовать гликопиролат (0,2–0,3 мг) вместо атропина в связи с тем, что он меньше проходит через гематоплацентарный барьер [13].

Из-за преобладания тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы возможно сужение просвета кровеносных сосудов со снижением притока крови к матке и самой плаценте, что может привести к гипоксии плода. На поздних сроках беременности из-за значительного увеличения размеров матки во время проведения ЭСТ необходимо уложить пациентку на левый бок, чтобы избежать пережатия брюшной аорты и полой вены, которое может произойти при положении женщины на спине [13].

После 20-й недели беременности желательно подкладывать под правое бедро женщины клиновидную подставку для предотвращения движения матки, снятия давления на диафрагму [21] и сдвинуть матку от аорты и нижней полой вены. Так как в положении беременной на спине матка опускается вниз и своей массой прижимает аорту и нижнюю полую вену. Женский организм способен самостоятельно предотвратить прижатие этих сосудов маткой, увеличивая частоту сердечных сокращений и периферическое сопротивление сосудов, но этого может быть недостаточно для нормальной плацентарной

перфузии [2, 20]. Нужно использовать антациды перед введением анестезии, так матка во время беременности женщины способствует смещению желудка и кишечника, что приводит к регургитации и аспирации кислого желудочного содержимого. Предпочтительно назначать гистамин-2-блокаторы: циметидин, ранитидин, цитрат натрия [2].

На сроке беременности от 15 недель необходимо проводить измерения частоты сердечных сокращений плода перед и после ЭСТ, а иногда и во время процедуры, чтобы зарегистрировать дистресс плода. Мониторинг состояния плода, ультразвуковая доплерография пупочной артерии в течение курса лечения ЭСТ помогают выявлять состояние плода. На основе имеющихся данных мониторинг состояния плода рекомендуется проводить у пациенток со сроком беременности более 24 недель [20].

Продолжительность курсов ЭСТ измеряется количеством сеансов (припадков). В основном количество сеансов зависит от психического расстройства и степени его тяжести. Например, при депрессии проводят от 2 до 12 сеансов, при шизофрении – от 6 до 25 с периодичностью 2-3 раза в неделю. ЭСТ продолжают до тех пор, пока не будет достигнуто максимальное улучшение состояния [2, 3]. Среднее количество сеансов для беременных пациенток составило 7,32 (между 1–14 сеансами).

При расчете силы тока при ЭСТ ориентируются на общую дозу заряда. Для достижения судорожной активности заряд обычно устанавливают в диапазоне 24–576 мС (милликулон) [6].

В клиниках нашей страны ЭСТ используется относительно редко [11], обычно ее проводят в отделениях интенсивного оказания психиатрической помощи [3, 7]. У большинства врачей отношение к ЭСТ предвзятое (54,3% считают ее опасной для жизни процедурой, 50% – вызывающей повреждение мозга, столько же не согласились бы на ее проведение своему больному родственнику); 54,3% допускают ее проведение без миорелаксантов и анестезии, что в цивилизованном мире воспринимается как «немыслимый архаизм» [7]. У населения и родственников психически больных осведомленность об ЭСТ еще хуже, а оценки крайне негативные [1, 12]. Данные обстоятельства существенно влияют на использование ЭСТ в психиатрических клиниках нашей страны, включая беременных и женщин с новорожденными детьми, страдающих депрессией. Между тем авторы недавно изданного пособия для врачей (в соавторстве с главным психиатром Минздрава России) допускают в крайних случаях применение ЭСТ у беременных и женщин в послеродовом периоде. Для проведения ЭСТ необходимы осмотры акушера-гинеколога, проведение фетального мониторинга плода до и после сеанса ЭСТ, оценки риска применения анестезии и предполагаемых побочных эффектов [3].

Имеются сведения об использовании ЭСТ в частных психиатрических клиниках нашей страны (например, «Доктор САН» в Санкт-Петербурге), в которых кроме психиатров есть анестезиологи-реаниматологи, используются современные анестетики и миорелаксанты, возможна краткосрочная госпитализация от трех дней до трех недель. ЭСТ проводится при неэффективности психотерапии, противопоказаниях к психофармакотерапии, стойких суицидальных тенденциях, в том числе у беременных женщин и больных с послеродовой депрессией.

Систематически проводимый обзор безопасности ЭСТ во время беременности (Кокрановская библиотека, MEDLINE/PubMed, PsycINFO и Ovid) двумя авторами с января 2015 г. по март 2017 г. обнаружил девять статей,

из которых пять публикаций разного методологического качества соответствовали критериям включения и охватывали от 32 до 339 пациенток. Наиболее частыми проблемами, которые возникали в связи с ЭСТ, были аритмия плода, брадикардия плода, преждевременные роды, задержка развития, боли в животе, сокращение матки, вагинальное кровотечение, отслойка плаценты и угроза прерывания беременности. Количество смертей плода в каждом из обзоров варьировалось от 2 до 12. Авторы одного из пяти обзоров рекомендовали использовать ЭСТ только в крайнем случае, в то время как в других работах придерживались позиции, что применение ЭСТ во время беременности было относительно безопасно. Различия в этих рекомендациях отчасти объяснялись критериями включения (исключения) и тем, как нежелательные явления были связаны с ЭСТ [10].

При этом мало известно о величине электрического поля, создаваемого внутри плода, что важно для понимания воздействия ЭСТ. В этой связи в одном из исследований была вычислена напряженность электрического поля внутри плода и сопоставлена с основным ограничением, рекомендованным Международной комиссией по защите от неионизирующего излучения (ICNIRP). Вычислительный человеческий фантом, представляющий 30-недельную беременную женщину, четыре типа размещения электродов и диапазон ширины импульса стимула (0,25–2 мс) и частоты (10–140 Гц) были использованы для расчета напряженности электрического поля внутри плода. Была получена линейная зависимость между максимальной напряженностью электрического поля внутри мозга плода и током электрода. Результаты показывали, что с учетом максимального выходного тока, ширины импульса и частотного диапазона устройства ЭСТ с постоянным током напряженность электрического поля, создаваемая внутри мозга плода, ниже базового ограничения, принятого ICNIRP. Это основано на практическом сценарии 30-недельного плода вертикальным положением плода головой вниз и ростом матери более 1,62 м [14].

Заключение. ЭСТ до настоящего времени демонстрирует безопасные и эффективные результаты лечения психических расстройств. Несмотря на это, врачи-психиатры имеют неоднозначное отношение к ЭСТ и рекомендуют прибегнуть к ней только в качестве крайней меры лечения. ЭСТ считается более эффективным, безопасным и иногда предпочтительным методом лечения, чем психофармакотерапия беременных и женщин в послеродовом периоде с тяжелыми психическими расстройствами, в том числе при депрессии с суицидальными тенденциями. Однако возможны определенные риски для матери и плода, которые необходимо учитывать с целью их минимизации. Обязательным требованием является проведение фетального мониторинга плода непосредственно до и после сеанса ЭСТ. Имеются настоятельные рекомендации лечения депрессивного больного с помощью когнитивно-поведенческой терапии, прежде чем рекомендовать применение ЭСТ. Литературы по применению ЭСТ во время беременности и послеродовом периоде пока относительно мало. Нужно продолжать накопление данных, чтобы сделать выводы о безопасности в отношении ЭСТ более обоснованными.

Литература

1. *Голенков А.В.* Отношение разных групп населения к электросудорожной терапии // Медицинская психология в России. 2011. № 5(10). С. 19.
2. *Докукина Т.В., Бudyко Д.А., Емельянцева Т.А., Пинчук А.С., Хлебоказов Ф.П., Махров М.В., Королевич П.П., Мисюк Н.Н.* Метод лечения резистентных форм психических расстройств с использованием электросудорожной терапии в амбулаторных условиях: инструкция по применению. Минск, 2016. 14 с.

3. Кекелидзе З.И., Мосолов С.И., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике: пособие для врачей. М., 2019. 21 с.
4. Кулиев Р.Т., Руженков В.А. Психические расстройства при нормально протекающей беременности (клиническая структура и лечение) // Тюменский медицинский журнал. 2012. № 1. С. 27–28.
5. Овчинников А.В., Ваззаева Т.И. Современные подходы к фармакотерапии послеродовой депрессии // Медицинский совет. 2020. № 11. С. 70–81.
6. Алексеев А.А. Практические рекомендации проведения электросудорожной терапии. Харьков: Обериг, 2014. 40 с.
7. Нельсон А.И. Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии. М.: Бином, 2005. 368 с.
8. Филоненко А.В., Голеньков А.В. Рефлексотерапия женщин с послеродовыми депрессиями // Рефлексотерапия. 2007. № 2. С. 55–59.
9. Anderson E.L., Reti I.M. ECT in Pregnancy: A Review of the Literature from 1941 to 2007. *Psychosom. Med.*, 2009, vol. 71(2), pp. 235–242. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318190d7ca.
10. Coshal S., Jones K., Coverdale J., Livingston R. An Overview of Reviews on the Safety of Electroconvulsive Therapy Administered During Pregnancy. *J. Psychiatr. Pract.*, 2019, vol. 25(1), pp. 2–6. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000359.
11. Golenkov A., Ungvari G.S., Gazdag G. ECT practice and psychiatrists' attitudes towards ECT in the Chuvash Republic of the Russian Federation. *European Psychiatry*, 2010, vol. 25(2), pp. 126–128. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2009.02.011.
12. Golenkov A., Ungvari G.S., Gazdag G. Public attitudes towards electroconvulsive therapy in the Chuvash Republic. *Intern. J. Social Psychiatry*, 2012, vol. 58(3), pp. 289–294. DOI: 10.1177/0020764010394282.
13. Grover S., Sikka P., Saini S.S., Sahni N., Chakrabarti S., Dua D., Aggarwal A., Thakur A., Dhiman S., Jolly A., Sahoo S., Mehra A., Somani A. Use of modified bilateral electroconvulsive therapy during pregnancy: A case series. *Indian J. Psychiatry*, 2017, vol. 59(4), pp. 487–492. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_50_17.
14. Kibret B., Premaratne M., Sullivan C., Thomson R.H., Fitzgerald P.B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: quantifying and assessing the electric field strength inside the foetal brain. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 7, no. 8(1), p. 4128. DOI: 10.1038/s41598-018-22528-x.
15. Leiknes K.A., Cooke M.J., Jarosch-von Schweder L., Harboe I., Høie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Arch. Womens Ment. Health*, 2015, vol. 18(1), pp. 1–39. DOI: 10.1007/s00737-013-0389-0.
16. Molins C., Fortea A., Bioque M., Solé E., Parellada E. Clozapine and Electroconvulsive Therapy Is an Effective and Safe Treatment During Pregnancy: A Case Report. *J. ECT.*, 2019, vol. 35(3), p. e30-e32. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000617.
17. Muzik M., Thelen K., Rosenblum K.L. Perinatal depression: detection and treatment: Review. *Neuropsychiatry*, 2011, vol. 1(2), pp. 179–195. DOI: 10.2217/NPY.10.8.
18. Nayak A., Kulkarni P., Kedare J., Kaushal P. Safety of modified electroconvulsive therapy in the third trimester of pregnancy: Case Report. *Indian J. Mental Health.*, 2015, vol. 2(3), pp. 338–341.
19. Pompili M., Dominici G., Giordano G., Longo L., Serafini G., Lester D., Amore M., Girardi P. Electroconvulsive treatment during pregnancy: a systematic review. *Expert. Rev. Neurother.*, 2014, vol. 14(12), pp. 1377–1390. DOI: 10.1586/14737175.2014.972373.
20. Ray-Griffith S.L., Coker J.L., Rabie N., Eads L.A., Golden K.J., Stowe Z.N. Pregnancy and Electroconvulsive Therapy: A Multidisciplinary Approach. *J. ECT*, 2016, vol. 32(2), pp. 104–112. DOI: 10.1097/yct.0000000000000297.
21. Saatcioglu O., Tomruk N.B. The use of electroconvulsive therapy in pregnancy: a review. *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.*, 2011, vol. 48(1), pp. 6–11.
22. Sinha P., Goyal P., Andrade C. A Meta-review of the Safety of Electroconvulsive Therapy in Pregnancy. *J. ECT*, 2017, vol. 33(2), pp. 81–88. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000362.
23. Ward H.B., Fromson J.A., Cooper J.J., De Oliveira G., Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Arch. Womens Ment. Health*, 2018, vol. 21(6), pp. 715–722. DOI: 10.1007/s00737-018-0851-0.
24. Wajima Z. Anesthesia Management of Special Patient Populations Undergoing Electroconvulsive Therapy: A Review. *J. Nippon Med. Sch.*, 2019, vol. 86(2), pp. 70–80. DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2019_86-202.

ОРЛОВ ФЁДОР ВИТАЛЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (orlovf@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8772-4428>).

ELECTROCONVULSIVE THERAPY FOR MENTAL DISORDERS DURING PREGNANCY AND THE POSTPARTUM PERIOD

Key words: mental disorders, electroconvulsive therapy, pregnancy, postpartum period.

Electroconvulsive therapy is a method of treating mental disorders that is still used today. It is thanks to electroconvulsive therapy that high rates of remission are achieved in patients. The main clinical indications for electroconvulsive therapy are severe depression with a high risk of suicide, life-threatening somatic conditions due to depression. Electroconvulsive therapy is usually used in the first and second trimesters of pregnancy as a last-line method of choice if there are convincing indications for its administration, to quickly eliminate the symptoms. When performing electroconvulsive therapy, the risks of using anesthesia, side effects, severity of the somatic condition, as well as the risks of not using this therapy are evaluated. Although electroconvulsive therapy is considered to be a safe and effective method for treating mental patients if necessary measures are taken to reduce potential risks, it is extremely rarely used to treat women with mental disorders during pregnancy and the postpartum period.

References

1. Golenkov A.V. *Otnoshenie raznykh grupp naseleniya k elektro-sudorozhnoi terapii* [Attitudes of different population groups towards electro-seizure therapy]. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*, 2011, no. 5(10), p. 19.
2. Dokukina T.V., Bud'ko D.A., Emel'yantseva T.A., Pinchuk A.S., Khlebokazov F.P., Makhrov M.V., Korolevich P.P., Misyuk N.N. *Metod lecheniya rezistentnykh form psikhicheskikh rasstroystv s ispol'zovaniem elektrosudorozhnoi terapii v ambulatornykh usloviyakh: instruktsiya po primeneniyu* [Method for the treatment of resistant forms of mental disorders using electroconvulsive therapy in an outpatient setting: instructions for use]. Minsk, 2016, 14 p.
3. Kekelidze Z.I., Mosolov S.I., Tsukarzi E.E., Oleneva E.V. *Primenenie elektrosudorozhnoi terapii v psikhiatricheskoj praktike: Posobie dlya vrachei* [The use of electroconvulsive therapy in psychiatric practice: A manual for physicians]. Moscow, 2019, 21 p.
4. Kuliev R.T., Ruzhenkov V.A. *Psikhicheskie rasstroystva pri normal'no protekayushchei bere-mennosti (klinicheskaya struktura i lechenie)* [Mental disorders in normal pregnancy (clinical structure and treatment)]. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal*, 2012, no. 1, pp. 27–28.
5. Ovchinnikov A.V., Vazagaeva T.I. *Sovremennyye podkhody k farma-koterapii poslerodovoi depressii* [Modern approaches to pharmacotherapy for postpartum depression]. *Meditsinskii sovet*, 2020, no. 11, pp. 70–81.
6. Olekseev A.A. *Prakticheskie rekomendatsii provedeniya elektrosudorozhnoi terapii* [Practical guidelines for electroconvulsive therapy]. Khar'kov, Oberig Publ., 2014, 40 p.
7. Nel'son A.I. *Elektrosudorozhnaya terapiya v psikhiiatrii, narkologii i nevrologii* [Electroconvulsive therapy in psychiatry, narcology and neurology]. Moscow, Binom Publ., 2005, 368 p.
8. Filonenko A.V., Golenkov A.V. *Refleksoterapiya zhenshchin s poslerodovymi depressiyami* [Reflexology for women with postpartum depression]. *Refleksoterapiya*, 2007, no. 2, pp. 55–59.
9. Anderson E.L., Reti I.M. ECT in Pregnancy: A Review of the Literature from 1941 to 2007. *Psychosom. Med.*, 2009, vol. 71(2), pp. 235–242. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318190d7ca.
10. Coshal S., Jones K., Coverdale J., Livingston R. An Overview of Reviews on the Safety of Electroconvulsive Therapy Administered During Pregnancy. *J. Psychiatr. Pract.*, 2019, vol. 25(1), pp. 2–6. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000359.
11. Golenkov A., Ungvari G.S., Gazdag G. ECT practice and psychiatrists' attitudes towards ECT in the Chuvash Republic of the Russian Federation. *European Psychiatry*, 2010, vol. 25(2), pp. 126–128. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2009.02.011.
12. Golenkov A., Ungvari G.S., Gazdag G. Public attitudes towards electroconvulsive therapy in the Chuvash Republic. *Intern. J. Social Psychiatry*, 2012, vol. 58(3), pp. 289–294. DOI: 10.1177/0020764010394282.
13. Grover S., Sikka P., Saini S.S., Sahni N., Chakrabarti S., Dua D., Aggarwal A., Thakur A., Dhiman S., Jolly A., Sahoo S., Mehra A., Somani A. Use of modified bilateral electroconvulsive therapy during pregnancy: A case series. *Indian J. Psychiatry*, 2017, vol. 59(4), pp. 487–492. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_50_17.
14. Kibret B., Premaratne M., Sullivan C., Thomson R.H., Fitzgerald P.B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: quantifying and assessing the electric field strength inside the foetal brain. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 7, no. 8(1), p. 4128. DOI: 10.1038/s41598-018-22528-x.

15. Leiknes K.A., Cooke M.J., Jarosch-von Schweder L., Harboe I., Høie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Arch. Womens Ment. Health*, 2015, vol. 18(1), pp. 1–39. DOI: 10.1007/s00737-013-0389-0.
16. Molins C., Fortea A., Bioque M., Solé E., Parellada E. Clozapine and Electroconvulsive Therapy Is an Effective and Safe Treatment During Pregnancy: A Case Report. *J. ECT.*, 2019, vol. 35(3), p. e30–e32. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000617.
17. Muzik M., Thelen K., Rosenblum K.L. Perinatal depression: detection and treatment: Review. *Neuropsychiatry*, 2011, vol. 1(2), pp. 179–195. DOI: 10.2217/NPY.10.8.
18. Nayak A., Kulkarni P., Kedare J., Kaushal P. Safety of modified electroconvulsive therapy in the third trimester of pregnancy: Case Report. *Indian J. Mental Health.*, 2015, vol. 2(3), pp. 338–341.
19. Pompili M., Dominici G., Giordano G., Longo L., Serafini G., Lester D., Amore M., Girardi P. Electroconvulsive treatment during pregnancy: a systematic review. *Expert. Rev. Neurother.*, 2014, vol. 14(12), pp. 1377–1390. DOI: 10.1586/14737175.2014.972373.
20. Ray-Griffith S.L., Coker J.L., Rabie. N., Eads L.A., Golden K.J., Stowe Z.N. Pregnancy and Electroconvulsive Therapy: A Multidisciplinary Approach. *J. ECT*, 2016, vol. 32(2), pp. 104–112. DOI: 10.1097/yct.0000000000000297.
21. Saatcioglu O., Tomruk N.B. The use of electroconvulsive therapy in pregnancy: a review. *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.*, 2011, vol. 48(1), pp. 6–11.
22. Sinha P., Goyal P., Andrade C. A Meta-review of the Safety of Electroconvulsive Therapy in Pregnancy. *J. ECT*, 2017, vol. 33(2), pp. 81–88. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000362.
23. Ward H.B., Fromson J.A., Cooper J.J., De Oliveira G., Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Arch. Womens Ment. Health*, 2018, vol. 21(6), pp. 715–722. DOI: 10.1007/s00737-018-0851-0.
24. Wajima Z. Anesthesia Management of Special Patient Populations Undergoing Electroconvulsive Therapy: A Review. *J. Nippon Med. Sch.*, 2019, vol. 86(2), pp. 70–80. DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2019_86-202.

FEDOR V. ORLOV – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (orlovf@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8772-4428>).

Формат цитирования: Орлов Ф.В. Электросудорожная терапия психических расстройств во время беременности и послеродовом периоде [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica.* – 2020. – № 4. – С. 44–52. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2020/4/6>. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-4-44-52.

Содержание номера

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Л.Р. Мухамеджанова, Л.И. Никитина, М.А. Егоров, А.Р. Галеева**
ОСОБЕННОСТИ ГИГИЕНИЧЕСКОГО УХОДА ЗА СКЛАДЧАТЫМ ЯЗЫКОМ 1

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В.А. Козлов, С.П. Сапожников**
КОЛОРИМЕТРИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА..... 7

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Т.А. Анисимова, Л.В. Андреева, В.П. Акимова, Т.Н. Кочемирова**
ЗАВОЗНОЙ СЛУЧАЙ БРЮШНОГО ТИФА В ЧУВАШИИ 19

- О.Ю. Кострова, М.Н. Михайлова, О.В. Семенова,
Л.М. Меркулова, Г.Ю. Стручко, А.Ю. Семенов**
СЛУЧАИ ВЫЯВЛЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ЛЁГКИХ
И СЕЛЕЗЕНКИ 25

ОБЗОРЫ

- А.В. Голенков**
ПРИАПИЗМ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ..... 33

- Ф.В. Орлов**
ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ 44