



ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL OF VOLGOGRAD
STATE MEDICAL UNIVERSITY

16+

2025

1



ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ QUARTERLY SCIENTIFIC JOURNAL

Том 22, № 1
ЯНВАРЬ-МАРТ
2025

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE MEDICAL UNIVERSITY

Учредитель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор

Петров Владимир Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)

Заместитель главного редактора

Стаценко Михаил Евгеньевич – д.м.н., профессор (Волгоград)

Научный редактор

Сиротенко Виктор Сергеевич (sirotenko.viktor@yandex.ru) – д.фарм.н., доцент (Волгоград)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бакулин Владимир Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Балалин Сергей Викторович – д.м.н. (Волгоград)
Батурин Владимир Александрович – д.м.н., профессор (Ставрополь)
Батюшин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Бебуришвили Андрей Георгиевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Вейсгейм Людмила Дмитриевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Воробьев Александр Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Глыбочко Петр Витальевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Гндоян Ирина Асатуровна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Ермилов Виктор Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Жаркин Николай Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Затолокينا Мария Алексеевна – д.м.н., профессор (Курск)
Иежица Игорь Николаевич – д.б.н., профессор (Малайзия)
Каплунов Олег Анатольевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Клаучек Сергей Всеволодович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Котельников Геннадий Петрович – академик РАН, д.м.н., профессор (Самара)
Краюшкин Александр Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Лапкин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Рязань)
Маланин Дмитрий Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Мандриков Виктор Борисович – д.п.н., профессор (Волгоград)
Маскин Сергей Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михальченко Валерий Федорович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михин Вадим Петрович – д.м.н., профессор (Курск)
Николенько Владимир Николаевич – д.м.н., профессор (Москва)
Островский Олег Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перепелкин Андрей Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перлин Дмитрий Владиславович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Полянцеv Александр Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Самусев Рудольф Павлович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Селихова Марина Сергеевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Спасов Александр Алексеевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Ткаченко Людмила Владимировна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Туманов Владимир Павлович – д.м.н., профессор (Москва)
Тюренок Иван Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Умрюхин Алексей Евгеньевич – д.м.н., профессор (Москва)
Фоменко Ирина Валерьевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Фокин Виктор Петрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Шемонаев Виктор Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Абенаволи Людовико – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Аквила Изабелла – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Паскаль Виола – кафедра экспериментальной и клинической медицины, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Сакко Маттео Антонио – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Chief editor

Vladimir I. Petrov – academician RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)

Deputy chief editor

Mikhail E. Statsenko – MD, PhD, professor (Volgograd)

Science editor

Victor S. Sirotenko (sirotenko.viktor@yandex.ru) – MD, PhD, associate professor (Volgograd)

EDITORIAL BOARD

Vladimir S. Bakulin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Sergey V. Balalin – MD, PhD (Volgograd)
Vladimir A. Baturin – MD, PhD, professor (Stavropol)
Mikhail M. Batyushin – MD, PhD, professor (Rostov-on-Don)
Andrey G. Beburishvili – MD, PhD, professor (Volgograd)
Lyudmila D. Veisheim – MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexander A. Vorobiev – MD, PhD, professor (Volgograd)
Petr V. Glybochko – academician RAS, MD, PhD, professor (Moscow)
Irina A. Gndoyan – MD, PhD, professor (Volgograd)
Victor V. Ermilov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Nikolay A. Zharkin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Maria A. Zatolokina – MD, PhD, professor (Kursk)
Igor N. Iezhitsa – MD, PhD, professor (Malaysia)
Oleg A. Kaplunov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Sergey V. Klauchek – MD, professor (Volgograd)
Gennady P. Kotelnikov – academician RAS, MD, PhD, professor (Samara)
Alexander I. Krajushkin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Mikhail M. Lapkin – MD, PhD, professor (Ryazan)
Dmitriy A. Malanin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Victor B. Mandrikov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Sergey S. Maskin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Valeriy F. Mikhaltchenko – MD, PhD, professor (Volgograd)
Vadim P. Mikhin – MD, PhD, professor (Kursk)
Vladimir N. Nikolenko – MD, PhD, professor (Moscow)
Oleg V. Ostrovskiy – MD, PhD, professor (Volgograd)
Andrey I. Perepelkin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Dmitriy V. Perlin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexander A. Polyantsev – MD, PhD, professor (Volgograd)
Rudolf P. Samusev – MD, PhD, professor (Volgograd)
Marina S. Selikhova – MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexey V. Smirnov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexander A. Spasov – academician RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)
Lyudmila V. Tkachenko – MD, PhD, professor (Volgograd)
Vladimir P. Tumanov – MD, PhD, professor (Moscow)
Ivan N. Tyurenkov – corresponding member RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexey E. Umryukhin – MD, PhD, professor (Moscow)
Irina V. Fomenko – MD, PhD, professor (Volgograd)
Viktor P. Fokin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Viktor I. Shemonaev – MD, PhD, professor (Volgograd)
Abenavoli Ludovico – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)
Aquila Isabella – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)
Pasquale Viola – Department of Experimental and Clinical Medicine, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)
Sacco Matteo Antonio – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)



Издательство
ВолГМУ
Волгоград
2025

ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Первый номер 2025 года журнала «Вестник ВолгГМУ» посвящен актуальным вопросам фундаментальной и клинической медицины, а также оригинальным экспериментальным исследованиям.

Открывает номер рубрика «Лекция», в которой рассматриваются современные подходы к индукции родов: показания, методы индукции, методы оценки, мониторинга. Цель научных изысканий статьи – унификация подходов и совершенствование рекомендаций для врачей по индукции родов. Статья предназначена для множества заинтересованных сторон, включая организаторов здравоохранения, врачей – акушеров-гинекологов, неонатологов.

В первой обзорной статье представлены современные точки зрения на этиологию молярно-резцовой гипоминерализации, обоснования применения лечебно-профилактических мероприятий данной нозологии, способствующих повышению качества оказания стоматологической помощи. Особое внимание уделяется препаратам, выпускаемым отечественными производителями.

Во втором обзоре литературы проведены анализ и систематизация данных по коморбидности эндометриоза и заболеваний желудочно-кишечного тракта, с учетом имеющихся противоречий о связи и особенностях сочетанного течения данных патологий.

Третий обзор посвящен современному пониманию нормальной системной анатомии лобкового симфиза человека с акцентом на его составные компоненты, кровоснабжение, иннервацию, биомеханические особенности и физиологические изменения во время беременности. Также в нем рассматриваются аспекты судебной антропологии, касающиеся количественных морфологических и микроархитектурных изменений поверхности лобкового симфиза у неидентифицированных останков, и оценивается значимость лобкового симфиза при травмах таза.

В рубрике «В помощь практическому врачу» описаны разные клинические случаи.

Оригинальные статьи в этом номере предоставлены авторами из различных городов России: Астрахани, Белгорода, Волгограда, Воронежа, Донецка, Калининграда, Курска, Москвы, Новосибирска, Орла, Пензы, Перми, Ростова-на-Дону, Саратова, Ярославля.

Редакционная коллегия благодарит авторов за предоставленные результаты своих научных исследований, желает всем авторам и читателям крепкого здоровья и надеется на дальнейшее плодотворное сотрудничество!



Искренне ваш
академик РАН



В. И. Петров

Современный подход к индукции родов: как обеспечить эффективность и безопасность?

Алексей Леонидович Шкляр ✉, Наталия Ивановна Свиридова,
Людмила Владимировна Ткаченко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В статье рассматриваются современные подходы к индукции родов: показания, методы индукции, методы оценки, мониторинга. Она направлена на унификацию подходов, совершенствование рекомендаций для врачей по индукции родов. Статья предназначена для множества заинтересованных сторон, включая организаторов здравоохранения, врачей – акушеров-гинекологов, неонатологов.

Ключевые слова: индукция родов, шейка матки, роды

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-3-10>

Modern approach to labor induction: how to ensure effectiveness and safety?

Aleksei L. Shklyar ✉, Natalia I. Sviridova, Liudmila V. Tkachenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. This article covers the circumstances for inducing labour, indications, methods of induction, assessment, monitoring. It aims to unifying approaches, improve advice and care for pregnant women who are thinking about or having induction of labour. This article is directed at multiple stakeholders, including healthcare providers, healthcare delivery organizations and providers and professional organizations.

Keywords: induction of labour, cervix, labour

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Предоставить всесторонний обзор имеющихся современных клинических и научных данных, а также рекомендации практическим врачам по оптимальным срокам родоразрешения беременных с той или иной патологией, методам подготовки шейки матки к родам и индукции родовой деятельности, с целью снижения вероятности мертворождения, неонатальной заболеваемости и смертности, связанной с перенашиванием беременности или вторичной плацентарной недостаточностью.

Одной из приоритетных задач современного акушерства является обеспечение благоприятного исхода беременности и родов для матери и плода – рождение здорового ребенка при сохранении здоровья матери. Бережное естественное родоразрешение приобрело особую значимость в связи с новыми возможностями подготовки шейки матки к родам. Своевременная и адекватная подготовка беременных к родам, достижение эффекта «зрелой» шейки матки позволяет рассчитывать на самостоятельное начало родовой деятельности, а также значительно снизить акушерский травматизм. Развитие родовой деятельности на фоне

отсутствия физиологической готовности беременной к родам, нерациональное применение утеротонических средств приводят к формированию акушерских осложнений (аномалии родовой деятельности, декомпенсация функции плаценты, преждевременная отслойка плаценты), которые, в свою очередь, способствуют развитию острой интранатальной гипоксии плода и определяют показания к экстренному оперативному родоразрешению.

В процессе физиологической самоподготовки организма беременной к родам происходят спонтанные сокращения матки и постепенное созревание шейки матки. Сокращения матки развиваются вследствие действия эндогенных окситотических веществ, таких как простагландины (PGE₂, PGF_{2α}) и окситоцин, тогда как повышение активности расщепляющих коллаген ферментов в цервикальном канале способствует созреванию шейки. Эти процессы рассматриваются как специально запрограммированные физиологические воспалительные реакции, обеспечивающие нормальное течение процесса родов [1, 2]. PGE₂, PGF_{2α} в настоящее время есть в нашем распоряжении в виде лекарственных препаратов.

Международная статистика Всемирной организации здравоохранения свидетельствует о росте частоты индукции родов с 9,5 % в 1991 году до 27 % в 2019 году [3]. В РФ данные статистики многократно разнятся от региона к региону, от учреждения к учреждению, в зависимости от уровня развития акушерской помощи.

Сроки родоразрешения. Норма гестации

Женщины с неосложненной беременностью должны использовать все возможности для самопроизвольных родов. Роды обычно начинаются естественным образом в сроке до 42 недель гестации (табл. 1).

Таблица 1

Гестационный возраст, в котором роды начались спонтанно [4, 5]

Срок беременности, недели	Доля спонтанных родов, начавшихся в этом гестационном сроке, %	Кумулятивная доля спонтанных родов, начавшихся в этом гестационном сроке, %
31 и младше	2,4	2,4
от 32+0 до 36+6	5,3	7,7
от 37+0 до 37+6	5,1	12,8
от 38+0 до 38+6	12,1	24,9
от 39+0 до 39+6	25,4	50,3
от 40+0 до 40+6	32,5	82,8
от 41+0 до 41+6	16,2	99,0
42+0 и более	0,9	100

Риски, связанные с беременностью, продолжающейся более 41 недели, дальше заметно возрастают. К ним относятся повышенная вероятность мертворождения и неонатальной смерти, кесарева сечения, внутриутробной гипоксии и асфиксии.

Международные акушерские ассоциации давно не одобряют роды без показаний до 39 недель беременности. Причина этого заключается в высоких неонатальных рисках поздних преждевременных (34 0/7–36 6/7 недель гестации) и ранних своевременных (37 0/7–38 6/7 недель гестации). Во всех случаях нормальной беременности рекомендуется родоразрешение в сроке 39 недель беременности или позже.

Однако существует ряд осложнений со стороны матери, плода и плаценты, при которых оправданы либо поздние преждевременные, либо ранние своевременные роды. Сроки родоразрешения в таких случаях

должны уравнивать риски преждевременных родов для матери и новорожденного с рисками, связанными с дальнейшим продолжением беременности.

В случае ожидаемых поздних преждевременных родов (>34 недель) рекомендуется однократный курс антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода пациенткам, которые его не получали ранее в случае «незрелых» легких плода. Зрелость легких плода возможно установить путем банального ультразвукового исследования с оценкой эхогенности легочной ткани плода. Метод оправдан, хорошо себя зарекомендовал и рекомендован международным акушерским сообществом.

В табл. 2 представлены рекомендации по срокам родоразрешения для многих конкретных состояний [6]. Этот список не претендует на полноту, а представляет собой сборник показаний, обычно встречающихся в клинической практике. Это всего лишь рекомендации на данный момент времени, и наверняка необходимо будет пересмотреть подходы по мере появления новых данных.

Кроме того, остаются несколько состояний, по которым рекомендуемые сроки родоразрешения не определены. Например, расхождение шва на матке или непрогрессирующая отслойка плаценты с образованием гематомы. Сроки родоразрешения в этих обстоятельствах должны быть индивидуальными и основываться на клинической ситуации.

В ситуациях, когда в таблице указан широкий диапазон рекомендуемых сроков родов, нижний диапазон не является автоматически предпочтительным, и принятие решений в отношении верхней или нижней части диапазона должно зависеть от индивидуальных факторов, рисков и преимуществ. Нередко пациент может иметь несколько показаний к возможным поздним преждевременным или ранним своевременным родам, в таком случае они должны быть оценены все.

Баланс между пользой и риском досрочного родоразрешения как для матери, так и для новорожденного должен быть тщательно взвешен, пациенты должны быть четко об этом проинформированы.

У женщин с ПРПО при недоношенной беременности следует обсудить потенциальные риски для матери и новорожденного, связанные с длительной выжидательной тактикой. Выжидательная тактика не должна выходить за рамки 37,0 недель беременности [7]. В условиях колонизации матери стрептококком группы В (СГБ), выжидательная тактика не рекомендуется. Если рассматривается выжидательная тактика у пациенток при недоношенной беременности с неизвестным статусом по СГБ, следует взять материал для исследования и начать лечение антибиотиками, активными против СГБ, до получения результатов анализа.

Таблица 2

Рекомендуемые сроки окончания беременности

Состояния или осложнения беременности	Рекомендуемые сроки родоразрешения или индукции родов, недель
Здоровые беременные	41
<i>Состояния плаценты и матки</i>	
Предлежание плаценты	36,0–37,7
Подозрение на плотное прикрепление, врастание или прорастание плаценты	34,0–35,7
Предлежание сосудов плаценты	34,0–37,7
Корпоральное КС в анамнезе	36,0–37,7
Миомэктомия с проникновением в полость матки в анамнезе	37,0–38,7
Разрыв матки в анамнезе	36,0–37,7
<i>Состояния плода</i>	
Крупный плод	38–
Маловодие (максимальный вертикальный карман <2 см)	36,0–37,7
Многоводие	39,0–40,7
Малый для гестационного возраста плод (МГВ)	37,0–39,7
Задержка роста плода (ЗРП) <3 процентиля по INTERGROWTH-21	36,0–38,7
ЗРП + нарушение кровотока в артерии пуповины	34,0–37,7
ЗРП + маловодие	34,0–37,7
ЗРП + нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины	32,0–34,7
ЗРП + отрицательный диастолический кровоток в артерии пуповины	30,0–32,7
ЗРП + нарушение кровотока в венозном протоке	26,0–30,7
Дихориальная диамниотическая (ДД) двойня	38,0–38,7
Монохориальная диамниотическая (МД) двойня	34,0–37,7
Монохориальная моноамниотическая (ММ) двойня	32,0–34,7
ДД двойня + МГВ	36,0–37,7
МД двойня + МГВ	32,0–34,7
Резус-конфликт, не требующий внутриутробного переливания	37,0–38,7
<i>Заболевания матери</i>	
Ожирение (ИМТ >30)	39–40
Хроническая гипертензия контролируемая, без антигипертензивной терапии	38,0–39,7
Хроническая гипертензия контролируемая, на антигипертензивной терапии	37,0–39,7
Хроническая гипертензия, плохо контролируемая, требующая частой коррекции антигипертензивной терапии	36,0–37,7
Гестационная гипертензия умеренная	37,0
Гестационная гипертензия тяжелая	34,0
Преэклампсия умеренная	37,0
Преэклампсия тяжелая	34,0
Эклампсия, HELLP-синдром	После стабилизации состояния матери
Сахарный диабет контролируемый	39,0–39,7
Сахарный диабет, плохо контролируемый, с сосудистыми осложнениями, или у пациенток с антенатальной гибелью плода в анамнезе	36,0–38,7
Гестационный диабет, контролируемый без инсулинотерапии	39,0–40,7
Гестационный диабет, контролируемый на инсулинотерапии	39,0–39,7
Гестационный диабет, плохо контролируемый	Индивидуально, 36,0

Окончани табл. 2

Состояния или осложнения беременности	Рекомендуемые сроки родоразрешения или индукции родов, недель
ВИЧ-инфекция (целый плодный пузырь, вирусная нагрузка >1000 копий/мл)	38,0. Кесарево сечение
ВИЧ-инфекция (<1000 копий/мл, проведена антивирусная терапия)	39,0
Внутрипеченочный холестаз (общий билирубин <100 мкмоль/л)	36,0–39,7
Внутрипеченочный холестаз (общий билирубин >100 мкмоль/л)	36,0
ВПС у матери с легочной гипертензией 2-й степени	37,0–39,7
Акушерские ситуации	
Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности, при отрицательном ПЦР на <i>Streptococcus agalactiae</i> (СГБ)	Пролонгировать до 34,0–36,7
ПРПО при недоношенной беременности, при положительном ПЦР на <i>Streptococcus agalactiae</i>	Сразу
ПРПО >37 недель	Сразу
Аntenatalная гибель плода в анамнезе	39,0–39,7

Показания для индукции родов

Наличие медицинских показаний для прерывания беременности со стороны матери или плода по заключению профильной врачебной комиссии согласно Приказу Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007г. № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» (в настоящее время документ пересматривается Минздравом) служит основанием для прерывания беременности.

Достижение рекомендуемых сроков окончания беременности при различных состояниях и заболеваниях (табл. 2).

Противопоказания для индукции родов

- наличие показаний к оперативному родоразрешению (см. клинический протокол МЗ РФ «Кесарево сечение»);
- аномальное расположение плаценты (все виды предлежания плаценты);
- рубец на матке, связанный с высоким риском разрыва (несостоятельный);
- активный генитальный герпес;
- нарушения анатомии костного таза;
- рак шейки матки;
- макросомия (более 4000 г, бипариетальный размер головки по данным накануне выполненного ультразвукового исследования >100 мм);
- тяжелая гидроцефалия плода;
- неправильное положение плода (поперечное, косое);
- неудовлетворительное состояние плода по данным КТГ или нарушение кровотока в артерии пуповины по данным доплерографии;
- непереносимость препаратов, используемых для индукции родов;
- ЗРП с нарушением кровотока в артерии пуповины.

Не рекомендуется индукция родов в случаях, когда риск индукции превышает риски пролонгирования беременности.

Не рекомендуется индукция родов по желанию пациентки в отсутствии других причин для индукции.

Условия проведения индукции. Подготовка пациентки (рекомендации практическому врачу)

Убедитесь, что положение ребенка и состояние женщины подходят для индукции:

- точно подсчитайте гестационный срок (желательно по самому первому УЗИ в 1-м триместре беременности);
- убедитесь, что проведено клинико-лабораторное и при необходимости микроскопическое, бактериологическое исследования, и вас устраивает их результат;
- головка плода прижата или фиксирована над входом в таз;
- выполните УЗИ, если есть какие-либо опасения по поводу положения плода и его массы;
- убедитесь, что нет признаков низкого расположения плаценты по результатам УЗИ, выполненного накануне;
- переоцените размеры таза беременной и предполагаемое клиническое соответствие их с головкой плода;
- оцените состояние шейки матки по шкале Бйшопа;
- подтвердите нормальный характер сердечного ритма плода с помощью кардиотокографии [8];
- обеспечьте наличие кардиотокографии везде, где проводится индукция родов [8];
- подтвердите отсутствия спонтанных значительных сокращений матки (не по Брекстону – Хиксу) с помощью кардиотокографии (индукция родов при патологическом прелиминарном периоде приведет к дискоординации родовой деятельности).

Влагалищное исследование для оценки готовности шейки матки (ШМ) – оценка по шкале Бйшопа – поможет решить, какой метод индукции будет наиболее эффективен и предложен пациентке в первую очередь.

В настоящее время повсеместно признана и рекомендована АCOG модифицированная шкала Бйшопа (табл. 3), мы тоже рекомендуем пользоваться ей. Тем более, что она более привычна отечественным врачам, долгое время работающим по схеме Г.Г. Хечинашвили.

Таблица 3

Модифицированная шкала Бйшопа [9, 10]

Показатель	Баллы			
	0	1	2	3
Открытие ШМ, см	<1	1–2	2–4	>4
Длина ШМ, см	>4	2–4	1–2	<1
Консистенция ШМ	плотная	неравномерная	мягкая	–
Положение ШМ	кзади	срединно / кпереди	–	–
Расположение предлежащей части	–3 высоко над входом в малый таз	–2 над входом в малый таз	–1/0 прижата ко входу в малый таз, нижний край на уровне седалищных остей	+1/+2 малым, большим сегментом во входе в малый таз

Оценка по шкале 6 баллов и более по модифицированной шкале Бйшопа характеризует шейку матки как «зрелую», готовую к индукции родов.

Оценка по шкале менее 6 баллов по модифицированной шкале Бйшопа характеризует шейку как неготовую к индукции и родам, требующую преиндукции (подготовки, созревания). Мы не выделяем состояния шейки, описываемые в отечественной литературе как «незрелая», «созревающая», «недостаточно зрелая», так как они незначимы с тактической точки зрения. Все подобные характеристики шейки матки показывают, что она не готова к родам и требует подготовки. Выбор методики подготовки в подобных случаях остается на усмотрение врача.

Женщинам с оценкой по шкале Бйшопа 6 баллов и менее предложите индукцию родов динопростомом в виде вагинального геля или индукцию низкими дозами (25 мкг) пероральных таблеток мизопростона.

Для женщин с оценкой по шкале Бйшопа 6 баллов или менее рассмотрите механический метод стимуляции родов, например, катетер Фолея интрацервикально или гидроскопический (осмотический) расширитель шейки матки, если фармакологические методы не подходят (например, у женщин с кесаревым сечением в анамнезе) или если женщина сама выбирает механический метод.

Женщинам с оценкой по шкале Бйшопа более 6 баллов предложите индукцию родов амниотомией и внутривенным введением окситоцина.

Методы подготовки шейки матки к родам

Фармакологические и механические методы могут улучшить качество шейки матки в процессе преиндукционного созревания шейки матки. Некоторые

методы также могут иметь преимущества при их использовании совместно с окситоцином (табл. 4).

Мы не описываем использование препарата «МНН: мифепристон» для подготовки шейки матки к родам при доношенной беременности, так как он уже довольно давно исключен из всех международных протоколов, запрещен к применению FDA при живом плоде в связи с его высокой токсичностью, хотя зарегистрирован в России и пока входит национальные клинические рекомендации. Клинические исследования по препарату в мире в этом направлении его применения не проводятся. Допустимо применение препарата для подготовки шейки матки к родам при антенатальной гибели плода согласно инструкции по медицинскому применению.

Считаем целесообразным остановиться на современных подходах к индукции родов с использованием «условно непривычных» для национального сообщества фармакологических средств.

Простагландин Е2 (МНН: Динопростон) является синтетическим аналогом простагландина Е2 (ПГЕ2). Он доступен в РФ в форме геля. Местное применение гелевой формы ПГЕ2 – «Препидил» – доступно в шприце на 2,5 мл для интрацервикального введения 0,5 мг динопростона. Когда женщина лежит на спине, кончик предварительно наполненного шприца помещают внутрь шейки матки, а гель наносят чуть ниже внутреннего зева шейки матки. После нанесения женщина остается лежать в течение 30 мин. Дозы можно повторять каждые 6 ч, при этом рекомендуется не более трех доз в течение 24 ч. Большинство метаанализов эффективности динопростона сообщают о сокращении времени до родов в течение 24 ч [15]. Однако они не всегда показывают снижение частоты кесарева сечения.

Таблица 4

Методы подготовки шейки матки для индукции родов [11, 12, 13, 14]

Наименование	Режим дозирования	Комментарии
<i>Механические методы</i>		
Катетер Фолея 26F интрацервикально	Баллон 30–80 мл	Интрацервикально
		Только при целом плодном пузыре. Быстро готовит шейку. В сочетании с окситоцином превосходит мизопростол вагинально
Катетер Фолея 26F интрацервикально	Баллон 30 мл	Баллон установлен интрацервикально + экстраамниональная инфузия физиологического раствора со скоростью 30–40 мл/ч перфузором
		В такой комбинации результаты улучшились и снизился уровень инфицирования
Гигроскопические (осмотические) расширители	Палочки ламинарии, «Дилапан-С»	Интрацервикально
		Только при целом плодном пузыре. Быстро готовят шейку. Не вызывают схватки и не сокращают время до начала схваток. Дискомфортно для пациентов и сотрудников
Амниотомия	—	—
		Эффективна в сочетании с окситоцином
<i>Медикаментозные методы</i>		
Простагландин E2	Динопростон гель 0,5 мг «Препидил»	Интрацервикально 0,5 мг, повторить через 6 ч, максимум до 3 доз
		Применение не зависит от целостности плодного пузыря. Необходимо соблюдать 6–12-часовой интервал до введения окситоцина
Простагландин E1	Мизопростол табл. 100 или 200 мкг «Сайтотек», «Миролют»	Вагинально 25 мкг; повторить через 3–6 ч ИЛИ перорально 50–100 мкг, повторить через 3–6 ч
		Применение не зависит от целостности плодного пузыря. Сокращения матки уже через 30–60 мин. Часто тахисистолия матки при превышении дозы 25 мкг вагинально

Вагинальная вставка динопростон 10 мг «Цервидил» в настоящее время находится на этапе лицензирования в РФ. В мире препарат одобрен для созревания шейки матки. Это тонкая, плоская, прямоугольная полимерная пластина, заключенная в небольшой белый сетчатый мешок из полиэстера. Мешочек имеет длинный прикрепленный хвост, чтобы его можно было легко извлечь из влагалища. Вставка обеспечивает более медленное высвобождение лекарства – 0,3 мг/ч – по сравнению с гелевой формой. Цервидил вводят однократно поперечно в задний свод влагалища. Вставка используется экономно, потому что она может препятствовать свободному высвобождению динопростона. После введения женщина остается лежать не менее 2 часов. Вкладыш удаляют через 12 ч или с началом родов и не менее чем за 30 мин до введения окситоцина. Поскольку активное лекарство заключено в сетчатый мешок, одним из преимуществ является возможность его удаления в случае развития аномалий сердечного ритма плода или тахисистолии [15].

Запрещено экстраамниотическое (далее внутреннего зева шейки матки) введение препарата. При ПРПО возможно введение геля в задний свод влагалища.

Простагландин E1 (МНН: Мизопростол) представляет собой синтетический простагландин E1 (PGE-1), одобренный в виде таблеток по 100 или 200 мкг для

профилактики язвенной болезни желудка. Эти таблетки можно разделить для приема доз по 25 или 50 мкг. Препарат всасывается как при вагинальном, так и при пероральном и трансбуккальном введении [16]. Мизопростол широко и безопасно используется «не по прямому назначению», off-label для преиндукционного созревания шейки матки [9, 17].

И вагинальный, и пероральный мизопростол используются либо для созревания шейки матки, либо для индукции родов. Препарат порядка 20 лет используется в мире по такому непрямому назначению, показал высокую эффективность и безопасность для матери и плода при соблюдении описываемой схемы.

В настоящее время проходит процедуру регистрации в РФ препарат «Ангуста». Каждая таблетка содержит 25 мкг мизопростала. Рекомендуемый режим дозирования «Ангусты» составляет 25 мкг перорально каждые два часа или 50 мкг перорально каждые четыре часа в соответствии с практикой стационара. Максимальная доза составляет 200 мкг в течение 24 часов. Применение «Ангусты» рекомендуется с 37-й недели беременности при неблагоприятном состоянии шейки матки (оценка по шкале Бишопа <7). «Ангусту» следует принимать внутрь, запивая стаканом воды, что конечно очень удобно для клинической практики.

По сравнению с интрацервикальным или интравагинальным введением ПГЕ2 вагинальное введение таблеток мизопростала обеспечивает эквивалентную или более высокую эффективность для созревания шейки матки или индукции родов [12]. Американский колледж акушеров и гинекологов [9] рекомендует вагинальную дозу 25 мкг. Препарат получают из таблеток по 100 мкг, разделенных на четыре части. В России сложнее, представлен препарат только в дозировке 200 мкг (препарат 100 мг проходит регистрацию в РФ), поэтому таблетку необходимо делить на 8 частей или использовать пероральный способ применения.

Описанный стандартный протокол индукции родов с использованием только мизопростала позволяет достичь 77%-й частоты вагинальных родов [18].

Таблетки PGE1 также эффективны при приеме внутрь, но с более быстрым пиком концентрации и снижением по сравнению с вагинальным применением [19].

Для индукции родов у женщин при доношенной беременности с преждевременным разрывом плодных оболочек или благоприятным состоянием шейки матки 100 мкг перорального или 25 мкг вагинального мизопростала имеют аналогичную эффективность по сравнению с внутривенным окситоцином. Данные этих исследований подтверждают, что пероральный мизопростол может быть более эффективным [12, 19, 20]. Там сказано, что мизопростол связан с большей частотой маточной тахисистолии, особенно при более высоких дозах. Кроме того, индукция PGE-1 может оказаться неэффективной и потребовать последующей индукции или усиления окситоцином.

Таким образом, несмотря на компромиссы в отношении рисков, рекомендуется первоначальная пероральная доза 100 мкг, которую можно повторить в случае неадекватных схваток через 6 ч.

Что касается стимуляции родовой деятельности, результаты рандомизированного контролируемого исследования показали, что пероральный мизопростол в дозе 75 мкг, принимаемый с 4-часовыми интервалами максимум двумя дозами, безопасен и эффективен [21]. Хотя частота маточной тахисистолии была выше среди женщин с родами, усиленными мизопростолом, частота неудовлетворительного состояния плода или кесарева сечения не отличалась между окситоцином и мизопростолом.

Описанные подходы к подготовке шейки матки беременных к родам и индукции родов показывают свою высокую эффективность ежедневно, применяются во многих клиниках мира (в России применяются off-label). Мы сочли целесообразным познакомиться с ними с целью стандартизации подходов и методик.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Kelly R.W. Pregnancy maintenance and parturition: the role of prostaglandin in manipulating the immune and inflammatory response. *Endocrine Reviews*. 1994;15:684–706.
2. Преждевременные роды и досрочное родоразрешение. Под ред. Х. Самешимы; пер. с англ. под ред. И.В. Игнатко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 312 с. doi: 10.33029/9704-6803-6-PLD-2022-1-312.
3. Martin J.A., Hamilton B.E., Osterman M.J., Driscoll A.K. Births: final data for 2018. *National vital statistics reports*. 2019;68(13):1–47.
4. Grobman W.A., Caughey A.B. Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;221(4):304–310. doi: 10.1016/j.ajog.2019.02.046.
5. NICE guideline: Inducing labour. Practice Bulletin. 2021;207. URL: www.nice.org.uk/guidance/ng207.
6. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstetrics and gynecology*. 2021;138:e35–e38. doi: 10.1097/AOG.0000000000004447.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RCOG Clinical Effectiveness Support Unit. Induction of labour. Evidence-based Clinical Guideline Number 9. London; RCOG Press, 2001.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Practice Bulletin*. 2009;106. Reaffirmed 2019.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor. *Practice Bulletin*. 2009;107. Reaffirmed 2019.
10. Raghuraman N., Stout M.J., Young O.M. Utility of the simplified Bishop score in spontaneous labor. *American journal of perinatology*. 2016;33(12):1176–1181. doi: 10.1055/s-0036-1585413.
11. Hawkins J.S., Wing D.A. Current pharmacotherapy options for labor induction. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2012;13(14):2005.
12. Hofmeyr G.J., Gulmezoglu A.M., Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010;10:CD000941.
13. Lo J.Y., Alexander J.M., McIntire D.D. et al. Ruptured membranes at term: randomized, double-blind trial of oral misoprostol for labor induction. *Obstetrics and gynecology*. 2003;101(4):685–689. doi: 10.1016/s0029-7844(02)03157-5.
14. Karjane N.W., Brock E.L., Walsh S.W. Induction of labor using a Foley balloon, with and without extra-amniotic saline infusion. *Obstetrics and gynecology*. 2006;107(2Pt1):234–239. doi: 10.1097/01.AOG.0000198629.44186.c8.
15. Tomas J., Fairclough A., Kavanagh J. et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;6:CD003101.

16. Young D.C., Delaney T., Armson B.A. et al. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: randomized controlled trial. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227245. doi: 10.1371/journal.pone.0227245.

17. Gomez H.B., Hoffman M.K., Caplan R. et al. Buccal vs vaginal misoprostol combined with Foley catheter for cervical ripening at term (the BEGIN trial): a randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021;224(5):524.e1–524.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2021.02.016.

18. Adhikari E.H., Nelson D.B., McIntire D.D., Leveno K.J. Foley bulb added to an oral misoprostol induction protocol: a cluster randomized trial. *Obstetrics and gynecology*. 2020;136(5):953–961. doi: 10.1097/AOG.0000000000004123.

19. Alfievic Z., Aflaifel N., Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;6:CD001338.

20. Jozwiak M., Oude R.K., Ten Eikelder M.L. et al. Foley catheter or prostaglandin E2 inserts for induction of labour at term: an open-label randomized controlled trial (PROBAAT-P trial) and systematic review of literature. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2013;170(1):137–145. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.017.

21. Bleich A.T., Villano K.S. Lo J.Y. et al. Oral misoprostol for labor augmentation: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2011;118(6):1255–1260. doi: 10.1097/AOG.0b013e318236df5.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

А.Л. Шкляр – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ vokpc2@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3081-2782>

Н.И. Свиридова – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Л.В. Ткаченко – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

Статья поступила в редакцию 22.09.2024; одобрена после рецензирования 02.12.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

A.L. Shklyar – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ vokpc2@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3081-2782>

N.I. Sviridova – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

L.V. Tkachenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

The article was submitted 22.09.2024; approved after reviewing 02.12.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Обзорная статья

УДК 616.314.13-007.23-084

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-11-15>

Современные тенденции в профилактике молярно-резцовой гипоминерализации

**Анастасия Анатольевна Сорокина ✉, Ольга Анатольевна Гаврилова,
Вероника Владимировна Корнилова**

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

Аннотация. Молярно-резцовая гипоминерализация (МРГ), или системная гипоплазия эмали, как ее можно встретить в рубрикаторе МКБ-10 пересмотра, применяемом в Российской Федерации, все чаще выявляется на стоматологическом приеме. Ежедневно клиницисты сталкиваются с проблемой грамотного ведения таких пациентов, выбором эффективных методов профилактики и терапии. В обзоре представлены современные точки зрения на этиологию заболевания, обоснования применения лечебно-профилактических мероприятий, способствующих повышению качества оказания стоматологической помощи пациентам с данной нозологией. Особое внимание уделяется препаратам, выпускаемым отечественными производителями.

Ключевые слова: молярно-резцовая гипоминерализация, МИН, CPP-ACP, соединения фосфата кальция, гиперчувствительность зубов

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-11-15>

Current trends in the prevention of molar-incisal hypomineralisation

Anastasia A. Sorokina ✉, Olga A. Gavrilova, Veronika V. Kornilova

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. Molar-incisal hypomineralization (MIH), or systemic enamel hypoplasia, as it can be found in the ICD-10 revision rubricator used in the Russian Federation, is increasingly being detected at a dental appointment. Every day, clinicians are faced with the problem of competent management of such patients, choosing effective methods of prevention and therapy. The review presents modern points of view on the etiology of the disease, the rationale for the use of treatment and preventive measures regarding this nosology, which contribute to improving the quality of dental care. Particular attention is paid to drugs produced by domestic manufacturers.

Keywords: molar incisor hypomineralization, MIH, CPP-ACP, calcium phosphate compounds, hypersensitivity of teeth

ВВЕДЕНИЕ

Термин «Молярно-резцовая гипоминерализация» (МРГ) Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) описывает качественные изменения в эмали – следствие сниженной минерализации неорганическими компонентами, приводящие к визуальным изменениям цвета и разрушению твердых структур тканей зуба [1]. У специалистов, диагностирующих на клиническом приеме данную нозологию, часто возникает ряд закономерных вопросов по выбору профилактических мероприятий, правильной тактики лечения, динамического наблюдения пациента [2]. Проблема достижения высокого уровня адгезии с твердыми тканями зуба по причине преобладания органического компонента над неорганическим в составе эмали и ее дезорганизованной структуры снижает долговечность результата проведенного лечения и вероятность благоприятного исхода [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить, какие лечебно-профилактические средства в условиях стоматологического кабинета и для домашнего применения пациентами позволяют добиться снижения гиперчувствительности и повышения устойчивости к кариесу зубов с молярно-резцовой гипоминерализацией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен электронный поиск научных публикаций в информационно-аналитических системах eLibrary, Google Scholar, PubMed и Cochrane за двадцать лет с использованием ключевых слов на русском и английском языках соответственно: «некариозные поражения твердых тканей», «молярно-резцовая гипоминерализация», «гипоплазия эмали», «реминерализирующая терапия», «профилактика молярно-резцовой

гипоминарелизации», Molar Incisor Hypomineralisation, MИH, Hypersensitivity, CPP-ACP.

Объем проведенной работы позволил выявить наиболее эффективные современные препараты в профилактике МРГ и рекомендовать их для широкого применения в практической стоматологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Доказано, что факторы экзогенного и эндогенного характера оказывают значительное отрицательное влияние на процесс гистогенеза твердых тканей зуба, в особенности, эмали в эмбриональный и постэмбриональный периоды развития человека [4, 5]. Garot E., Rouas P., Somanі С. и соавт. (2022) установили, что пери- и постнатальные причинные факторы способны приводить к развитию МИH в большей степени, чем пренатальные [6]. В недавнем исследовании Hubbard M.J. и соавт. (2021) выявлено присутствие сывороточного альбумина в матриксе эмали, который способен ингибировать процесс минерализации («минеральное отравление») на этапе ее созревания, и, в свою очередь, может являться причиной возникновения данной патологии [7].

Обследование детей на наличие МИH следует проводить в возрасте старше восьми лет, когда по средним статистическим показателям уже прорезываются первые постоянные моляры и резцы. Кроме того, первые большие коренные зубы могут находиться в этот период в начальной стадии болезни, что крайне важно для дальнейшего прогноза [8].

Российскими исследователями клиницистами на основе индекса нуждаемости лечения молярно-резцовой гипоминарелизации (MИH treatment need index), предложенного R. Steffen, N. Krammer, K. Bekes в 2017 году, был разработан индекс нуждаемости лечения системной гипоплазии эмали (ИНЛСГЭ), позволяющий практикующему врачу-стоматологу подобрать персонализированные варианты терапии и профилактики, исходя из степени тяжести течения процесса и наличия гиперчувствительности зубов [9].

Изменения структуры эмали наблюдаются вследствие нарушения нормального жизненного цикла амелобластов, их секреторной функции, пространственной конфигурации, образования кристаллов гидроксиапатита. Гипоминарелизованная эмаль содержит меньше минералов и имеет дезорганизованную структуру с расширенными иррегулярными призматическими пространствами. Содержание соединений кальция снижено, в то время как соединения углерода и белок присутствуют в значительных количествах по сравнению со здоровой зубной эмалью [10, 11].

Высокое содержание органических веществ в эмали зубов вызывает определенные трудности при проведении лечения с использованием адгезивного

протокола по причине формирования более пористой поверхности с пониженной твердостью в отличие от здоровых зубов. Эффективная адгезия часто затруднена из-за препятствий, создаваемых органическими соединениями в эмали [12]. Восприимчивость к кариесу таких зубов обусловлена гипоминарелизованным составом, по строению имеется меньшее количество нечетких призматических граней кристаллов, выражено межпризматическое пространство, эмаль хрупкая и пористая [13]. Для достижения высокой степени адгезии пломбировочного композиционного материала с твердыми тканями зуба, имеющими дефект в структуре, необходимо сначала максимально его восстановить [14].

В современных исследованиях активно обсуждается использование биомиметических/бионических ингредиентов, таких как гидроксиапатит и казеин фосфопептид-аморфный кальций фосфат (CPP-ACP), для процесса реминерализации эмали зубов [10]. Varoni С., Marchionni S. обнаружили, что частицы гидроксиапатита способны формировать минерал-минеральные связи с поверхностью эмали. Это представляет интерес для улучшения физического состояния зубов до начала лечения [15]. Следует уточнить, что применение соединений фосфата кальция в стоматологии – весьма востребованная и активно исследуемая научным сообществом тема [16, 17].

Ускорение процесса формирования биогенных апатитов происходит при воздействии фторид-ионов в минерализующих средах, так как это способствует увеличению скорости осаждения осадков. Новаторским является включение фторида в CPP-ACP для значительного повышения эффективности и скорости лечения гипоминарелизации твердых тканей зубов. Дефектные эмалевые призмы становятся более зрелыми, правильно геометрически ориентированными и минерализованными при использовании CPP-ACPF [18, 19].

С.И. Гажва, Н.Н. Шурова, О.В. Шкаредная и др. (2018) показали, что в протоколе лечения гиперчувствительности зубов без убыли твердых тканей, следует сочетанно использовать препараты профессионального применения в кабинете у врача-стоматолога, такие как Gluma Desensitaizer и Shield Force Plus, а на дом пациентам назначать зубные пасты, в состав которых включены соединения наногидроксиапатита, гидроксиапатит кальция, кремния диоксид и кальция глицерофосфат [20].

Данные, которые получил А.К. Иорданишвили в 2019 г., однозначно подтверждают, что отечественная зубная паста, выпускаемая в Санкт-Петербурге, содержащая активные компоненты – кремний диоксид, гидроксиапатит кальция и глицерофосфат кальция, демонстрирует высокую клиническую эффективность и снижает чувствительность зубов. Однако наилучшие результаты могут быть достигнуты путем применения помимо такой зубной пасты

ополаскивателя для полости рта в сочетании с приемом витаминно-минерального комплекса [21].

Исследование, проведенное О.Г. Авраамовой и др. (2023), выявило повышение кариесрезистентности эмали при использовании пациентами дополнительно геля на основе глицерофосфата кальция [22].

Доказана эффективность применения средств, содержащих фосфат кальция при заболевании МИН. На поверхности эмали создается среда, перенасыщенная ионами кальция и фосфат-ионами, что стимулирует рост кристаллов гидроксиапатита [23]. В зубах с МИН снижено их содержание и структурная плотность по сравнению со здоровыми зубами, поэтому целесообразно использовать реминерализующие составы в средствах гигиены для ухода за зубами с фосфатами кальция. Кроме того, установлено, что фосфаты кальция способны снижать болевые ощущения при гиперестезии, связанной с МИН [24].

В отличие от фторидов, которые в избыточном количестве могут вызывать флюороз зубов и другие побочные эффекты, фосфат кальция характеризуется отличной биосовместимостью и безопасностью при проглатывании, что особенно важно в детском возрасте, когда ребенку трудно управлять данным процессом [25]. Ограничение по применению CPP-ACP существуют лишь у пациентов с аллергией на молочный белок (казеин), входящий в состав данного соединения. Препарат можно применять в виде зубного мусса как дополнение к зубным пастам, что только улучшает прогноз течения молярно-резцовой гипоминерализации [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее востребованным лечебно-профилактическим методом является реминерализующая терапия в зубах с начальными проявлениями молярно-резцовой гипоминерализации для максимально благоприятного прогноза. Препараты, содержащие в своем составе CPP-ACP, биосовместимы и безопасны при проглатывании, что особенно важно в детском возрасте.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Juárez-López M.L.A., Salazar-Treto L.V., Hernández-Monjaraz B., Molina-Frecherо N. Etiological Factors of Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dentistry journal*. 2023;11(5):111. doi: 10.3390/dj11050111.
2. Inchingolo A.M., Inchingolo A.D., Viapiano F. et al. Treatment Approaches to Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*. 2023; 12(22):7194. doi: 10.3390/jcm12227194.
3. Afzal S.H., Skaare A.B., Wigen T.I., Brusevold I.J. Molar-Incisor Hypomineralisation: Severity, caries and hypersensitivity. *Journal of dentistry*. 2024;142:104881. doi: 10.1016/j.jdent.2024.104881.
4. Elzein R., Chouery E., Abdel-Sater F., Bacho R., Ayoub F. Molar-incisor hypomineralisation in Lebanon: Association with prenatal, natal and postnatal factors. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2020;22(2):283–290. doi: 10.1007/s40368-020-00555-5.
5. Kuklik H.H., Cruz I.T., Celli A., Fraiz F.C., Assunção I.R. Molar incisor hypomineralization and celiac disease. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2020;57(2):167–171. doi: org/10.1590/s0004-2803.202000000-31.
6. Garot E., Rouas P., Somani C. et al. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *European Academy of Paediatric Dentistry*. 2022;23:23–38. doi: 10.1007/s40368-021-00646-x.
7. Hubbard M.J., Mangum J.E., Perez V.A., Williams R. A breakthrough in understanding the pathogenesis of molar hypomineralisation: The mineralisation-poisoning model. *Frontiers in physiology*. 2021;12:802833. doi: 10.3389/fphys.2021.802833.
8. Vieira A.R., Kup E. On the Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries research*. 2016;50(2):166–169. doi: 10.1159/000445128.
9. Ожгихина Н.В., Закиров Т.В., Кисельникова Л.П. Нуждаемость в лечении гипоплазии эмали первых постоянных моляров у детей. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2019;19(4):26–30. doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-4-26-30.
10. Almulhim B. Molar and Incisor Hypomineralization. *Journal of the Nepal Medical Association*. 2021;59(235):295–302. doi: 10.31729/jnma.6343.
11. Hernandez M., Boj J., Espasa E. Do We Really Know the Prevalence of MIH? *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2016;40(4):259–263. doi: 10.17796/1053-4628-40.4.259.
12. Saitoh M., Shintani S. Molar incisor Hypomineralization: A review and prevalence in Japan. *The Japanese dental science review*. 2021;57:71–77. doi: 10.1016/j.jdsr.2021.05.001.
13. Cardoso-Martins I., Pessanha S., Coelho A. et al. Evaluation of the Efficacy of CPP-ACP Remineralizing Mousse in Molar-Incisor Hypomineralized Teeth Using Polarized Raman and Scanning Electron Microscopy-An In Vitro Study. *Biomedicine*. 2022;10(12):3086. doi: 10.3390/biomedicine10123086.
14. Amend S., Stork S., Lückner S. et al. Influence of different pre-treatments on the resin infiltration depth into enamel of teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). *Dental materials*. 2024;40(7):1015–1024. doi: 10.1016/j.dental.2024.05.010.
15. Baroni C., Marchionni S. MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial. *Journal of dental research*. 2011;90(3):371–376. doi: 10.1177/0022034510388036.
16. Kaur S., Bhola M., Bajaj N., Brar G.S. Comparative Evaluation of the Remineralizing Potential of Silver Diamine Fluoride, Casein Phosphopeptide-amorphous Calcium Phosphate, and Fluoride Varnish on the Enamel Surface of Primary and Permanent Teeth: An In Vitro Study. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2023;16(Suppl 1):S91–S96. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2622.

17. Rahmath Meeral P., Doraikannan S., Indiran M.A. Efficiency of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate versus topical fluorides on remineralizing early enamel carious lesions – A systematic review and meta analysis. *The Saudi dental journal*. 2024;36(4):521–527. doi: 10.1016/j.sdentj.2024.01.014.
18. Amaechi B.T., Farah R., Liu J.A. et al. Remineralization of molar incisor hypomineralization (MIH) with a hydroxyapatite toothpaste: An in-situ study. *BDJ Open*. 2022;8(1):33. doi: 10.1038/s41405-022-00126-4.
19. Meyer F., Amaechi B.T., Fabritius H.O., Enax J. Overview of calcium phosphates used in biomimetic oral care. *The Open Dentistry Journal*. 2018;12(1):406–423. doi: 10.2174/1874210601812010406.
20. Гажва С.И., Шурова Н.Н., Шкаредная О.В. и др. Экспериментально-клиническое обоснование применения современных методов лечения гиперестезии зубов. *Стоматология*. 2018;97(5):11–18. doi:10.17116/stomat20189705111.
21. Иорданишвили А.К. Профилактика гиперестезии зубов с использованием отечественных средств для ухода за полостью рта. *Медицинский алфавит*. 2019;3(23):8–13. doi: 10.33667/2078-5631-2019-3-23(398)-8-13.
22. Аврамова О.Г., Калашникова Н.П., Горячева В.В. и др. Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий у детей 10–12 лет с разной степенью интенсивности кариеса и уровнем резистентности эмали. *Стоматология*. 2023;102(1):82–85. doi: 10.17116/stomat202310201182.
23. Lygidakis N.A., Garot E., Somani C. et al. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): An updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European archives of paediatric dentistry*. 2021;23:3–21. doi: 10.1007/s40368-021-00668-5.
24. Limeback H., Enax J., Meyer F. Clinical evidence of biomimetic hydroxyapatite in oral care products for reducing dentin hypersensitivity: An updated systematic review and meta-analysis. *Biomimetics*. 2023;8:23. doi: 10.3390/biomimetics8010023.
25. Kumar A., Goyal A., Gauba K. et al. An evaluation of remineralised MIH using CPP-ACP and fluoride varnish: An in-situ and in-vitro study. *European archives of paediatric dentistry*. 2022;23:79–87. doi: 10.1007/s40368-021-00630-5.
26. Olgen I.C., Sonmez H., Bezgin T. Effects of different remineralization agents on MIH defects: A randomized clinical study. *Clinical oral investigations*. 2022;26:3227–3238. doi: 10.1007/s00784-021-04305-9.
27. A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*. 2023;12(22):7194. doi: 10.3390/jcm12227194.
3. Afzal S.H., Skaare A.B., Wigen T.I., Brusevold I.J. Molar-Incisor Hypomineralisation: Severity, caries and hypersensitivity. *Journal of dentistry*. 2024;142:104881. doi: 10.1016/j.jdent.2024.104881.
4. Elzein R., Chouery E., Abdel-Sater F., Bacho R., Ayoub F. Molar-incisor hypomineralisation in Lebanon: Association with prenatal, natal and postnatal factors. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2020;22(2):283–290. doi: 10.1007/s40368-020-00555-5.
5. Kuklik H.H., Cruz I.T., Celli A., Fraiz F.C., Assunção I.R. Molar incisor hypomineralization and celiac disease. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2020;57(2):167–171. doi: org/10.1590/s0004-2803.202000000-31.
6. Garot E., Rouas P., Somani C. et al. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *European Academy of Paediatric Dentistry*. 2022;23:23–38. doi: 10.1007/s40368-021-00646-x.
7. Hubbard M.J., Mangum J.E., Perez V.A., Williams R. A breakthrough in understanding the pathogenesis of molar hypomineralisation: The mineralisation-poisoning model. *Frontiers in physiology*. 2021;12:802833. doi: 10.3389/fphys.2021.802833.
8. Vieira A.R., Kup E. On the Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries research*. 2016;50(2):166–169. doi: 10.1159/000445128.
9. Ozhgikhina N.V., Zakirov T.V., Kiselnikova L.P. Need for treatment of enamel hypoplasia of the first permanent molars in children. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika = Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2019;19(4):26–30. (In Russ.) doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-4-26-30.
10. Almulhim B. Molar and Incisor Hypomineralization. *Journal of the Nepal Medical Association*. 2021;59(235):295–302. doi: 10.31729/jnma.6343.
11. Hernandez M., Boj J., Espasa E. Do We Really Know the Prevalence of MIH? *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2016;40(4):259–263. doi: 10.17796/1053-4628-40.4.259.
12. Saitoh M., Shintani S. Molar incisor Hypomineralization: A review and prevalence in Japan. *The Japanese dental science review*. 2021;57:71–77. doi: 10.1016/j.jdsr.2021.05.001.
13. Cardoso-Martins I., Pessanha S., Coelho A. et al. Evaluation of the Efficacy of CPP-ACP Remineralizing Mousse in Molar-Incisor Hypomineralized Teeth Using Polarized Raman and Scanning Electron Microscopy-An In Vitro Study. *Biomedicines*. 2022;10(12):3086. doi: 10.3390/biomedicines10123086.
14. Amend S., Stork S., Lucker S. et al. Influence of different pre-treatments on the resin infiltration depth into enamel of teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). *Dental materials*. 2024;40(7):1015–1024. doi: 10.1016/j.dental.2024.05.010.
15. Baroni C., Marchionni S. MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial. *Journal of dental research*. 2011;90(3):371–376. doi: 10.1177/0022034510388036.

REFERENCES

1. Juárez-López M.L.A., Salazar-Treto L.V., Hernández-Monjaraz B., Molina-Frechero N. Etiological Factors of Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dentistry journal*. 2023;11(5):111. doi: 10.3390/dj11050111.
2. Inchingolo A.M., Inchingolo A.D., Viapiano F. et al. Treatment Approaches to Molar Incisor Hypomineralization:

16. Kaur S., Bhola M., Bajaj N., Brar G.S. Comparative Evaluation of the Remineralizing Potential of Silver Diamine Fluoride, Casein Phosphopeptide-amorphous Calcium Phosphate, and Fluoride Varnish on the Enamel Surface of Primary and Permanent Teeth: An In Vitro Study. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2023;16(Suppl 1):S91–S96. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2622.

17. Rahmath Meeral P., Doraikannan S., Indiran M.A. Efficiency of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate versus topical fluorides on remineralizing early enamel carious lesions – A systematic review and meta analysis. *The Saudi dental journal*. 2024;36(4):521–527. doi: 10.1016/j.sdentj.2024.01.014.

18. Amaechi B.T., Farah R., Liu J.A. et al. Remineralization of molar incisor hypomineralization (MIH) with a hydroxyapatite toothpaste: An in-situ study. *BDJ Open*. 2022;8(1):33. doi: 10.1038/s41405-022-00126-4.

19. Meyer F., Amaechi B.T., Fabritius H.O., Enax J. Overview of calcium phosphates used in biomimetic oral care. *The Open Dentistry Journal*. 2018;12(1):406–423. doi: 10.2174/1874210601812010406.

20. Gazhva S.I., Shurova N.N., Shkarednaia O.V., Volkomorova T.V., Senina-Volzhskaya I.V. Experimental and clinical rationale for the use of modern methods of teeth hyperesthesia treatment. *Stomatologiya = Stomatology*. 2018;97(5):11–18. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat20189705111.

21. Iordanishvili A.K. Prevention of teeth hypere-sis using domestic oral cavity care products. *Medicinskij*

alfavit = Medical alphabet. 2019;3(23):8–13. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2019-3-23(398)-8-13.

22. Avraamova O.G., Kalashnikova N.P., Goryacheva V.V. et al. The evaluation of the efficiency of therapeutic and preventive measures in children aged 10–12 years with different degrees of caries intensity and the level of enamel resistance. *Stomatologiya = Stomatology*. 2023;102(1):82–85. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202310201182.

23. Lygidakis N.A., Garot E., Somani C. et al. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): An updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European archives of paediatric dentistry*. 2021;23:3–21. doi: 10.1007/s40368-021-00668-5.

24. Limeback H., Enax J., Meyer F. Clinical evidence of biomimetic hydroxyapatite in oral care products for reducing dentin hypersensitivity: An updated systematic review and meta-analysis. *Biomimetics*. 2023;8:23. doi: 10.3390/biomimetics8010023.

25. Kumar A., Goyal A., Gauba K. et al. An evaluation of remineralised MIH using CPP-ACP and fluoride varnish: An in-situ and in-vitro study. *European archives of paediatric dentistry*. 2022;23:79–87. doi: 10.1007/s40368-021-00630-5.

26. Olgen I.C., Sonmez H., Bezgin T. Effects of different remineralization agents on MIH defects: A randomized clinical study. *Clinical oral investigations*. 2022;26:3227–3238. doi: 10.1007/s00784-021-04305-9.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

А.А. Сорокина – доктор медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии и ортодонтии имени Р.Д. Новоселова, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; ✉ sorokinastassia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0411-9837>

О.А. Гаврилова – доктор медицинских наук, доцент, декан стоматологического факультета, заведующий кафедрой детской стоматологии и ортодонтии имени Р.Д. Новоселова, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; olga.gavrilova2512@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9227-9173>

В.В. Корнилова – ординатор кафедры детской стоматологии и ортодонтии имени Р.Д. Новоселова, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; vero.c2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0967-1612>

Статья поступила в редакцию 28.08.2024; одобрена после рецензирования 16.12.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

A.A. Sorokina – MD, associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics named after R.D. Novoselova, Tver State Medical University, Tver, Russia; ✉ sorokinastassia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0411-9837>

O.A. Gavrilova – MD, Head of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics named after R.D. Novoselova, Tver State Medical University, Tver, Russia; olga.gavrilova2512@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9227-9173>

V.V. Kornilova – post-graduate student of Pediatric Dentistry and Orthodontics named after R.D. Novoselova, Tver State Medical University, Tver, Russia; vero.c2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0967-1612>

The article was submitted 28.08.2024; approved after reviewing 16.12.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Эндометриоз и хронические заболевания кишечника: есть ли взаимосвязь? (Обзор литературы)

В.А. Печеникова ✉, Н.Н. Петровская, Е.А. Семенова, А.Д. Корчинская, К.В. Никифорова

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Актуальность: Эндометриоз и синдром раздраженного кишечника – две патологии, поражающие значительную часть женского населения, вместе или по отдельности, с серьезными последствиями для качества жизни. У пациенток с эндометриозом и гастроинтестинальной симптоматикой клинические проявления могут быть обусловлены разнообразными желудочно-кишечными заболеваниями, такими как воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), целиакия и синдром раздраженного кишечника. **Цель исследования:** проанализировать и систематизировать данные литературы о взаимосвязи генитального эндометриоза и заболеваний желудочно-кишечного тракта. **Результаты исследования:** проведен анализ и систематизация данных литературы по коморбидности эндометриоза и заболеваний желудочно-кишечного тракта, с учетом имеющихся противоречий о связи и особенностях сочетанного течения данных патологий, требующей дальнейшего уточнения. **Заключение:** пациенток с генитальным эндометриозом и/или хроническими воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта в ряде случаев необходимо совместно обследовать и лечить у гастроэнтеролога и гинеколога.

Ключевые слова: эндометриоз, кишечник, синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона, целиакия, язвенный колит

REVIEW ARTICLES

Review article

Endometriosis and chronic intestinal diseases: is there a relationship? (Literature review)

V.A. Pechenikova ✉, N.N. Petrovskaia, E.A. Semenova, A.D. Korchinskaya, K.V. Nikiforova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Abstract. Relevance: Endometriosis and irritable bowel syndrome are two pathologies affecting a significant part of the female population, together or separately, with serious consequences for the quality of life. Patients with endometriosis and gastrointestinal symptoms can have clinical manifestations which can be connected with a variety of gastrointestinal diseases, such as inflammatory bowel diseases (Crohn's disease and ulcerative colitis), celiac disease and irritable bowel syndrome. **The purpose of the study:** To analyze and systematize the literature data on the relationship between genital endometriosis and gastrointestinal tract disease. **The results of the study:** The analysis and systematization of literature data on the comorbidity of endometriosis and gastrointestinal tract diseases, taking into account the existing contradictions about the relationship and features of the combined course of these pathologies, requiring further clarification. **Conclusion:** In some cases, patients with genital endometriosis and/or chronic inflammatory diseases of the gastrointestinal tract should be jointly examined and treated by a gastroenterologist and gynecologist.

Keywords: endometriosis, intestines, irritable bowel syndrome, Crohn's disease, celiac disease, ulcerative colitis

ВВЕДЕНИЕ

По данным мировой статистики, эндометриоз поражает 2–10 % женщин репродуктивного возраста, оставаясь одним из распространенных гинекологических заболеваний [1, 2]. Традиционно, в зависимости от локализации эндометриоидных гетеротопий, эндометриоз подразделяют на генитальный, поражающий органы репродуктивной системы, и экстрагенитальный, при котором эндометриоидные импланты развиваются за пределами органов половой системы. Частота экстрагенитального эндометриоза составляет 6–8 % от числа всех наблюдений эндометриоидной болезни. Однако

судить об истинной распространенности экстрагенитального эндометриоза сложно. С одной стороны, его выделяют в отдельную форму эндометриоидной болезни, с другой – экстрагенитальный эндометриоз упоминается в классификации ретроцервикального эндометриоза и в классификации эндометриоза яичников, предложенных Л.В. Адамян в 1993, 1998 гг. [3–5].

Так, у 5–27 % женщин с генитальным эндометриозом имеет место поражение кишечника. При этом чаще в патологический процесс вовлекаются прямая и сигмовидная кишка (70–80 %), реже – тощая и слепая, еще реже – червеобразный отросток [6].

Считается, что кишечник обычно поражается эндометриозом вторично, в результате распространения процесса из яичников, позадишеечного очага или перешейка матки на стенку кишки. Реже наблюдается переход эндометриоза на кишку из послеоперационных рубцов и пупка. Первичное поражение кишечника (при отсутствии эндометриоза других органов, из которых он мог бы распространяться на кишку) наблюдается редко и происходит в результате гематогенной или лимфогенной эмболии жизнеспособных элементов эндометрия в стенку кишки [7, 8].

Основными клиническими проявлениями генитального эндометриоза являются стойкий и прогрессирующий болевой синдром с развитием длительной дисменореи и/или диспареунии, синдром хронической тазовой боли, нарушение менструального цикла, бесплодие и невынашивание беременности. Клиническая картина эндометриоза кишки определяется локализацией и глубиной поражения кишечной стенки. Пациентки наиболее часто предъявляют жалобы на боль, связанную с менструальным циклом, усиливающуюся накануне и/или во время менструации, локализирующуюся внизу живота или в области крестца с иррадиацией в прямую кишку или задний проход. Жалобы на диспареунию предъявляют 26–70 % больных, бесплодие наблюдается в 46–50 % случаев [4]. По мере увеличения размеров эндометриоидного инфильтрата и его инвазивного роста в стенку кишки возникают симптомы стенозирования кишечника: периодические или постоянные запоры, вздутие живота; при поражении прямой или сигмовидной кишки может отмечаться лентовидная форма кала или кал по типу овечьего; при прорастании эндометриозом всех слоев стенки кишки, включая слизистую оболочку, – циклическое появление примеси крови в каловых массах [9]. В литературе описаны единичные случаи развития острой кишечной непроходимости вследствие циркулярного роста эндометриоидного инфильтрата и обтурации просвета кишки [10–16].

Перечисленные клинические проявления генитального эндометриоза и эндометриоза кишечника схожи с симптомами некоторых хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – синдромом раздраженного кишечника (СРК), целиакией, дивертикулярной болезнью и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), к которым относятся болезнь Крона и язвенный колит [17, 18]. Такое клиническое пересечение обуславливает высокий процент первичных обращений пациенток с эндометриозом к гастроэнтерологу или другому специалисту терапевтического профиля, что удлиняет сроки диагностики и негативно влияет на прогноз заболевания.

Синдром раздраженного кишечника – хроническое заболевание, при котором нарушается взаимодействие по оси «кишечник – головной мозг», что

приводит к рецидивирующим абдоминальным болям/абдоминальному дискомфорту, связанным с изменением частоты и характера стула [19, 20]. К основным особенностям кишечных симптомов при СРК согласно Римским критериям IV пересмотра относятся боль/дискомфорт в животе без четкой локализации, но чаще возникающие в левых отделах, обычно усиливающиеся после приема пищи и изменяющие характер после стула [21]. Важной отличительной особенностью абдоминальной боли считается ее отсутствие в ночные часы и усиление во время менструаций. СРК характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов обострения, нередко провоцируемых психоэмоциональными стрессами, и периодами ремиссии. Эти симптомы должны отмечаться у больного не реже 1 раза в неделю в последние 3 месяца при общей продолжительности наблюдения не менее 6 месяцев. СРК страдают от 10 до 13 % населения [22]. Заболевание поражает людей независимо от расы, возраста и пола, однако чаще всего СРК страдают женщины, а диагноз устанавливают в возрасте от 30 до 50 лет. Таким образом женщины репродуктивного возраста составляют значительную часть пациентов с данной патологией. В этой возрастной группе большую роль в возникновении гиперсенситивности, являющейся одной из причин симптомов при СРК, играют женские стероидные гормоны. Выявлена корреляция между симптоматикой синдрома раздраженного кишечника и гормональным статусом в зависимости от фазы менструального цикла, беременности и постменопаузы [23–25].

Данные литературы показывают корреляцию между эндометриозом и аутоиммунными болезнями, к которым относится целиакия (глютеновая энтеропатия). Это заболевание представляет собой генетически детерминированный аутоиммунный процесс с преимущественным поражением слизистой оболочки тонкой кишки, при котором происходит нарушение процессов мембранного пищеварения и всасывания нутриентов в ответ на алиментарное употребление пептидов некоторых злаковых культур (пшеницы, ржи, овса, ячменя). За последние годы представления о целиакии подверглись значимым изменениям. Так, в настоящее время заболевание считается не редким (распространенность от 0,6 до 1 % в мире) с манифестацией в любой возрастной период с наиболее значимым интервалом 30–40 лет [26]. Патология характеризуется разнообразием кишечных и внекишечных клинических проявлений, при этом до 25 % больных отмечают наличие только последних. Классическая клиническая картина целиакии включает диарею с полифекацией и стеатореей и симптомокомплекс нарастающего синдрома мальабсорбции: снижение массы тела, витаминно-минеральные нарушения, анемия, мышечная атрофия, гипотония и увеличение живота. Такой вариант течения заболевания встречается

редко, более распространенными кишечными симптомами являются хронические абдоминальные боли без четкой локализации, запоры, вздутие живота и диспепсия – не классическая форма. Данный клинический вариант также включает полисистемные проявления со стороны эндокринной, нервной, опорно-двигательной, гепатобилиарной, репродуктивной систем, кожи и крови [27, 28]. В ряде случаев целиакия может иметь скрытое течение с минимальными проявлениями в виде хронической анемии или репродуктивных нарушений. Среди женщин репродуктивного возраста распространенность целиакии составляет от 1,7 до 8 % [29]. Данные литературы показывают, что целиакия у женщин репродуктивного возраста связана с развитием бесплодия, преждевременной менопаузы, аменореи, существенно повышает риск спонтанных аборт, способствует гипотрофии плода и другим нарушениям его развития, низкому весу новорожденных и уменьшению периода лактации [30]. Важно отметить, что вышеописанные проявления купируются после инициации патогенетического протокола диетотерапии – безглютеновой диеты [31].

Воспалительные заболевания кишечника, такие как болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), являются хроническими иммуновоспалительными потенциально инвалидизирующими заболеваниями неизвестной этиологии, которые характеризуются воспалительно-деструктивным поражением стенки кишки и хроническим рецидивирующим течением с развитием системных и внекишечных осложнений [32]. Основными клиническими проявлениями при ЯК являются схваткообразные боли внизу живота перед дефекацией, диарея с примесью крови и слизи, императивные позывы и тенезмы, вздутие живота. Для БК свойственно разнообразие клинических проявлений кишечного и внекишечного происхождения, зависящих от остроты, локализации и протяженности воспалительного процесса. Клиническая картина заболевания с поражением кишечника при БК существенно не отличается от проявлений при ЯК.

Основной пик заболеваемости ВЗК приходится на возраст 20–40 лет [33]. Существуют данные о том, что болезнь Крона может снижать фертильность, провоцируя воспаление маточных труб, яичников и перианальной области, вызывая диспареунию и развитие спаечного процесса органов малого таза. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие об уменьшении функционального резерва яичников, что основано на оценке уровня антимюллерова гормона в сыворотке крови при болезни Крона, особенно при активной стадии заболевания. При этом не доказано, что ЯК и БК в неактивной форме влияют на фертильность [34]. Кроме того, женщины с ВЗК составляют группу риска развития осложненной беременности и ее преждевременного прерывания на разных сроках.

Еще одной частой гастроэнтерологической патологией с хроническим абдоминальным болевым синдромом является дивертикулярная болезнь. Это заболевание характеризуется наличием грыжевых выпячиваний в стенке толстой кишки, обусловленных нарушениями механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя, что ведет к пролапсу слизистой под действием внутрипросветного давления [35]. Однако частота данного заболевания значительно увеличивается с возрастом и в 95 % случаев диагностируется после 50 лет, а в более молодой когорте пациентов описана среди лиц мужского пола с ожирением [36]. Данные половозрастные особенности обуславливают редкое включение дивертикулярной болезни в круг дифференциальной диагностики эндометриоза у фертильных женщин.

Исследование Schink M. и соавт. (2019) установило, что у женщин с эндометриозом в восемь раз чаще проявляются симптомы нарушения функции ЖКТ [37, 38].

Большинство авторов сходятся во мнении, что к наиболее распространенным жалобам со стороны ЖКТ, которые предъявляют пациентки с эндометриозом, относятся боль в животе, запор, вздутие живота, метеоризм и боль при дефекации [37, 39–41]. Так, Ек М. и соавт. (2015) в своем исследовании продемонстрировали, что большая часть пациенток с эндометриозом имеет желудочно-кишечные симптомы, по сравнению с группой без этой патологии. Пациентки с эндометриозом страдают от более сильных болей в животе, запоров, вздутия живота и метеоризма, нарушения психологического благополучия, влияния симптомов на повседневную жизнь, ложных позывов к дефекации и ощущения неполного опорожнения прямой кишки. По данным этих авторов наличие и выраженность кишечных проявлений не связаны с распространенностью эндометриоза и вовлечением в патологический процесс различных отделов кишечника, за исключением тошноты и рвоты, которые имели место только в случаях с поражением эндометриозом кишечника [39]. В исследовании Greene R. и соавт. (2009) 98,9 % прооперированных по поводу генитального эндометриоза без вовлечения кишечника так же сообщалось о симптомах со стороны ЖКТ (боль в животе, боль в прямой кишке, диарея, вздутие живота, болезненные дефекации или другие кишечные расстройства) [41–44].

Таким образом, эндометриоз и хронические заболевания кишечника имеют ряд общих клинических проявлений – хроническая тазовая боль без четкой локализации, усиление боли и вздутие живота, изменение стула, зависимость выраженности симптоматики в ряде случаев от фазы менструального цикла [45].

При первичном обращении пациенток к терапевту или гастроэнтерологу перечисленные симптомы редко вызывают серьезное подозрение на эндометриоз или другие гинекологические заболевания. При отсутствии

воспалительного или органического заболевания кишечника их обычно объясняют функциональным расстройством ЖКТ, хотя длительная симптоматика СРК у женщин весьма подозрительна на эндометриоз [38]. Опубликованные данные Pugsley Z. и соавт. (2007) показали, что треть женщин (из 12 000) была на консультации у терапевта шесть или более раз, прежде чем им поставили диагноз эндометриоз. По результатам УЗИ диагноз был поставлен только 10,6 % женщин, прошедших сканирование, при этом 39 % пациенток обращались к гинекологу два или более раз, прежде чем им был поставлен правильный диагноз. Таким образом, среднее время от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза составило около 9 лет [43].

Окончательный диагноз эндометриоза требует хирургической визуализации и гистологического подтверждения, поэтому многие случаи заболевания остаются недиагностированными, что приводит к значительной недооценке его распространенности [1, 44].

Отсутствие специфических клинических проявлений, частое вовлечение в патологический процесс кишечника, а также частое сочетание с различными хроническими заболеваниями кишечника обуславливают высокий показатель гиподиагностики эндометриоза, значительную задержку постановки диагноза и начала специфической терапии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Взаимосвязь между эндометриозом и заболеваниями желудочно-кишечного тракта малоизучена и противоречива, что обуславливает цель данного обзора – проанализировать и систематизировать данные литературы за последние 20 лет на эту тему.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из всех заболеваний ЖКТ, связанных с эндометриозом, СРК является наиболее распространенным. Эндометриоз и СРК – это две патологии, поражающие значительную часть женского населения, вместе или по отдельности, с серьезными последствиями для качества жизни [46]. По данным литературы, этиологическая взаимосвязь между эндометриозом и СРК малоизучена, во многих исследованиях они рассматриваются по отдельности, хотя у значительного процента женщин эти две патологии возникают и в дальнейшем прогрессируют параллельно. Хотя часть пациенток могут хорошо дифференцировать болевой синдром, эндометриоз и СРК могут сосуществовать и маскировать друг друга, вследствие наличия общей симптоматики и ведущего значения в патогенезе хронического воспаления. Это приводит к значительной задержке в постановке диагноза, неправильному лечению и дорогостоящему обследованию [47, 48].

В последние годы ученые обнаружили более высокий риск развития СРК у женщин с эндометриозом по сравнению с женщинами без данной патологии [47]. Так, Seaman H.E. и соавт. (2008) показали, что у пациенток с эндометриозом чаще был поставлен диагноз СРК и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), чем у женщин без эндометриоза. У пациенток с эндометриозом вероятность развития СРК была в 3,5 раза выше по сравнению с обследованными здоровыми женщинами репродуктивного возраста. Кроме того, больные эндометриозом чаще, чем женщины без него, получали лечение от ВЗОМТ как до, так и после постановки диагноза эндометриоз [49].

В систематическом обзоре, опубликованном Saidi K. и соавт. (2020), обобщили данные о связи между эндометриозом и СРК. Результаты обзора показали, что женщины с диагнозом эндометриоз в два или три раза чаще будут соответствовать критериям СРК. В то же время есть данные о том, что у пациенток с установленным диагнозом СРК в три раза выше риск развития и выявления эндометриоза [47].

Chiaffarino F. и соавт. (2021) также выявили эпидемиологические доказательства связи между эндометриозом и СРК. Так, по данным этих авторов, у пациенток с эндометриозом, по сравнению со здоровыми женщинами, риск развития СРК выше в два и более раз [50]. Возможные объяснения этого повышенного риска, по мнению Vigano D. и соавт. (2018), заключается в общности некоторых звеньев патогенеза, в частности хронической воспалительной реакции, в результате которой происходит активация тучных клеток, воспаление нейронов, возникает синдром повышенной эпителиальной проницаемости и нарушения кишечного микробиоценоза. Таким образом общие патофизиологические механизмы между эндометриозом и СРК включают как ноцицептивную передачу сигналов и патологическую гиперчувствительность, так и дисбиотические нарушения [46].

Хроническая тазовая боль при эндометриозе является многофакторной. Развитие заболевания сопровождается изменениями в периферической нервной системе, в структуре и функциях мозга, а также хроническим воспалительным процессом с локальным высвобождением простагландинов, что может изменить функцию кишечника [49, 51]. Пациенты с СРК имеют схожие причины боли: изменения микробиома кишечника, висцеральную гиперчувствительность, изменение иммунной функции. Симптомы СРК и эндометриоза в значительной степени совпадают из-за хронического воспаления, что приводит к формированию синдрома хронической тазовой боли [52].

Кроме того, предполагается, что боль, испытываемая некоторыми женщинами с СРК, может носить схожий с болевым синдромом при эндометриозе,

циклический характер. Это вызвано действием женских половых гормонов и связью обострения симптомов СРК с менструальным циклом [53].

Barbara G. и соавт. (2004) предположили, что тяжесть и частота воспринимаемых болевых ощущений в животе коррелируют с наличием активированных тучных клеток вблизи нервных окончаний в стенке кишечника. Кроме того, они показали повышенное высвобождение гистамина и триптазы слизистой оболочкой толстой кишки пациентов с СРК. Поскольку известно, что эти медиаторы тучных клеток изменяют физиологию кишечной нервной системы и вызывают висцеральную гиперчувствительность, их повышенное высвобождение в непосредственной близости от иннервации толстой кишки позволяет предположить, что эти медиаторы способствуют нарушению сенсомоторной функции при СРК. Роль воспаления слизистой оболочки в восприятии симптомов желудочно-кишечных заболеваний остается не до конца изученной. Было показано, что висцеральная гиперчувствительность связана с воспалением слизистой оболочки толстой кишки при различных патологических состояниях кишечника. Эти результаты дают основание рассматривать взаимодействие нервно-тучных клеток как механизм возникновения боли/дискомфорта в животе при СРК [54].

Однако роль тучных клеток в патофизиологии СРК противоречива. Исследования, посвященные количеству тучных клеток, показали, что их число повышено в тонком кишечнике (особенно в подвздошной кишке) и ректосигмовидном отделе у пациентов с СРК по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Увеличение количества тучных клеток наблюдалось как при запоре, так и при СРК с преобладанием диареи. Также имеются исследования, показывающие отсутствие различий по количеству тучных клеток при СРК по сравнению со здоровыми людьми. Число тучных клеток не отличалось в двенадцатиперстной кишке в обеих группах [55, 56].

Дальнейшие исследования показали, что кишечная нервная система отвечает как за сократимость кишечника, так и за передачу боли. Remorgida V. и соавт. (2005) установили, что тяжесть желудочно-кишечных симптомов напрямую коррелировала со степенью инфильтрации эндометриоидных очагов в стенку кишки. Все женщины из исследования с эндометриоидными поражениями кишечника, достигающими как минимум субсерозного слоя, предъявляли жалобы на желудочно-кишечные симптомы. Все пациентки с эндометриозом кишечника отмечали улучшение симптомов со стороны ЖКТ через 1 год после операции, но нельзя исключить плацебо-эффект хирургического вмешательства на выраженность симптомов. Также они не нашли убедительных доказательств относительно эндометриоза и предрасположенности к определенному подтипу синдрома раздраженного кишечника [6].

Maroun P. и соавт. (2009) в своем исследовании, включающем 355 женщин, перенесших лапароскопию по поводу подозрения на эндометриоз (у 84,5 % гистологически был выявлен эндометриоидные гетеротопии), показали, что 90 % из них беспокоили желудочно-кишечные симптомы: вздутие живота (82,8 %), тошнота (55,8 %), запор (28,7 %) и диарея (23,4 %). Общая продолжительность симптомов у 50,3 % прооперированных превысила пять лет. Вовлечение кишечника наблюдалось только у 7,5 % женщин с желудочно-кишечными симптомами по сравнению с 8,8 % женщин без них. Таким образом, они сделали вывод о том, что выраженность симптомов со стороны ЖКТ не всегда зависит от наличия и степени тяжести его поражения эндометриозом. Через 6 месяцев после оперативного лечения 97,9 % пациенток отметили купирование гинекологических симптомов, 83,0 % – через 12 месяцев. О значительном улучшении симптомов со стороны кишечника после операции сообщили 72,6 % женщин спустя шесть месяцев и 52,1 % больных через 12 месяцев [38].

В противоположность этому Fauconnier A. и соавт. (2002) пришли к выводу о том, что такие симптомы, как диарея, запор и колики в прямой кишке чаще встречались среди пациенток с очагами эндометриоза внутри или вблизи кишечника [57].

Кроме того, болевой синдром может быть связан с внутрибрюшными спайками. Считается, что даже у пациенток с эндометриозом, не перенесших хирургического вмешательства в анамнезе, могут развиваться спайки как исход местного хронического воспалительного процесса, возникающего как ответная реакция на циклические менструальноподобные кровоизлияния в эндометриальных гетеротопиях. По данным Abd El-Kader A.I. и соавт. (2019) наиболее распространенной локализацией спаек была область придатков матки (51,2 %) и передней брюшной стенки (24,4 %). Существует множество осложнений спаечного процесса в брюшной полости, связанного с эндометриозом. Среди них диспареуния и деформация стенки и просвета прямой кишки, что приводит к запорам, хронической боли в области таза и непроходимости кишечника [58]. Также Grundström H. и соавт. (2019) показали, что женщины с постоянной болью в области таза имели значительно более низкий болевой порог по сравнению с женщинами контрольной группы. У женщин с циклической болью не наблюдалось различий в болевых порогах между женщинами с и без эндометриоза, подтвержденного биопсией [59].

В последние годы все больше исследований показывают, что микробиота кишечника не только важна для физиологической функции желудочно-кишечного тракта, но и действует как центральный регулятор различных воспалительных и пролиферативных состояний. Кроме того, кишечная флора влияет

на метаболизм эстрогенов и гомеостаз стволовых клеток. Основываясь на этих результатах, Laschke M.W. и соавт. (2016) предполагают, что микробиота кишечника может иметь решающее значение в возникновении и прогрессировании эндометриоза [60]. Эндометриоз, вероятнее всего, связан с повышенным уровнем *Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp.* и *Escherichia coli* в различных участках микробиома. Влияние *Firmicutes* и род *Gardnerella* остается неясным. Лабораторные и клинические исследования показывают, что действительно существуют различия в составе микробиома у пациентов с эндометриозом и без него. Эндометриоз связан с увеличением количества протейобактерий, энтеробактерий, стрептококков и кишечной палочки в различных участках микробиома [61].

Другими важными факторами, которые следует учитывать при изучении связи между эндометриозом и СРК, являются раса, этническая принадлежность и географический регион. В своем исследовании Wigington и соавт. (2005) сообщили, что женщины негроидной расы реже, чем белые, страдают СРК [62]. Аналогичным образом, Bougie и соавт. (2019) показали, что женщины негроидной расы реже заболевают эндометриозом, чем белые женщины, и что азиатские женщины чаще страдают эндометриозом, чем белые женщины [63]. Таким образом, белые женщины чаще страдали как эндометриозом, так и СРК по сравнению с женщинами негроидной расы.

Кроме того, отношения между эндометриозом и чувствительностью к тяжелым металлам обсуждалась в исследованиях, которые потенциально могут играть роль в возникновении синдрома, подобного СРК. В частности, было показано, что тяжелый металл никель влияет на эстроген и его рецепторы и, таким образом, играет роль в патогенезе СРК. Исследователи даже продемонстрировали более высокий уровень никеля в тканях эндометриоза [64, 65].

Хотя связь между расстройствами желудочно-кишечного тракта, такими как ВЗК и целиакия, и эндометриозом не до конца понятна, сходная патофизиология, связанная с хроническим воспалением, является потенциальным объяснением повышенного риска заболеваний ЖКТ, наблюдаемых у пациенток с эндометриозом.

Целиакия включает иммунологически опосредованное повреждение кишечника с последующей мальабсорбцией микроэлементов и разнообразными клиническими проявлениями [66].

Stephansson O. и соавт. (2011) в общенациональном популяционном исследовании обобщили данные отчетов биопсии тонкой кишки для выявления пациентов с целиакией. Они обнаружили положительную связь между целиакией и эндометриозом. Самый высокий риск последующего выявления эндометриоза был обнаружен в первый год после постановки

диагноза целиакии, то есть до назначения безглютеновой диеты, которая оказывает положительное влияние на слизистую оболочку тонкой кишки и уменьшает иммунное воспаление. Также они отметили, что риск эндометриоза остается повышенным на 33 % даже через 5 лет после начала лечения. Общая этиология и хроническое воспаление являются возможными объяснениями положительной связи между целиакией и эндометриозом. Вполне возможно, что риск эндометриоза при целиакии ограничен лицами с низкой приверженностью к диете [67].

Исследование Aguiar и соавт. подтвердили эти результаты на основании проведенной биопсии кишечника, сообщив о целиакии в 2,5 % случаев эндометриоза по сравнению с 0,66 % в контрольной группе здоровых женщин-доноров [66].

В исследовании, проведенное Tiboni G.M. и соавт. (2006), было обнаружено незначительное увеличение риска развития целиакии у женщин, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям [68].

По данным общенационального датского когортного исследования, включавшего 37 661 пациентку с хирургически верифицированным диагнозом эндометриоза, госпитализированные в период 1977–2007 гг. имели повышенный риск ВЗК в целом, а также ЯК и болезни Крона, даже через 20 лет после постановки диагноза эндометриоза. Они заключили, что риск ВЗК у женщин с эндометриозом был повышен даже в долгосрочной перспективе, что позволяет предположить настоящую связь между заболеваниями, которая может отражать либо общие иммунологические особенности, либо влияние лечения эндометриоза пероральными контрацептивами на риск ВЗК [17]. Влияние эндометриоза на прогноз, течение, потребность в иммуносупрессивной и биологической терапии, а также необходимость хирургического вмешательства по поводу ВЗК оценивалось в исследовании случай-контроль в США [69]. Интересно, что в 78,4 % случаев (21 пациентка с БК, 19 пациенток с ЯК) диагноз эндометриоза был верифицирован после оперативного вмешательства, при этом у четырех из этих пациенток были выявлены кишечные формы эндометриоза по данным гистологического материала, полученного в ходе хирургического лечения ВЗК. Согласно результатам авторов исследования, женщины с сочетанным течением ВЗК и эндометриоза не имеют факторов, определяющих фенотип заболевания или негативный прогноз. Тем не менее пациентки с БК, у которых во время операции был подтвержден эндометриоз, могут быть более склонны к стриктурирующей форме заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о трудности клинической интерпретации данных вследствие различных перекрестных синдромов как в гинекологии, так и в гастроэнтерологии.

Важно, чтобы врачи смежных специальностей направляли пациенток с заболеваниями ЖКТ на обследование к гинекологу для исключения или подтверждения диагноза эндометриоз. Сочетанная патология требует совместного наблюдения и лечения у гастроэнтеролога и гинеколога. Хотя исследования показали, что боль в области таза может уменьшиться после хирургического удаления поражений, в настоящее время ни в одном исследовании не наблюдалось изменений желудочно-кишечных симптомов после лечения. Стойкие симптомы после лечения эндометриоза, соответствующие СРК, могут потребовать дальнейшего наблюдения у гастроэнтеролога. Патофизиология эндометриоза сложна и недостаточно изучена. Остается открытым вопрос, существует ли истинная коморбидность между эндометриозом и СРК, или же желудочно-кишечная симптоматика при эндометриозе зависит от каких-либо других факторов. Чтобы лучше понять эту сложную взаимосвязь и предложить новые методы обследования и лечения, необходимо продолжить исследовательскую работу с данной группой пациенток.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Shafir A.L., Farland L.V., Shah D.K. et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;51:1–15. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001.
2. Shiges N., Kvaskoff M., Kirtley S. et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2019;25(4):486–503. doi: 10.1093/humupd/dmz014.
3. Елисеев Д.Э., Огай Д.С., Абакумов Р.С. и др. Эндометриоз кишки: диагностика, лечение, онкологические аспекты. Обзор литературы и клиническое наблюдение. *Онкогинекология*. 2016;3:71–76.
4. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: руководство для врачей. М.: Медицина; 2006. 411 с.
5. Эндометриоз: федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ). Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. М., 2020. 32 с.
6. Remorgida V., Ragni N., Ferrero S. et al. The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2005;20(1):264–271. doi: 10.1093/humrep/deh568.
7. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. СПб., 2002. 452 с.
8. Печеникова В.А., Данилова А.С., Кварку В.Е., Рамзаева Н.Н. Эндометриоз кишечника: особенности клинической и морфологической диагностики. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2021;23(1):41–50. doi: 10.17816/brmma63572.
9. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. Л.: Медицина, 1990. 240 с.
10. Baden D.N., van de Ven A., Verbeek P.C. Endometriosis with an acute colon obstruction: a case report. *Journal of medical case reports*. 2015;9:150. doi: 10.1186/s13256-015-0609-5.
11. De Jong M.J., Mijatovic V., van Waesberghe J.H. et al. Surgical outcome and long-term follow-up after segmental colorectal resection in women with a complete obstruction of the rectosigmoid due to endometriosis. *Digestive surgery*. 2009;26(1):50–55. doi:10.1159/000194197.
12. Gómez-Rubio M., Fernández R., de Cuenca B. et al. Intestinal endometriosis as a cause of chronic abdominal pain leading to intestinal obstruction. *The American journal of gastroenterology*. 1997;92(3):525–526.
13. Haynes I.G. Endometriosis causing large bowel obstruction. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 1982;27(5):310–312.
14. Perry E.P., Peel A.L. The treatment of obstructing intestinal endometriosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1988;81(3):172–173. doi: 10.1177/014107688808100320.
15. Pe Petros J.G., Spirito N., Gosshein R. Endometriosis causing colon obstruction in two postmenopausal women. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*. 1992;59(4):362–365.
16. Bascombe N.A., Naraynsingh V., Dan D. et al. Isolated endometriosis causing sigmoid colon obstruction: A case report. *International journal of surgery case reports*. 2013;4(12):1073–1075. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.09.015.
17. Jess T., Frisch M., Jørgensen K.T. et al. Increased risk of inflammatory bowel disease in women with endometriosis: a nationwide Danish cohort study. *Gut*. 2012;61(9):1279–1283. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301095.
18. De Silva P.S., Hansen H.H., Wehberg S. et al. Risk of Ectopic Pregnancy in Women With Inflammatory Bowel Disease: A 22-Year Nationwide Cohort Study. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2018;16(1):83–89. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.054.
19. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Синдром раздраженного кишечника. *Колонпроктология*. 2022;21(1):10–25. doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25.
20. Chang L., Sultan S., Lembo A., et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Constipation. *Gastroenterology*. 2022;163(1):118–136. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.016.
21. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035-21.
22. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50–61. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61.
23. Corsetti M., Whorwell P.J. Managing irritable bowel syndrome in primary care. *Practitioner*. 2015;259(1783):21–23.
24. Bharadwaj S., Barber M.D., Graff L.A. et al. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterology report*. 2015;3(3):185–193. doi: 10.1093/gastro/gov010

25. Heitkemper M., Jarrett M., Bond E.F., et al. Impact of sex and gender on irritable bowel syndrome. *Biological research for nursing*. 2003;5(1):56–65. doi: 10.1177/1099800403005001006.
26. Raiteri A., Granito A., Giamperoli A. et al. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World journal of gastroenterology*. 2022;28(1):154–175. doi: 10.3748/wjg.v28.i1.154.
27. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Semrad C., et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *The American journal of gastroenterology*. 2023;118(1):59–76. doi: 10.14309/ajg.0000000000002075.
28. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(6):661–668. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688.
29. Орешко Л.С., Семенова Е.А., Алиева Г.Ч. и др. Репродуктивные изменения у женщин с целиакией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(4):144–149. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-144-149.
30. Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Парфенов А.И. и др. Репродуктивные расстройства у женщин с целиакией. Влияние этиотропной терапии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;3:12–18.
31. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Орешко Л.С. и др. Рекомендации по диагностике и лечению целиакии взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;5(117):3–12.
32. Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В. и др. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66–73. doi: 10.17116/dokgastro2020902166.
33. Скалинская М.И., Бакулин И.Г., Жигалова Т.Н. и др. Воспалительные заболевания кишечника и беременность: от мирового опыта к собственным наблюдениям. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;7:184–191.
34. Сандакова Е.А., Хлынова О.В., Зитта Д.В. и др. Воспалительные заболевания кишечника: фертильность, беременность, роды. *Пермский медицинский журнал*. 2019;36(1):118–125. doi: 10.17816/pmj361118-125.
35. Ардатская М.Д., Ачкасов С.И., Веселов В.В. и др. Дивертикулярная болезнь. Клинические рекомендации. *Колoproктология*. 2021;20(3):10–27. doi: 10.338782073-7556-2021-20-3-10-27.
36. Murphy T., Hunt R.H., Fried M., Krabshuis J.H. Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ-OMGE). Дивертикулярная болезнь. 2001;17. URL: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/diverticular-disease/diverticular-disease-russian>.
37. Schink M., Konturek P.C., Herbert S.L. et al. Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*. 2019;70(2):10.26402/jpp.2019.2.09. doi: 10.26402/jpp.2019.2.09.
38. Maroun P., Cooper M.J., Reid G.D. et al. Relevance of gastrointestinal symptoms in endometriosis. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2009;49(4):411–414. doi: 10.1111/j.1479-828X.2009.01030.x.
39. Ek M., Roth B., Ekström P. et al. Gastrointestinal symptoms among endometriosis patients. A case-cohort study. *BMC women's health*. 2015;15:59. doi: 10.1186/s12905-015-0213-2.
40. Luscombe G.M., Markham R., Judio M. et al. Abdominal bloating: an under-recognized endometriosis symptom. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2009;31(12):1159–1171. doi: 10.1016/s1701-2163(16)34377-8.
41. Ballard K.D., Seaman H.E., de Vries C.S. et al. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study. Part 1. *BJOG*. 2008;115(11):1382–1391. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x.
42. Greene R., Stratton P., Cleary S.D. et al. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertility and sterility*. 2009;91(1):32–39. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.020.
43. Pugsley Z., Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *The British journal of general practice*. 2007;57(539):470–476.
44. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis. *The New England journal of medicine*. 2020;382(13):1244–1256. doi: 10.1056/NEJMr1810764.
45. Yu V., McHenry N., Proctor S. et al. Gastroenterologist Primer: Endometriosis for Gastroenterologists. *Digestive diseases and sciences*. 2023;68(6):2482–2492. doi: 10.1007/s10620-022-07674-7.
46. Viganò D., Zara F., Usai P. Irritable bowel syndrome and endometriosis: New insights for old diseases. *Digestive and liver disease*. 2018;50(3):213–219. doi: 10.1016/j.dld.2017.12.017.
47. Saidi K., Sharma S., Ohlsson B. A systematic review and meta-analysis of the associations between endometriosis and irritable bowel syndrome. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2020;246:99–105. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.01.031.
48. Surrey E.S., Soliman A.M., Johnson S.J. et al. Risk of Developing Comorbidities Among Women with Endometriosis: A Retrospective Matched Cohort Study. *Journal Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(9):1114–1123. doi: 10.1089/jwh.2017.6432.
49. Seaman H.E., Ballard K.D., Wright J.T. et al. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-control study. Part 2. *BJOG*. 2008;115(11):1392–1396. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01879.x.
50. Chiaffarino F., Cipriani S., Ricci E. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2021;303(1):17–25. doi: 10.1007/s00404-020-05797-8.
51. Roman H., Ness J., Suciu N. et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis

specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2012;27(12):3440–3449. doi: 10.1093/humrep/des322.

52. DiVasta A.D., Zimmerman L.A., Vitonis A.F. et al. Overlap Between Irritable Bowel Syndrome Diagnosis and Endometriosis in Adolescents. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2021;19(3):528–537. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.014.

53. Meleine M., Matricon J. Gender-related differences in irritable bowel syndrome: potential mechanisms of sex hormones. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(22):6725–6743. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6725.

54. Barbara G., Stanghellini V., De Giorgio R. et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;126(3):693–702. doi: 10.1053/j.gastro.2003.11.055.

55. Robles A., Perez Ingles D., Myneedu K. et al. Mast cells are increased in the small intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterology and motility*. 2019;31(12):e13718. doi: 10.1111/nmo.13718.

56. Bashashati M., Moossavi S., Cremon C. et al. Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterology and motility*. 2018;30(1):10.1111/nmo.13192. doi: 10.1111/nmo.13192.

57. Fauconnier A., Chapron C., Dubuisson J.B. et al. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertility and sterility*. 2002;78(4):719–726. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03331-9.

58. Abd El-Kader A.I., Gonied A.S., Lotfy Mohamed M. et al. Impact of Endometriosis-Related Adhesions on Quality of Life among Infertile Women. *International journal of fertility & sterility*. 2019;13:72–76. doi: 10.22074/ijfs.2019.5572.

59. Grundström H., Gerdle B., Alehagen S. et al. Reduced pain thresholds and signs of sensitization in women with persistent pelvic pain and suspected endometriosis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2019;98(3):327–336. doi: 10.1111/aogs.13508.

60. Laschke M.W., Menger M.D. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;215(1):68.e1-68.e684. doi:10.1016/j.ajog.2016.02.036.

61. Leonardi M., Hicks C., El-Assaad F. et al. Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *BJOG*. 2020;127(2):239–249. doi: 10.1111/1471-0528.15916.

62. Wigington W.C., Johnson W.D., Minocha A. Epidemiology of irritable bowel syndrome among African Americans as compared with whites: a population-based study. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2005;3(7):647–653. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00367-8.

63. Bougie O., Yap M.I., Sikora L. et al. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019;126(9):1104–1115. doi: 10.1111/1471-0528.15692.

64. Borghini R., Porpora M.G., Casale R. et al. Irritable Bowel Syndrome-Like Disorders in Endometriosis: Prevalence of Nickel

Sensitivity and Effects of a Low-Nickel Diet. An Open-Label Pilot Study. *Nutrients*. 2020;12(2):341. doi: 10.3390/nu12020341.

65. Silva N., Senanayake H., Waduge V. Elevated levels of whole blood nickel in a group of Sri Lankan women with endometriosis: a case control study. *BMC research notes*. 2013;6:13. doi: 10.1186/1756-0500-6-13.

66. Aguiar F.M., Melo S.B., Galvão L.C. et al. Serological testing for celiac disease in women with endometriosis. A pilot study. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*. 2009;36(1):23–25.

67. Stephansson O., Falconer H., Ludvigsson J.F. Risk of endometriosis in 11,000 women with celiac disease. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2011;26(10):2896–2901. doi: 10.1093/humrep/der263.

68. Tiboni G.M., de Vita M.G., Faricelli R. et al. Serological testing for celiac disease in women undergoing assisted reproduction techniques. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2006;21(2):376–379. doi: 10.1093/humrep/dei314.

69. Lee K.K., Jharap B., Maser E.A. et al. Impact of Concomitant Endometriosis on Phenotype and Natural History of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2016;22(1):159–163. doi: 10.1097/MIB.0000000000000577.

REFERENCES

1. Shafir A.L., Farland L.V., Shah D.K. et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;51:1–15. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001.

2. Shigesu N., Kvaskoff M., Kirtley S. et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2019;25(4):486–503. doi: 10.1093/humupd/dmz014.

3. Eliseev D.E., Ogay D.S., Abakumov R.S. et al. Bowel endometriosis: diagnosis, treatment, oncological aspects. Literature review and clinical observation. *Onkoginekologiya*. 2016;3:71–76. (In Russ.).

4. Adamyan L.V., Kulakov V.I., Andreeva E.N. Endometriosis: a guide for physicians. Moscow; Medicine Publ, 2006, 411 p. (In Russ.).

5. Endometriosis: federal clinical guidelines for the management of patients. Russian Society of Obstetricians and Gynaecologists (ROAG). Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2020. 32 p. (In Russ.).

6. Remorgida V., Ragni N., Ferrero S. et al. The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2005;20(1):264–271. doi: 10.1093/humrep/deh568.

7. Baskakov V.P., Tsvelev Yu.V., Kira E.F. Endometrioid disease. St. Petersburg, 2002. 452 p. (In Russ.).

8. Pechenikova V.A., Danilova A.S., Kvarku V.E., Ramzaeva N.N. Intestinal endometriosis: features of clinical and morphological diagnostics. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):41–50. (In Russ.) doi: 10.17816/brmma63572.

9. Baskakov V.P. Clinic and treatment of endometriosis. Leningrad; Medicine Publ., 1990. 240 p. (In Russ.).
10. Baden D.N., van de Ven A., Verbeek P.C. Endometriosis with an acute colon obstruction: a case report. *Journal of medical case reports*. 2015;9:150. doi: 10.1186/s13256-015-0609-5.
11. De Jong M.J., Mijatovic V., van Waesberghe J.H. et al. Surgical outcome and long-term follow-up after segmental colorectal resection in women with a complete obstruction of the rectosigmoid due to endometriosis. *Digestive surgery*. 2009;26(1):50–55. doi:10.1159/000194197.
12. Gómez-Rubio M., Fernández R., de Cuenca B. et al. Intestinal endometriosis as a cause of chronic abdominal pain leading to intestinal obstruction. *The American journal of gastroenterology*. 1997;92(3):525–526.
13. Haynes I.G. Endometriosis causing large bowel obstruction. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 1982;27(5):310–312.
14. Perry E.P., Peel A.L. The treatment of obstructing intestinal endometriosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1988;81(3):172–173. doi: 10.1177/014107688808100320.
15. Pe Petros J.G., Spirito N., Gosshein R. Endometriosis causing colon obstruction in two postmenopausal women. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*. 1992;59(4):362–365.
16. Bascombe N.A., Naraynsingh V., Dan D. et al. Isolated endometriosis causing sigmoid colon obstruction: A case report. *International journal of surgery case reports*. 2013;4(12):1073–1075. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.09.015.
17. Jess T., Frisch M., Jørgensen K.T. et al. Increased risk of inflammatory bowel disease in women with endometriosis: a nationwide Danish cohort study. *Gut*. 2012;61(9):1279–1283. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301095.
18. De Silva P.S., Hansen H.H., Wehberg S. et al. Risk of Ectopic Pregnancy in Women With Inflammatory Bowel Disease: A 22-Year Nationwide Cohort Study. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2018;16(1):83–89. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.054.
19. Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Baranskaya E.K. et al. Irritable bowel syndrome. *Koloproktologia*. 2022;21(1):10–25. (In Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25.
20. Chang L., Sultan S., Lembo A. et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Constipation. *Gastroenterology*. 2022;163(1):118–136. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.016.
21. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi:10.1053/j.gastro.2016.03.035-21.
22. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A. et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61.
23. Corsetti M., Whorwell P.J. Managing irritable bowel syndrome in primary care. *Practitioner*. 2015;259(1783):21–23.
24. Bharadwaj S., Barber M.D., Graff L.A. et al. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterology report*. 2015;3(3):185–193. doi:10.1093/gastro/gov010
25. Heitkemper M., Jarrett M., Bond E.F., et al. Impact of sex and gender on irritable bowel syndrome. *Biological research for nursing*. 2003;5(1):56–65. doi: 10.1177/1099800403005001006.
26. Raiteri A., Granito A., Giamperoli A. et al. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World journal of gastroenterology*. 2022;28(1):154–175. doi: 10.3748/wjg.v28.i1.154.
27. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Semrad C. et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *The American journal of gastroenterology*. 2023;118(1):59–76. doi: 10.14309/ajg.0000000000002075.
28. The Russian consensus on diagnosis and treatment of coeliac disease in children and adults. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(6):661–668. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688.
29. Oreshko L.S., Semenova E.A., Alieva G.Ch. et al. Reproductive changes in women with celiac disease. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;4(4):144–149. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-144-149.
30. Bykova S.V., Sabel'nikova E.A., Parfenov A. I. et al. Reproductive disorders in women with celiac disease. Effect of the etiotropic therapy. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2011;3(3):12–18. (In Russ.).
31. Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Oreshko L.S. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of adult celiac disease. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;5(117):3–12 (In Russ.).
32. Kniazev O.V., Shkurko T.V., Kagramanova A.V. et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):66–73. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro2020902166.
33. Skalinskaya M.I., Bakulin I.G., Zhigalova T.N. et al. inflammatory bowel disease and pregnancy: from world experience to own observations. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;7:184–191. (In Russ.).
34. Sandakova E.A., Khlynova O.V., Zitta D.V. et al. Inflammatory bowel diseases: fertility, pregnancy, labor. *Permskii meditsinskii zhurnal = Perm Medical Journal*. 2019;36(1):118–125. (In Russ.) doi: 10.17816/pmj361118-125.
35. Ardatskaya M.D., Achkasov S.I., Veselov V.V. et al. Clinical guidelines. Diverticular disease. *Koloproktologia*. 2021;20(3):10–27. (In Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27.
36. Murphy T., Hunt R.H., Fried M., Krabshuis J.H. Practical guide of the World Organization of Gastroenterologists (WOG-OMGE). Diverticular disease. 2001;17. (In Russ.).

URL: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/diverticular-disease/diverticular-disease-russian>.

37. Schink M., Konturek P.C., Herbert S.L. et al. Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*. 2019;70(2):10.26402/jpp.2019.2.09. doi:10.26402/jpp.2019.2.09.

38. Maroun P., Cooper M.J., Reid G.D. et al. Relevance of gastrointestinal symptoms in endometriosis. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2009;49(4):411–414. doi: 10.1111/j.1479-828X.2009.01030.x.

39. Ek M., Roth B., Ekström P. et al. Gastrointestinal symptoms among endometriosis patients. A case-cohort study. *BMC women's health*. 2015;15:59. doi: 10.1186/s12905-015-0213-2.

40. Luscombe G.M., Markham R., Judio M. et al. Abdominal bloating: an under-recognized endometriosis symptom. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2009;31(12):1159–1171. doi: 10.1016/s1701-2163(16)34377-8.

41. Ballard K.D., Seaman H.E., de Vries C.S. et al. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study. Part 1. *BJOG*. 2008;115(11):1382–1391. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x.

42. Greene R., Stratton P., Cleary S.D. et al. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertility and sterility*. 2009;91(1):32–39. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.020.

43. Pugsley Z., Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *The British journal of general practice*. 2007;57(539):470–476.

44. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis. *The New England journal of medicine*. 2020;382(13):1244–1256. doi: 10.1056/NEJMr1810764.

45. Yu V., McHenry N., Proctor S. et al. Gastroenterologist Primer: Endometriosis for Gastroenterologists. *Digestive diseases and sciences*. 2023;68(6):2482–2492. doi: 10.1007/s10620-022-07674-7.

46. Viganò D., Zara F., Usai P. Irritable bowel syndrome and endometriosis: New insights for old diseases. *Digestive and liver disease*. 2018;50(3):213–219. doi: 10.1016/j.dld.2017.12.017.

47. Saidi K., Sharma S., Ohlsson B. A systematic review and meta-analysis of the associations between endometriosis and irritable bowel syndrome. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2020;246:99–105. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.01.031.

48. Surrey E.S., Soliman A.M., Johnson S.J. et al. Risk of Developing Comorbidities Among Women with Endometriosis: A Retrospective Matched Cohort Study. *Journal Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(9):1114–1123. doi: 10.1089/jwh.2017.6432.

49. Seaman H.E., Ballard K.D., Wright J.T. et al. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-control study. Part 2. *BJOG*. 2008;115(11):1392–1396. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01879.x.

50. Chiaffarino F., Cipriani S., Ricci E. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2021;303(1):17–25. doi: 10.1007/s00404-020-05797-8.

51. Roman H., Ness J., Suciu N. et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2012;27(12):3440–3449. doi: 10.1093/humrep/des322.

52. DiVasta A.D., Zimmerman L.A., Vitonis A.F. et al. Overlap Between Irritable Bowel Syndrome Diagnosis and Endometriosis in Adolescents. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2021;19(3):528–537. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.014.

53. Meleine M., Matricon J. Gender-related differences in irritable bowel syndrome: potential mechanisms of sex hormones. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(22):6725–6743. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6725.

54. Barbara G., Stanghellini V., De Giorgio R. et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;126(3):693–702. doi: 10.1053/j.gastro.2003.11.055.

55. Robles A., Perez Ingles D., Myneedu K. et al. Mast cells are increased in the small intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterology and motility*. 2019;31(12):e13718. doi: 10.1111/nmo.13718.

56. Bashashati M., Moossavi S., Cremon C. et al. Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterology and motility*. 2018;30(1):10.1111/nmo.13192. doi: 10.1111/nmo.13192.

57. Fauconnier A., Chapron C., Dubuisson J.B. et al. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertility and sterility*. 2002;78(4):719–726. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03331-9.

58. Abd El-Kader A.I., Gonied A.S., Lotfy Mohamed M. et al. Impact of Endometriosis-Related Adhesions on Quality of Life among Infertile Women. *International journal of fertility & sterility*. 2019;13:72–76. doi: 10.22074/ijfs.2019.5572.

59. Grundström H., Gerdle B., Alehagen S. et al. Reduced pain thresholds and signs of sensitization in women with persistent pelvic pain and suspected endometriosis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2019;98(3):327–336. doi: 10.1111/aogs.13508.

60. Laschke M.W., Menger M.D. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;215(1):68.e1-68.e684. doi:10.1016/j.ajog.2016.02.036.

61. Leonardi M., Hicks C., El-Assaad F. et al. Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *BJOG*. 2020;127(2):239–249. doi: 10.1111/1471-0528.15916.

62. Wigginton W.C., Johnson W.D., Minocha A. Epidemiology of irritable bowel syndrome among African Americans

as compared with whites: a population-based study. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2005;3(7):647–653. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00367-8.

63. Bougie O., Yap M.I., Sikora L. et al. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019;126(9):1104–1115. doi: 10.1111/1471-0528.15692.

64. Borghini R., Porpora M.G., Casale R. et al. Irritable Bowel Syndrome-Like Disorders in Endometriosis: Prevalence of Nickel Sensitivity and Effects of a Low-Nickel Diet. An Open-Label Pilot Study. *Nutrients*. 2020;12(2):341. doi: 10.3390/nu12020341.

65. Silva N., Senanayake H., Waduge V. Elevated levels of whole blood nickel in a group of Sri Lankan women with endometriosis: a case control study. *BMC research notes*. 2013;6:13. doi: 10.1186/1756-0500-6-13.

66. Aguiar F.M., Melo S.B., Galvão L.C. et al. Serological testing for celiac disease in women with endometriosis. A pilot study. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*. 2009;36(1):23–25.

67. Stephansson O., Falconer H., Ludvigsson J.F. Risk of endometriosis in 11,000 women with celiac disease. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2011;26(10):2896–2901. doi: 10.1093/humrep/der263.

68. Tiboni G.M., de Vita M.G., Faricelli R. et al. Serological testing for celiac disease in women undergoing assisted reproduction techniques. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2006;21(2):376–379. doi: 10.1093/humrep/dei314.

69. Lee K.K., Jharap B., Maser E.A. et al. Impact of Concomitant Endometriosis on Phenotype and Natural History of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2016;22(1):159–163. doi: 10.1097/MIB.0000000000000577.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Виктория Анатольевна Печеникова – доктор медицинских наук, профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; p-vikka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5322-708X>

Николь Николаевна Петровская – кандидат медицинских наук врач акушер-гинеколог, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; dr.ramzaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6849-5335>

Елена Анатольевна Семенова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С.М. Рысса, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; kynardy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7606-2556>

Анастасия Денисовна Корчинская – студентка лечебного факультета, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; a153115a@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-0221-4588>

Кристина Вадимовна Никифорова – студентка лечебного факультета, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; K.nik96@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4734-0910>

Статья поступила в редакцию 26.05.2024; одобрена после рецензирования 13.09.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Victoria A. Pechenikova – MD, Professor, I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia; p-vikka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5322-708X>

Nicole N. Petrovskaya – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist, I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia; dr.ramzaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6849-5335>

Elena A. Semenova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics named after S.M. Ryss, I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia; kynardy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7606-2556>

Anastasia D. Korchinskaya – a student of the Faculty of Medicine, I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia; a153115a@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-0221-4588>

Kristina V. Nikiforova – Student of the Faculty of Medicine, I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia; K.nik96@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4734-0910>

The article was submitted 26.05.2024; approved after reviewing 13.09.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Лобковый симфиз: современный взгляд морфолога**И.А. Баландина** ✉, **А.А. Баландин, С.А. Климова, А.В. Климец, М.А. Суетина***Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия*

Аннотация. Лобковому симфизу посвящено множество различных научных систематических обзоров и исследований, преимущественно в зарубежной литературе. Несмотря на то, что изучение данного анатомического образования позволило получить ценные для практической медицины данные, некоторые морфофункциональные аспекты лобкового сочленения остаются неясными до сих пор. Любые, даже малые пробелы в знаниях, препятствуют полному пониманию нормального строения и функции сустава, что может негативно повлиять на выявление механизмов развития в нем различных патологических состояний. Данный обзор посвящен современному пониманию нормальной анатомии лобкового симфиза человека с акцентом на его составные компоненты, кровоснабжение, иннервацию, биомеханическим особенностям и физиологические изменения во время беременности. Также в нем рассматриваются аспекты судебной антропологии, касающиеся количественных морфологических и микроархитектурных изменений поверхности лобкового симфиза у неидентифицированных останков и ключевую значимость лобкового симфиза при травмах таза.

Ключевые слова: лобковый симфиз, морфология, анатомия, хрящевая ткань, судебная антропология

REVIEW ARTICLES

Review article

Pubic symphysis: a modern morphologist's view**I.A. Balandina** ✉, **A.A. Balandin, S.A. Klimova, A.V. Klimets, M.A. Suetina***Perm State Medical University named after academician E.A. Vagner, Perm, Russia*

Abstract. There are many different scientific systematic reviews and studies devoted to pubic symphysis, mainly in foreign literature. Despite the fact that the study of this anatomical formation has allowed us to obtain valuable data for practical medicine, some morphofunctional aspects of the pubic articulation remain unclear to this day. Any, even small gaps in knowledge prevent a full understanding of the normal shape and function of the joint, which is especially important when studying the mechanisms of various pathological conditions in the pubic symphysis area. This review is devoted to the modern understanding of the normal anatomy of the human pubic symphysis with an emphasis on its components, blood supply, innervation, biomechanics and physiological changes during pregnancy, and also examines issues of forensic anthropology concerning quantitative morphological and microarchitectural changes in the surface of the pubic symphysis in unidentified remains.

Keywords: pubic symphysis, morphology, anatomy, cartilage tissue, forensic anthropology

Общее строение и возрастные особенности

Лобковый симфиз представляет собой прочное соединение, расположенное по срединной линии между лобковыми костями таза. Согласно современным анатомическим справочникам, его классифицируют как вторичный хрящевой (он же фиброзно-хрящевой) сустав [1]. Формирование лобкового симфиза начинается на втором месяце внутриутробного развития, и к моменту рождения он характеризуется наличием толстых хрящевых пластинок, которые со временем атрофируются [2]. Структура сустава включает в себя медиальные поверхности лобковых костей и промежуточный фиброзно-хрящевой диск, в толще которого имеется полость небольших размеров в виде узкой щели [1].

Поверхности лобковых костей, образующие лонное сочленение, обладают овальной формой с незначительной выпуклостью. Их расположение в сагиттальной

плоскости наклонно, а направление простирается кзади в краниокаудальном направлении. Средняя длина таких поверхностей, согласно литературе, составляет 30–35 мм, а ширина – 10–12 мм. Характерно параллельное расположение поверхностей кзади, в то время как спереди, сверху и снизу они зачастую расходятся. Установлено, что у большинства мужчин верхняя и нижняя границы лобкового симфиза находятся на одном уровне, тогда как у женщин наблюдается несоответствие этих границ в верхней и нижней частях. В отличие от взрослых, размеры лобкового сочленения у детей могут значительно варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей развития [1, 3]. Выявлено, что к пожилому возрасту лобковый симфиз становится меньше и уже, но при этом толще, что негативно влияет на сопротивление структур таза к различным механическим воздействиям, делая его более хрупким [4, 5, 6].

Но это не все изменения, которые происходят со структурой лобкового симфиза человека в постнатальном онтогенезе. Так, поверхность лобкового симфиза покрыта гиалиновым хрящом, толщина которого колеблется от 1 до 3 мм. Однако при этом у пожилых, по данным некоторых исследователей, его толщина не превышает 400 мкм, за счет уменьшения толщины хряща. Субхондральные костные поверхности у молодых людей характеризуются неровностью, но к 30 годам, по данным рентгенологических исследований, они становятся гладкими и ровными. Возраст-ассоциированные дегенеративные изменения, такие как сужение суставов, субхондральный склероз и аномальная форма, обычно проявляются после шестидесяти лет, что приводит к нестабильности лобкового сочленения, вызывая боль в области паха [1, 7].

Связочный аппарат

В связи с тем, что таз от природы эволюционно сформирован так, чтобы быть достаточно стабильной конструкцией с высочайшими прочностными характеристиками, то лобковый симфиз, будучи местом «стратегическим», дополнительно укреплен связками [8]. В международной анатомической номенклатуре от 2003 года выделяют две лобковые связки – это верхняя и нижняя [9]. В современных публикациях Ines Becker и соавт. (2010) и Philipp Pieroh и соавт. (2021) дополнительно выделяют переднюю и заднюю связки [1, 10].

Верхняя лобковая связка, самая крупная из четырех, соединяет верхние края сочленения и фиксируется к лобковому гребню посредством волокнистой ткани, расположенной по бокам. Несмотря на то, что имеются данные о ее желтоватом цвете, указывающем на возможное присутствие в составе этой ткани эластичных волокон, функциональная значимость этой связки остается предметом дискуссий по сей день. Нижняя лобковая связка, к которой прикрепляются приводящая длинная и тонкая мышцы, характеризуется дугообразной формой. Она обхватывает нижнюю часть лобка. Важно отметить, что только нижние волокна данной связки прикрепляются к нижним лобковым ветвям. Короткие верхние и поперечные волокна сливаются с межлобковым диском и задней лобковой связкой. Для нижней лобковой связки характерна повышенная прочность по сравнению с остальными, она имеет четкий желтоватый оттенок. Данные о ее размерах в научной литературе слабо освещены: максимальная ширина составляет примерно 25 мм у мужчин и 35 мм у женщин, а ее высота колеблется в пределах 12 мм у обоих полов. Между нижним краем связки и передним краем промежностной мембраны существует небольшой зазор, через который проходит глубокая дорсальная вена полового члена или клитора [1, 10].

Передняя лобковая связка соединяет лобковые кости спереди и сливается с их надкостницей сбоку. К ней фиксируются длинная приводящая мышца, прямая мышца живота и пирамидальная мышца [10, 11]. Эта связка, согласно данным литературы, является самой прочной среди остальных, уступающей в обеспечении жесткой стабильности лобкового сочленения только межлобковому диску. Она состоит из нескольких слоев коллагеновых волокон, различающихся по ориентации. Так, более глубокие слои имеют поперечное расположение и могут объединяться в единый «монолит» с межлобковым диском, в то время как поверхностные волокна пересекаются наискось, соединяясь с сухожильными вставками прямой мышцы живота и косых мышц брюшного пресса. Средняя толщина передней лобковой связки составляет от 5 до 12 мм. Внутри связки могут быть обнаружены небольшие перфорирующие сосуды [1, 10, 11]. Задняя лобковая связка идентифицируется как самая тонкая связка, проходящая по задней поверхности лобкового сочленения и предположительно состоящая всего из нескольких тонких волокон [1, 10].

Некоторые авторы также отмечают вклад в переднюю лобковую связку сухожильных вставок приводящих мышц, таких как длинная приводящая мышца. В частности, установлено, что начало длинной приводящей мышцы располагается в непосредственной близости от большой приводящей мышцы, входа в прямую мышцу живота и запирательного нерва [1, 11].

В ходе проведения исследований в области создания детальной трехмерной характеристики лонного сочленения выявили тесную взаимосвязь между различными структурами, включающими в себя множество мышечных, костно-мышечных и сосудисто-нервных образований [12]. Данная взаимосвязь имеет наиважнейшее значение для врачей-травматологов, так как травмы таза, сопровождающиеся смыканием лобкового сочленения, могут привести к развитию стриктуры мочеиспускательного канала [13], или же при традиционном восстановлении лобкового симфиза примыкающий к лобковому бугорку семенной канатик подвергается значительному риску получения травмы, когда на бугорки накладываются заостренные щипцы [14]. Важно отметить, что понимание строения и структуры лобковых связок имеет первостепенное значение для точной диагностики и эффективного лечения болевого синдрома в паховой области [15].

Кровоснабжение, иннервация и биомеханическая нагрузка

Кровоснабжение лобкового сочленения осуществляется преимущественно из запирательной артерии и ветвью нижней эпигастральной артерии. Иннервация сустава обеспечивается со срамным и генитально-бедренным нервами, а также ветвями подвздошно-гипогастрального и подвздошно-пахового нервов [1, 16].

Лобковые кости соединены по средней линии волокнисто-хрящевым межлобковым диском. Волокнистый хрящ приспособлен к тому, чтобы выдерживать воздействия различного направления: и сжатия, и растяжения одновременно, так как на тазовое кольцо воздействуют внешние факторы: частичный вес тела, натяжение связок и мышечные усилия, стабилизирующие тазобедренные суставы [17].

Лобковый сустав здорового человека отличается высокой устойчивостью к расслоению. Однако в редких случаях он может быть травмирован во время родов. Лобковый симфиз функционально устойчив к растяжению, смещению и сжатию, но при этом способен расширяться во время беременности. С учетом анатомического расположения данного сустава было проведено несколько биомеханических исследований. Исследования напряжения в костной ткани показывают, что при одноногой опоре действуют давление и сдвигающие усилия, а при двуногой опоре – растягивающие усилия [1, 17]. Подвижность симфиза возможно оценить электромеханическим методом, позволяющим регистрировать межкостные перемещения в трех направлениях и двух плоскостях [18].

Лобковый симфиз в акушерстве

Во время беременности организм женщины претерпевает значительные физиологические изменения. Увеличение матки в размерах приводит к растяжению соседних тканей, вызывая особую дополнительную нагрузку на опорно-двигательный аппарат женщины [19]. Физиологическое расхождение лонного сочленения является обычным явлением во время беременности и, как правило, регрессирует в послеродовом периоде без каких-либо серьезных последствий для родов [20, 21].

В последнее время усилился интерес к недостаточно изученной патологии беременности – болевому синдрому в области таза, преимущественно в лобковой зоне, часто сопровождающемуся расхождением лонного сочленения. Этому способствуют два основополагающих фактора. Во-первых, имеют место нарушения минерально-витаминного обмена, в первую очередь кальция, витамина D и магния. Во-вторых, при беременности под действием увеличения уровней гормонов прогестерона и релаксина происходит физиологический процесс расслабления соединительнотканного аппарата таза, являющийся причиной клинических проявлений симфизиопатии. Послеродовый диастаз лобкового сочленения представляет собой редкое осложнение, возникающее в процессе родов, которое может проявляться болью при ходьбе, нарушением мочеиспускания и нестабильностью таза [22, 23].

Вид родоразрешения зависит от увеличения лобкового сочленения, необходимого для прохождения плода по костным родовым путям. Лобковый симфиз, представляющий собой своеобразный сустав, претер-

певает значительные изменения к концу беременности, в частности, изменяются его костные и хрящевые компоненты, обеспечивая удлинение симфизарного сустава во время родов [24].

В настоящее время несколько параметров, таких как ширина лобкового сочленения и расстояние между его частями, могут быть измерены при проведении сонографии. Полученные данные являются основой для исследований, направленных на изучение изменений в суставе во время беременности и в послеродовом периоде, что позволит лучше понять механизмы дисфункции симфизарного сустава, связанной с беременностью, а также чрезвычайно полезны для раннего выявления и правильного лечения самопроизвольного расслоения лобкового сочленения во время родов [25, 26].

Лобковый симфиз в судебной антропологии

Точная оценка возраста на момент смерти важна при анализе останков погибшего, особенно в судебно-медицинской практике [27, 28, 29]. Судебные антропологи уже давно обращаются к визуальной оценке морфологических признаков лобкового симфиза для построения биологического профиля с целью установления личности неопознанных останков. Для оценки возраста судебные антропологи используют скелетные показатели, участвующие в процессах резорбции, отложения и ремоделирования костей. Важно понимать точность существующих методов оценки возраста скелета, а также, при необходимости, модифицировать эти существующие методы для проведения более точной и надежной оценки возраста для различных групп населения по всему миру. Оценка возраста на момент смерти является одним из наиболее важных аспектов создания биологического профиля при идентификации пропавших без вести лиц [30, 31, 32]. Морфологические изменения, происходящие в области лобкового симфиза, также легли в основу разработки различных критериев определения возраста погибшего [33, 34].

Методы определения возраста, базирующиеся на фундаменте морфологических изменений организма человека, в основном сосредоточены на исследовании тазовой области, включая лобковый симфиз. Он же, в свою очередь, демонстрирует значительные как половые, так и возрастные различия [35].

Методы исследования, ориентированные на анализ строения лонного сочленения, учитывают морфологические изменения его поверхности и прилегающих участков таза. В ходе старения организма происходит усиление процессов ремоделирования костной ткани. Вследствие этого резкие гребни и борозды, характерные для симфизарной поверхности у молодых, сглаживаются, а поверхность симфиза приобретает вогнутую форму и становится более пористой. Первоначально край этой поверхности четко очерчен, а затем происходит разрастание и искривление

симфиза. На симфизарной поверхности и в ее окрестностях формируются остеофиты. Анализ стадий развития лобкового сочленения позволил разработать стандарты определения биологического возраста погибшего. Исследователями установлена прямая корреляционная взаимосвязь между возрастом и стадией развития лобкового сочленения [36]. Наиболее прогрессивным подходом в настоящее время признается оценка метаморфоза лобкового сочленения, созданная на основе анализа цифровых изображений [37].

Лобковый симфиз и травмы таза

Травматические поражения структур таза являются тяжелыми повреждениями с высоким уровнем смертности и инвалидизации. Последствия таких травм часто ложатся существенным бременем на пациентов и общество. Из-за собственных анатомических особенностей внутренние структуры малого таза подвергаются повышенному риску травматизации в случае перелома костей таза, вызванного действием силы с высокой кинетической энергией. Таким образом, нижние мочевыводящие пути крайне уязвимы в результате смещенного перелома таза. Хотя частота осложнений, связанных с травмами таза, относительно невелика, их осложнения, такие как перитонит, инфекции мочевыводящих путей, стриктура уретры либо сексуальная дисфункция, могут быть клинически значимыми [38].

Однако в данном обзоре зафиксируем внимание на лобковом симфизе. Боковые удары автомобилей являются основной причиной травм лобкового сочленения [39]. Энергетическое воздействие бокового удара, как правило, приводит к боковым компрессионным переломам тазового кольца, которые затрагивают лобковые ветви, крестец и вертлужную впадину, а при повышенной тяжести приводят к разрыву лонного сочленения и крестцово-подвздошных суставов [39, 40]. К сожалению, в настоящее время в научной литературе встречается скудная информация о травматических изменениях лобкового сочленения и механизмах его повреждения связанных с ним мягких тканей при боковых ударах в область таза. Проведенные относительно этого эксперименты на лабораторных животных показали, что лобковое сочленение, извлеченное из системы тазовых костей, повреждённых кинетическим воздействием сбоку, демонстрировало повышенную тканевую слабость по сравнению с не подвергавшимися кинетическому воздействию лобковыми сочленениями животных контрольной группы. Исследователями высказано предположение, что снижение жесткости данного сустава после эксперимента является результатом чрезмерной компрессии и сгибания суставной структуры кзади до перелома кости. Однако фактические структурные изменения лобкового симфиза во время этих тестов не были исследованы. Более четкое

понимание биомеханики лобкового сочленения при боковых ударах может помочь прояснить механизмы ослабления сустава и в дальнейшем облегчить реабилитацию таких пациентов, минимизировав отдаленные осложнения [39, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный обзор приводит к выводу о необходимости дальнейших подробных анатомических исследований с целью более глубокого изучения старения и структуры лобкового симфиза. Учитывая высокую распространенность болей в области лобкового сочленения во время и после беременности, а также при дорожно-транспортных происшествиях, крайне важно получить более полное и детальное представление об анатомических характеристиках этого сустава в разных возрастных когортах. Знание нормальной системной анатомии лобкового симфиза человека позволит лучше разобраться в механизмах развития патологий, затрагивающих этот регион, и, в конечном итоге, способствовать повышению качества лечения пациентов, страдающих от боли и дисфункции сочленения в условиях современной персонализированной медицины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Becker I., Woodley S.J., Stringer M.D. The adult human pubic symphysis: a systematic review. *Journal of anatomy*. 2010;217(5):475–487. doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01300.
2. Gamble J.G., Simmons S.C., Freedman M. The symphysis pubis. Anatomic and pathologic considerations. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1986;203:261–272.
3. Bhutta M.A., Murali R. Widened paediatric symphysis pubis: nontraumatic and with no associated abnormalities. *European journal of emergency medicine*. 2009;16(6):342–343. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32832d3bf5
4. Баландина И.А., Климец А.В., Баландин А.А. и др. Сравнительная характеристика линейных размеров лобкового симфиза у женщин в первом периоде зрелого возраста, в пожилом и старческом возрасте по данным компьютерной томографии. *Успехи геронтологии*. 2023;36(6):855–858. doi: 10.34922/AE.2023.36.6.012.
5. Sgambati E., Stecco A., Capaccioli L., Brizzi E. Morphometric evaluation of the symphysis pubis joint. *Italian journal of anatomy and embryology = Archivio italiano di anatomia ed embriologia*. 1996;101(3):195–201.
6. Atinga A., Shekkeris A., Fertleman M. et al. Trauma in the elderly patient. *The British Journal of Radiology*. 2018;1087:20170739. doi: 10.1259/bjr.20170739.
7. Jarlaud T., Railhac J.J., Sans N., De Paulis F. Symphyse pubienne normale et pathologique: apport de l'imagerie. Normal and pathologic symphysis pubis: value of imaging. *Journal of Radiology*. 2001;82(3 Pt 2):425–438.
8. Davis D.D., Tiwari V., Kane S.M., Waseem M. Pelvic Fracture. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

9. Международная анатомическая терминология. Под. ред. Л.Л. Колесникова. М.: Медицина, 2003. 424 с.
10. Pieroh P., Li Z.L., Kawata S. et al. The topography and morphometrics of the pubic ligaments. *Annals of Anatomy*. 2021;236:151698. doi: 10.1016/j.aanat.2021.151698.
11. Schilders E., Bharam S., Golan E. et al. The pyramidalis-anterior pubic ligament-adductor longus complex (PLAC) and its role with adductor injuries: a new anatomical concept. *The Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2017;25(12):3969–3977. doi: 10.1007/s00167-017-4688-2
12. Riff A.J., Movassaghi K., Beck E.C. et al. Surface Mapping of the Musculotendinous Attachments at the Pubic Symphysis in Cadaveric Specimens: Implications for the Treatment of Core Muscle Injury. *Arthroscopy*. 2019;35(8):2358–2364. doi: 10.1016/j.arthro.2019.02.043
13. Pushpasekaran N., Thampy S., Khaleel V.M., Joseph S. Treatment of Locked Pubic Symphysis by Distraction Osteotomy of the Superior Pubic Ramus. *JBJS Case Connector*. 2020;10(2):e0196. doi: 10.2106/jbjs.cc.19.00196
14. Hörlesberger N., Hohenberger G., Grechenig P. et al. Danger zone – The spermatic cord during anterior plating of the symphysis pubis. *Injury*. 2022;53(2):519–522. doi: 10.1016/j.injury.2021.09.045.
15. Mathieu T., Van Glabbeek F., Van Nassauw L. et al. New insights into the musculotendinous and ligamentous attachments at the pubic symphysis: A systematic review. *Annals of Anatomy*. 2022;244:151959. doi: 10.1016/j.aanat.2022.151959
16. Lawson J.O. Pelvic anatomy. I. Pelvic floor muscles. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1974;54(5):244–252.
17. Icke C., Koebeke J. Normal stress pattern of the pubic symphysis. *Anatomy & cell biology*. 2014;47(1):40–43. doi: 10.5115/acb.2014.47.1.40
18. Walheim G.G., Olerud S., Ribbe T. Motion of the Pubic Symphysis in Pelvic Instability. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1984;16(4):163–169.
19. Shnaekel K.L., Magann E.F., Ahmadi Sh. Pubic Symphysis Rupture and Separation During Pregnancy. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2015;70(11):713–718. doi: 10.1097/ogx.0000000000000024.
20. Heim J.A., Vang S., Lips E. et al. Pubic Symphysis Separation and Regression in Vaginal versus Cesarean Delivery. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC*. 2022;44(1):42–47. doi: 10.1016/j.jogc.2021.07.015.
21. Воробьев А.А., Селихова М.С., Ильина О.В., Яковенко М.С. Симфизиопатия как междисциплинарная проблема. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;17(3):20–25. doi: 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-20-25.
22. Islam M.A., Ali M.A., Beg A. et al. Puerperal diastasis of the pubic symphysis. *A case report*. 2013;1:73–75. doi: 10.3329/cbmj.v2i1.14190
23. Mulchandani N.B., Jauregui J.J., Abraham R. et al. Post-partum management of severe pubic diastasis. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*. 2017;44(3):464–466.
24. Neznakomtseva E.P., Lomov Iu.G. The micro- and ultrastructural organization of mineralized cartilage in the human pubic symphysis. *Morfologiya*. 1993;104(5-6):90–100.
25. Becker I., Stringer M.D., Jeffery R., Woodley S.J. Sonographic anatomy of the pubic symphysis in healthy nulliparous women. *Clinical anatomy*. 2014;7(7):1058–1067. doi: 10.1002/ca.22423.
26. Pires R., Labronici P.J., Giordano V. et al. Intrapartum Pubic Symphysis Disruption. *Annals of medical and health sciences research*. 2015;5(6):476–479. doi: 10.4103/2141-9248.177980.
27. Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. и др. Способ определения биологического возраста трупа. Патент № 2623141 С Российской Федерация, МПК G01N 33/68. № 2016106072. Заявл. 20.02.2016. Оpubл. 22.06.2017/
28. Молотков А.Н., Эделев Н.С., Воробьев В.Г. Способ установления возрастной принадлежности неизвестного человека при проведении судебно-медицинской экспертизы/ Патент № 2801049 С1 Российская Федерация, МПК A61B 5/1171, G01N 33/48. № 2022120629. Заявл. 27.07.2022. Оpubл. 01.08.2023.
29. Schmeling A., Dettmeyer R., Rudolf E. et al. Forensic Age Estimation. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2016;113(4):44–50. doi: 10.3238/arztebl.2016.0044
30. Меньшиков М.Ю. Веселкова Д.В. Добровольская М.В. Клещенко Е.А. Методика полевых археологических исследований. М.: ИА РАН. 2020. 11 с/
31. Langley N.R., Jian W. Skeletal Age-at-Death Estimation from the Pubic Symphysis: A Test of Three Methods in a Chinese Population. *Austin Journal of Forensic Science and Criminology*. 2016;3(2):1054.
32. Catherine E Merritt. A test of Hartnett's revisions to the pubic symphysis and fourth rib methods on a modern sample. *Journal of forensic sciences*. 2014;59(3):703–711. doi: 10.1111/1556-4029.12380.
33. Титаренко Е.Н., Девятериков А.А. Определение возраста по морфологическим признакам лонного сочленения. *Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Материалы научных исследований судебных медиков Дальнего Востока*. Вып. 9. Хабаровск, 2008. С. 111–114. EDN: XRWSGT.
34. Priya E. Methods of skeletal age estimation used by forensic anthropologists in adults: a review. *Forensic Research and Criminology International Journal*. 2017;4(2):41–51. doi: 10.15406/frcij.2017.04.0010417.
35. Snodgrass J.J. Sex Differences and Aging of the Vertebral Column. *Journal of forensic sciences*. 2004;49(3):458–463.
36. Hisham S., Abdullah N., Helme M. et al. Quantification of Pubic Symphysis Metamorphosis Based on the Analysis of Clinical MDCT Scans in a Contemporary Malaysian Population. *Journal of forensic sciences*. 2019;64(6):1803–1811. doi: 10.1111/1556-4029.14125.
37. Anuar Kh.Z., Azaini M.I. Observer error in assessing age-related morphology using digital photographs of the pubic symphyseal face. *Canadian Society of Forensic Science Journal*. 2022;4:213–220. doi: 10.1080/00085030.2022.2053279.

38. Zhao X., Lu S., Wang B. et al. Fracture Types Influence the Likelihood of Lower Urinary Tract Injuries in Patients with Pelvic Fractures. *Journal of clinical medicine*. 2023;12(8):2967. doi: 10.3390/jcm12082967.

39. Li Z., Kim J.E., Davidson J.S. et al. Biomechanical response of the pubic symphysis in lateral pelvic impacts: a finite element study. *Journal of Biomechanics*. 2007;40(12):2758–2766. doi: 10.1016/j.jbiomech.2007.01.023.

40. Hatami M., Wang D., Qu A. et al. Dynamic Simulation of Biomechanical Behaviour of the Pelvis in the Lateral Impact Loads. *Journal of healthcare engineering*. 2018;2018:3083278. doi: 10.1155/2018/3083278.

41. Schmid F.A., Held U., Eberli D. et al. Erectile dysfunction and penile rehabilitation after pelvic fracture: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(5):e045117. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045117.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Ирина Анатольевна Баландина – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; balandina_ia@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4856-9066>

Анатолий Александрович Баландин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; balandinnauka@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3152-8380>

Софья Александровна Климова – методист кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; klsonya559@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0001-6814-3839>

Алексей Владиславович Климец – старший лаборант кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; Alexey.Klimec2000@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0008-3427-4487>

Милана Александровна Сутина – методист кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; milon4ik03@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0000-9679-2433>

Статья поступила в редакцию 14.10.2024; одобрена после рецензирования 10.01.2025; принята к публикации 10.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Irina A. Balandina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; balandina_ia@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4856-9066>

Anatoly A. Balandin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; balandinnauka@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3152-8380>

Sofya A. Klimova – Methodologist of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; klsonya559@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0001-6814-3839>

Alexey V. Klimets – Senior Laboratory Assistant at the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; Alexey.Klimec2000@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0008-3427-4487>

Milana A. Suetina – Methodologist of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; milon4ik03@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0000-9679-2433>

The article was submitted 14.10.2024; approved after reviewing 10.01.2025; accepted for publication 10.03.2025.

Типологические особенности эмоционального интеллекта у тяжелоатлетов различного уровня подготовки

Акоп Ишханович Папян, Родион Александрович Кудрин ✉

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Тяжелая атлетика в России является весьма популярной и традиционно демонстрирует высокие результаты на мировой арене. Данный вид спорта требует интенсивных тренировок с высокими энергозатратами, что неизменно оказывает определенное давление на психическую сферу спортсменов. Ежедневные сверхинтенсивные нагрузки улучшают показатели силы и выносливости, а также технику выполнения упражнений атлетами. Тем не менее, тренировочный и соревновательный процессы нередко приводят к травмам, профессиональному выгоранию и снижению мотивации. Исходя из этого, в профессиональной подготовке тяжелоатлетов психическая составляющая является не менее важной, чем физическая, тактико-техническая и интегративная. Представляется актуальным в качестве компонента психологической устойчивости спортсмена рассмотреть эмоциональный интеллект и отдельные параметры его структуры. Указанные качества тяжелоатлета послужат информативными маркерами успешности при персонифицированном подходе к селекции, а также тренировочному и соревновательному процессам. **Целью** данного исследования явилось изучение типологических особенностей эмоционального интеллекта у представителей тяжелой атлетики с различным уровнем подготовки с целью усовершенствования личных результатов на тренировках и соревнованиях. В работе применялся **метод** изучения эмоционального интеллекта по Ж.-М. Беар (2007) и метод оценки уровня спортивной подготовки (зачетная классификационная книжка). **Результаты исследования.** Значение коэффициента общего эмоционального интеллекта у тяжелоатлетов с 1-м и 2-м взрослыми разрядами ($M \pm SD = 112 \pm 4$, 95%-й ДИ 107–117 баллов) оказалось ниже, чем у кандидатов в мастера спорта и мастеров спорта ($M \pm SD = 122 \pm 9$, 95%-й ДИ 101–143 баллов, $p < 0,001$), но выше, чем у спортсменов с 3-м взрослым разрядом ($M \pm SD = 81 \pm 7$, 95%-й ДИ 76–86 баллов, $p < 0,001$). Следовательно, наиболее развитым эмоциональным интеллектом обладают тяжелоатлеты-профессионалы высокого класса по сравнению с профессионалами среднего уровня и, особенно, спортсменами-любителями. **Вывод.** Спортивный уровень тяжелоатлетов соответствует уровню их общего эмоционального интеллекта. Другими словами, атлеты с развитым эмоциональным интеллектом показывают более высокие спортивные результаты на соревнованиях. Исходя из этого, эмоциональный интеллект может считаться одним из профессионально важных качеств современного спортсмена, отражая его способность адаптироваться к действию физического и эмоционального стресса. Представляется весьма перспективным подход к улучшению спортивных результатов в тяжелой атлетике на основе развития эмоционального интеллекта спортсменов.

Ключевые слова: эмоциональный интеллект, физиология спорта, тяжелая атлетика, спортивный ресурс, спорт высших достижений, спортивная психофизиология

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-34-38>

Features of emotional intelligence of weightlifters of various training level of training

Akob I. Papayan, Rodion A. Kudrin ✉

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Weightlifting in Russia is very popular and traditionally demonstrates high results on the world stage. This sport requires intensive training with high energy consumption, which invariably puts some pressure on the mental sphere of athletes. Daily super-intensive loads improve strength and endurance indicators, as well as the technique of exercise by athletes. Nevertheless, training and competitive processes often lead to injuries, professional burnout and decreased motivation. Based on this, in the professional training of weightlifters, the mental component is no less important than the physical, tactical, technical and integrative. It seems relevant to consider emotional intelligence and individual parameters of its structure as a component of an athlete's psychological stability. These qualities of a weightlifter will serve as informative markers of success with a personalized approach to selection, as well as training and competitive processes. The **purpose** of this research was to study the typological features of emotional intelligence in representatives of weightlifting with different levels of training in order to improve personal results in training and competitions. The work used the **method** of studying emotional intelligence according to J.-M. Bear (2007) and the **method of assessing** the level of athletic training (credit classification book). **Results of study:** The value of the coefficient of general emotional intelligence in weightlifters with 1st and 2nd adult grades ($M \pm SD = 112 \pm 4$, 95 % CI 107–117 points) turned out to be lower than in candidates for masters of sports and masters of sports ($M \pm SD = 122 \pm 9$, 95 % CI 101–143 points, $p < 0,001$), but higher than in athletes with

the 3rd adult grade ($M \pm SD = 81 \pm 7$, 95 % CI = 76–86 points, $p < 0,001$). Consequently, high-class professional weightlifters have the most developed emotional intelligence compared to middle-level professionals, and especially amateur athletes. **Conclusion:** The athletic level of weightlifters corresponds to the level of their general emotional intelligence. In other words, athletes with developed emotional intelligence show higher athletic performance in competitions. Based on this, emotional intelligence can be considered one of the professionally important qualities of a modern athlete, reflecting his ability to adapt to the effects of physical and emotional stress. It seems to be a very promising approach to improving athletic performance in weightlifting based on the development of emotional intelligence of athletes.

Keywords: emotional intelligence, physiology of sports, weightlifting, sports resource, sports of highest achievements, sports psychophysiology

История развития тяжелой атлетики, как вида спорта, берет свое начало в XVI веке. С 1896 г. данная дисциплина включена в программу Олимпийских игр, что стало мощнейшим стимулом для ее развития. В России начало развития тяжелой атлетики связано с именем петербургского врача В.Ф. Краевского, который разработал и использовал оригинальную методику всестороннего физического развития спортсменов [1]. В 1913 году в нашей стране был создан Всероссийский союз тяжелоатлетов, который стремительно набирал популярность в обществе, повышая конкуренцию между спортсменами и, как итог, уровень их достижений на соревнованиях. Уже спустя 20 лет российские тяжелоатлеты стали обладателями мировых рекордов и победителями Олимпийских игр в командном турнире, показав самые высокие результаты во всех весовых категориях [2].

Мотивационно-волевые качества и эмоциональная устойчивость тяжелоатлетов изучались многими исследователями физиологии спорта и спортивной медицины [3, 4]. Известно, что даже высочайший уровень физической подготовленности не может гарантировать место на пьедестале почета.

В настоящее время изучение эмоциональной составляющей тренировочного и соревновательного процессов приобрело предметный и системный характер. Важно заметить, что объектом научных исследований в данной области становятся не только спортсмены высокого класса, но и начинающие атлеты. Так, на примере подростковой группы (13–15 лет) была установлена взаимосвязь между особенностями самоэффективности и эмоционального интеллекта у тяжелоатлетов-любителей [4].

Научно-технический прогресс заставляет бурно развиваться многие сферы деятельности человека, в том числе спортивную индустрию. С целью повышения эффективности тренировочного процесса тренеру важно получить более точные данные о своем подопечном. В частности, необходимо рассчитать индивидуальную траекторию выполнения упражнения, прилагаемые для этого усилия, уровень четкости и иных показателей, которые позволят скорректировать умения и довести технические навыки до идеала [5]. Именно поэтому внедрение новых методик в тренировки является абсолютно логичным, так как позволяет развиваться и становиться, более конкурентным любому виду спорта, а самим спортсменам – компетентными и высококвалифицированными в своей области [6].

Все это неизбежно влечет за собой внедрение автоматизированных систем для определения силы, скорости, координации, выносливости и других показателей спортсмена, которые являются профессионально важными качествами. Многие исследователи в своих работах подробно рассматривают эмоционально-волевую сферу спортсмена, не ограничиваясь изучением его анатомо-физиологических параметров. Современные тренеры активно внедряют в программу подготовки спортсменов высокого уровня данные этих научных исследований. В частности, президент федерации тяжелой атлетики г. Самары в своей научной работе подчеркнул, что около 50 % ошибок на соревнованиях происходят в результате эмоциональной неуравновешенности спортсмена в стрессовых ситуациях, и лишь 20 % – от утомления [7]. При этом многие исследователи считают первым принципом успеха в тяжелой атлетике высокую степень самодисциплины в тренировочном процессе, что неразрывно связано с эмоционально-волевой сферой атлета [8]. Сказанное выше подчеркивает роль высокого эмоционального интеллекта в качестве важного фактора высокой степени готовности спортсмена к соревнованиям.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение типологических особенностей эмоционального интеллекта у тяжелоатлетов различного уровня подготовки для повышения результативности тренировочного и соревновательного процессов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовался метод определения уровня эмоционального интеллекта [9]. Также оценивался уровень спортивной подготовки участников исследования по данным зачетной классификационной книжки.

Методика. Обследовано 18 спортсменов в возрасте от 18 до 30 лет, занимающихся тяжелой атлетикой. Среди участников исследования было 10 любителей (3-й спортивный разряд), 5 профессионалов среднего класса (1-й и 2-й спортивные разряды) и 3 профессионала высокого класса (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта).

Уровень общего эмоционального интеллекта оценивался с помощью EQ-теста (теста на эмоциональный коэффициент) [9]. Участникам предлагалось ответить на 42 вопроса, в каждом из которых нужно было выбрать один из 4 утвердительных вариантов

ответа (верно/скорее верно/скорее неверно/неверно), максимально точно отражающий отношение к данной ситуации. Определялись также показатели структуры эмоционального интеллекта: внутренний EQ (отношение к себе), социальный EQ (отношение к другим), экзистенциальный EQ (отношение к жизни). Диапазон оценок уровня EQ и его компонентов представлен в табл. 1.

Таблица 1

Диапазон оценок уровня
эмоционального интеллекта [9]

Показатели EQ-теста	Уровень показателей	Диапазон значений EQ, баллы
Общий	высокий	168–121
	средний	120–81
	низкий	80–42
Внутренний	высокий	56–36
	низкий	35–14
Социальный	высокий	56–36
	низкий	35–14
Экзистенциальный	высокий	56–36
	низкий	35–14

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным зачетной классификационной книжки, среди обследованных тяжелоатлетов любители (3-й взрослый разряд) составили 55,5 %, профессионалы среднего класса (1-й и 2-й взрослые разряды) – 27,8 %, профессионалы высокого класса (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) – 16,7 %.

Анализируемые выборки проверялись на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро – Франсиса, так как $n < 50$ [10]. Близкое к нормальному распределению было обнаружено только для выборок, содержащих значения общего и внутреннего интеллекта. При этом вычислялись среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), 95%-й доверительный интервал и H -критерий Краскела – Уоллиса (для попарного сравнения). Для остальных выборок с распределением, отличающимся от нормального, вычислялись медиана (Me), интерквартильный размах (IQR , $ИКР$), F -критерий Фишера (для попарного сравнения).

Была проведена оценка параметров эмоционального интеллекта у тяжелоатлетов, имеющих различную спортивную квалификацию. Результаты данного анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2

Особенности эмоционального интеллекта у тяжелоатлетов различной квалификации
(F -критерий Фишера, H -критерий Краскела – Уоллиса)

Показатели эмоционального интеллекта	Спорт разряд	Значение EQ, баллы			p
		$M \pm SD / Me$	95%-й ДИ / Q_1-Q_3	n	
Общий EQ	Любители	81 ± 7	76–86	10	$< 0,001^*$ $p_{\text{профессионалы высокого класса} - \text{любители}} < 0,001$ $p_{\text{любители} - \text{профессионалы среднего класса}} < 0,001$
	Профессионалы среднего класса	112 ± 4	107–117	5	
	Профессионалы высокого класса	122 ± 9	101–143	3	
Внутренний EQ	Любители	27 ± 5	24–31	10	$< 0,001^*$ $p_{\text{профессионалы высокого класса} - \text{любители}} = 0,001$ $p_{\text{любители} - \text{профессионалы среднего класса}} < 0,001$
	Профессионалы среднего класса	40 ± 6	32–47	5	
	Профессионалы высокого класса	42 ± 3	34–50	3	
Социальный EQ	Любители	27	26–31	10	$< 0,010^*$ $p_{\text{профессионалы высокого класса} - \text{любители}} < 0,005$
	Профессионалы среднего класса	35	29–36	5	
	Профессионалы высокого класса	38	38–38	3	
Экзистенциальный EQ	Любители	25	24–29	10	$< 0,002^*$ $p_{\text{профессионалы высокого класса} - \text{любители}} < 0,005$ $p_{\text{любители} - \text{профессионалы среднего класса}} < 0,005$
	Профессионалы среднего класса	37	37–37	5	
	Профессионалы высокого класса	41	38–44	3	

Примечание: ЭИ – эмоциональный интеллект, EQ – эмоциональный коэффициент, M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Me – медиана, ДИ – доверительный интервал, $ИКР$ – интерквартильный размах, p – уровень значимости; * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Как следует из табл. 2, значение коэффициента общего эмоционального интеллекта у профессионалов среднего класса ($M \pm SD = 112 \pm 4$ балла, 95%-й ДИ 107–117 баллов) оказалось больше, чем у любителей ($M \pm SD = 81 \pm 7$ баллов, 95%-й ДИ 76–86 баллов, $p < 0,001$), но статистически незначимо меньше, чем у профессионалов высокого класса ($M \pm SD = 122 \pm 9$ баллов, 95%-й ДИ 101–143 балла). Соответственно, значение коэффициента общего эмоционального интеллекта у профессионалов высокого уровня оказалось значительно выше, чем у любителей ($p < 0,001$).

Значение коэффициента внутреннего эмоционального интеллекта у профессионалов среднего класса ($M \pm SD = 40 \pm 6$ баллов, 95%-й ДИ 32–47 баллов) оказалось больше, чем у любителей ($M \pm SD = 27 \pm 5$ баллов, 95%-й ДИ 24–31 балл, $p < 0,001$), но статистически незначимо меньше, чем у профессионалов высокого класса ($M \pm SD = 42 \pm 3$ балла, 95%-й ДИ 34–50 баллов). При этом значение коэффициента внутреннего эмоционального интеллекта у профессионалов высокого уровня оказалось намного выше, чем у любителей ($p < 0,001$).

Вместе с тем значение коэффициента социального эмоционального интеллекта у профессионалов высокого класса ($Me = 38$ баллов, ИКР = 38–38 баллов) оказалось больше, чем у любителей ($Me = 27$ баллов, ИКР = 26–31 балл, $p < 0,001$), и в свою очередь меньше, чем у профессионалов среднего класса ($Me = 35$ баллов, ИКР = 29–36 баллов, $p < 0,001$).

Кроме того, значение коэффициента экзистенциального эмоционального интеллекта у профессионалов среднего класса ($Me = 37$ баллов, ИКР = 37–37 баллов) оказалось больше, чем у любителей ($Me = 25$ баллов, ИКР = 24–29 баллов, $p < 0,001$), но статистически незначимо меньше, чем у профессионалов высокого класса ($Me = 41$ балл, ИКР = 38–44 балла).

Таким образом, по итогам попарного сравнения значений общего эмоционального интеллекта и его составляющих (внутренний, социальный, экзистенциальный) в зависимости от спортивной квалификации выявлены статистически значимые различия между группами тяжелоатлетов. В частности, показано, что тяжелоатлеты-профессионалы среднего и высокого классов обладают более развитым эмоциональным интеллектом по сравнению любителями. Следовательно, представители 3-го взрослого разряда по тяжелой атлетике имеют определенный резерв для улучшения спортивных результатов за счет развития эмоционального интеллекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ параметров эмоционального интеллекта и его составляющих у спортсменов, занимающихся тяжелой атлетикой, с различным уровнем подготовки показал наличие высокого уровня EQ у профессиона-

лов среднего и высокого классов. При этом обладатели 3-го разряда по тяжелой атлетике отличаются средним уровнем эмоционального интеллекта. Следовательно, эмоциональный интеллект является одной из важных ресурсных составляющих функциональной готовности спортсмена к соревнованиям. Наравне с физической подготовкой повышение эмоционального интеллекта следует учитывать при составлении программы тренировки спортсменов в области тяжелой атлетики с целью повышения эффективности соревновательной деятельности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Табачников А.Н., Шилько В.Г. Краткий ретроспективный анализ развития тяжелой атлетики в России и СССР с 1860 по 1940 гг. *Физическая культура, здравоохранение и образование: Материалы XVI Международной научно-практической конференции, посвященной памяти В. С. Пирусского. Томск, 17 ноября 2022 года*. Под редакцией Е.Ю. Дьяковой. Томск, 2022. С. 16–20. EDN SCZWHD.
2. Кудакеев Т.Х. История развития тяжелой атлетики в России. *Инновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых: сборник научных статей 2-й Всероссийской научной конференции перспективных разработок*. Курск, 01 декабря 2021 года. В 5 т. Т. 3. Курск, 2021. С. 299–302. EDN DRBVMH.
3. Кудрявцев Ж.Б. Развитие мотивационно-волевых качеств студентов, занимающихся тяжелой атлетикой. *Мир науки. Педагогика и психология*. 2023;11(6). URL: <https://mir-nauki.com/PDF/80PDMN623.pdf> (дата обращения: 20.03.2025).
4. Алиева М.А. Особенности эмоционального интеллекта и самооценки у спортсменов, занимающихся тяжелой атлетикой. *Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации*. 2022;12:9–10. EDN KDGDYD.
5. Шалманов А.А., Скотников В.Ф., Лукунина Е.А. Повышение эффективности управления тренировочным процессом спортсменов высокой квалификации на основе биомеханического контроля (на примере тяжелой атлетики). *Инновационные технологии в подготовке спортсменов: Материалы 3-й научно-практической конференции*. Москва, 01–02 октября 2015 г. М., 2015. С. 112–119. EDN WFXBIF.
6. Петров В.М. О важности вспомогательных упражнений из тяжелой атлетики для развития силы у спортсменов-гиревиков. *Вестник науки*. 2024;1(2):538–542. EDN CZRVJM.
7. Томилов В.В. Взаимовлияние соревновательных движений в тяжелой атлетике на их эффективность. *Труды кафедры биомеханики университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2021;15:59–65. EDN QDUDLC.
8. Тимофеева Л.В., Копылов В.В. Тяжелая атлетика как вид спорта. *Содействие профессиональному становлению личности и трудоустройству молодых специалистов в современных условиях: Сборник материалов XV Международной научно-практической конференции*. Белгород, 23 ноября 2023 г. Белгород, 2023. С. 233–236. EDN YBGHNA.

9. Беар Ж.-М., Евсикова Н., Андре К., Киселева К. Два теста: узнайте ваши IQ и EQ. *Psychologies*. 2007;18(прил.):24–33.

10. Peacock J.L., Peacock P.J. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press, 2011. 517 p.

REFERENCES

1. Tabachnikov A.N., Shilko V.G. A brief retrospective analysis of the development of weightlifting in Russia and the USSR from 1860 to 1940. *Fizicheskaya kul'tura, zdavookhranenie i obrazovanie: Materialy XVI Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi pamyati V.S. Pirusskogo = Physical culture, health care and education: Materials of the XVI International Scientific and Practical conference dedicated to the memory of V.S. Pirussky*. Tomsk, November 17, 2022. Edited by E.Yu. Dyakova. Tomsk, 2022:16–20. EDN SCZWH. (In Russ.).

2. Kudakaev T.Kh. History of the development of weightlifting in Russia. *Innovatsionnyi potentsial razvitiya obshchestva: vzglyad molodykh uchenykh: sbornik nauchnykh statei 2-i Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii perspektivnykh razrabotok = Innovative potential of the development of society: the view of young scientists: collection of scientific articles of the 2nd All-Russian scientific conference of promising developments*. Kursk, December 01, 2021. In 5 vol. Vol. 3. Kursk, 2021:299–302. EDN DRBBMH. (In Russ.).

3. Kudryavtsev Zh.B. Development of motivational and volitional qualities of students involved in weightlifting. *Mir nauki. Pedagogika i psikhologiya = World of Science. Pedagogy and psychology*. 2023;11(6). (In Russ.) URL: <https://mir-nauki.com/PDF/80PDMN623.pdf> (accessed: 20.03.2025).

4. Alieva M.A. Features of emotional intelligence and self-efficacy in athletes involved in weightlifting. *Resursy konkurentosposobnosti sportsmenov: teoriya i praktika*

realizatsii = Athletes' competitiveness resources: theory and practice of implementation. 2022;12:9–10. EDN KDGDYD. (In Russ.).

5. Shalmanov A.A., Skotnikov V.F., Lukunina E.A. Increasing the efficiency of managing the training process of highly qualified athletes based on biomechanical control (using the example of weightlifting). *Innovatsionnye tekhnologii v podgotovke sportsmenov: Materialy 3-i nauchno-prakticheskoi konferentsii = Innovative technologies in training athletes: Materials of the 3rd scientific and practical conference*. Moscow, October 01–02, 2015. Moscow, 2015:112–119. EDN WFXBIF. (In Russ.).

6. Petrov V.M. Importance of auxiliary exercises from weightlifting for development of strength in weightlifters. *Vestnik nauki = Science bulletin*. 2024;1(2):538–542. EDN CZRVJM. (In Russ.).

7. Tomilov, V.V. The mutual influence of competitive movements in weightlifting on their effectiveness. *Trudy kafedry biomekhaniki universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2021;15:59–65. EDN QDUDLC. (In Russ.).

8. Timofeeva L.V., Kopylov V.V. Weightlifting as a sport. *Sodeistvie professional'nomu stanovleniyu lichnosti i trudoustroystvu molodykh spetsialistov v sovremennykh usloviyakh: Sbornik materialov XV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii = Promotion of professional development of personality and employment of young specialists in modern conditions: Collection of materials of the XV International Scientific and Practical Conference*. Belgorod, November 23, 2023. Belgorod, 2023:233–236. EDN YBGHNA. (In Russ.).

9. Беар Ж.-М., Евсикова Н., Андре К., Киселева К. Two tests: find out your IQ and EQ. *Psychologies*. 2007;18(app.):24–33. (In Russ.).

10. Peacock J.L., Peacock P.J. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press, 2011. 517 p.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

А.И. Папьян – аспирант кафедры нормальной физиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; askop.papyan@gmail.com

Р.А. Кудрин – заведующий кафедрой патофизиологии, клинической физиологии, доктор медицинских наук, доцент, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; rodion.kudrin76@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 05.06.2024; одобрена после рецензирования 02.11.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

A.I. Papayan – Postgraduate student of the Department of Normal Physiology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; askop.papyan@gmail.com

R.A. Kudrin – Head of the Department of Pathophysiology, Clinical Physiology, MD, Associate Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; rodion.kudrin76@yandex.ru

The article was submitted 05.06.2024; approved after reviewing 02.11.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Анализ структуры офтальмологических заболеваний в районах Воронежской области

А.С. Любарь, С.С. Анисимова, Д.С. Суббота, А.В. Кузнецова, Е.А. Зазулина, А.А. Федорцов ✉

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Аннотация. Введение: проблема распространенности хронических офтальмологических заболеваний останется актуальной на ближайшие десятилетия в связи с отсутствием тенденции к снижению частоты их встречаемости. **Материалы и методы:** исследование представляет собой ретроспективный анализ работы специальной бригады врачей клиники ООО «ЦКО «МЕДИНВЕСТ» в районах Воронежской области с учетом нозологии (по МКБ-10), с которой обратился пациент, а также возраста больного. **Результаты:** Всего было выявлено 22 офтальмологические нозологии, среди которых чаще всего встречались: катаракта, пресбиопия и глаукома. Исследование показало, что у пациентов старше 60 лет преимущественно диагностировалась катаракта, а до 45 лет – миопия. **Заключение:** в ходе исследования был проведен анализ нозологической структуры офтальмологических заболеваний; сопоставлены возрастные подгруппы и районы Воронежской области с встречающимися в них патологиями органов зрения.

Ключевые слова: офтальмология, нозологическая структура, возрастная структура, Воронежская область

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-39-44>

Analysis of the structure of ophthalmologic diseases in the districts of Voronezh region

A.S. Lyubar , S.S. Anisimova, D.S. Subbota, A.V. Kuznetsova, E.A. Zazulina, A.A. Fedortsov ✉

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract. Introduction: The problem of prevalence of chronic ophthalmologic diseases will remain relevant for the next decades due to the lack of a tendency to decrease the frequency of their occurrence. Materials and methods: The study is a retrospective analysis of the work of a special team of doctors of the clinic of “MEDINVEST” in the districts of Voronezh region, taking into account the nosology (according to ICD-10), with which the patient applied, as well as the age of the patient. Results: A total of 22 ophthalmologic nosologies were identified, among which the most frequent were: cataract, presbyopia and glaucoma. The study showed that patients over 60 years of age were predominantly diagnosed with cataract and under 45 years of age with myopia. Conclusions: The study analyzed the nosological structure of ophthalmologic diseases; age subgroups and districts of the Voronezh region were compared with the pathologies of the visual organs occurring in them.

Keywords: ophthalmology, nosologic structure, age structure, Voronezh region

В современном мире, особенно в развивающихся и индустриальных странах, довольно широко распространена проблема патологии органа зрения. Заболеваниями глаз страдают как возрастные, так и молодые группы населения. Однако хронические офтальмологические заболевания (ОЗ), в большей степени, связаны с возрастом, чему способствуют такие хронические заболевания, как сахарный диабет, атеросклероз, гипертоническая болезнь и т. д. [1, 2, 3].

В экономически развитых странах такое заболевание, как катаракта диагностируется у подавляющего большинства (80 %) населения в возрасте старше 80 лет [4, 5, 6]. Глаукома имеет тенденцию к росту во всем мире. В России глаукомой ежегодно страдает 1 из 1000 человек [4]. Возрастная макулярная дегенерация в развитых странах занимает лидирующее место среди

заболеваний, ведущих к слепоте, а значит и к инвалидизации в возрасте старше 50 лет [2, 4].

С заболеваниями органов зрения напрямую связаны и другие хронические заболевания, одним из таких является сахарный диабет. По данным Международной диабетической федерации, в мире к 2021 г. регистрировалось около 537 млн человек с данной патологией в возрасте 20–79 лет [3]. Если рост распространения сахарного диабета сохранится, то к 2030 г. в мире число страдающих этим недугом в целом будет составлять около 643 млн человек, а с этим и увеличится рост диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека (Международная федерация диабета. Аспекты и показатели диабета. URL: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>).

Таким образом, проблема распространенности хронических офтальмологических заболеваний остается актуальной на ближайшие десятилетия.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать работу специальной бригады врачей клиники ООО «ЦКО «МЕДИНВЕСТ» в районах Воронежской области, оценив нозологическую структуру офтальмологических заболеваний по каждому району, а также сопоставив возрастные группы и преобладающие в них патологии органов зрения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование представляет собой ретроспективный анализ работы специальной бригады врачей клиники ООО «ЦКО «МЕДИНВЕСТ» в 10 районах Воронежской области с учетом нозологии (по МКБ-10), с которой обратился пациент, а также возраста больного. Материал взят за период с 1 января 2023 года по 31 декабря 2023 года, произведена его обработка, получены результаты и сформулировано заключение. Для сбора и анализа информации были разработаны специальные «карты пациентов», в которые вносились данные о пациенте, включая дату обращения, район проживания, возраст пациента и его офтальмологический диагноз. Диагнозы устанавливались на основании опроса пациентов, а также следующих проведенных методов обследования: осмотр, визиометрия, авторефрактометрия, бесконтактная тонометрия, биомикроскопия и офтальмоскопия.

Сформированы две группы данных: первая – включает в себя возрастные подгруппы (по ВОЗ) с дальнейшим определением их нозологической структуры, а также сопряженности различных заболеваний в них. Вторая – включает в себя подгруппы по районам Воронежской области с определением преобладающих офтальмологических заболеваний в них.

Основной исход исследования: выполненный статистический анализ работы специальной бригады врачей клиники ООО «ЦКО «МЕДИНВЕСТ» в районах Воронежской области, позволивший определить общую нозологическую структуру офтальмологических заболеваний, по поводу которых обращаются жители изучаемых районов (абсолютное и относительное число выявленных нозологий в моноформе, сочетании из двух и трех заболеваний; доля нозологии от всех выявленных заболеваний).

Дополнительные исходы исследования:

1) изучение распределения выявленных офтальмологических заболеваний в сформированных возрастных подгруппах (выявление трех наиболее часто встречающихся заболеваний, а также их сочетаний в подгруппах);

2) изучение распределения выявленных офтальмологических заболеваний в десяти исследуемых рай-

онах Воронежской области (абсолютное и относительное число выявленных нозологий по каждому району; нозологическая структура по каждому району).

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Были учтены данные всех пациентов, проходивших обследование врачами специализированной бригады за период с 1 января по 31 декабря 2023 г. Обработка данных проводилась с использованием вычислительного пакета программ Microsoft Office Excel и SPSS Statistics 23.0 методами анализа таблиц сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период с января 2023 г. по декабрь 2023 г. за медицинской помощью к врачам специальной бригады клиники ООО «ЦКО «МЕДИНВЕСТ» обратилось 996 пациентов из 10 районов Воронежской области. При проведении анализа на каждого из пациентов была оформлена индивидуальная обезличенная «карта пациента», включающая в себя следующие данные: район проживания, возраст, офтальмологическое заболевание (по МКБ-10), с которым обратился пациент. Дальнейший статистический анализ выполнялся по сформированным картам. Исходные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исходные характеристики исследуемых пациентов

Характеристика	Количество пациентов, чел.	Доля пациентов от общего числа, %
Возраст		
Период юности (18–24 лет)	9	0,90
Молодой возраст (25–44 лет)	69	6,93
Средний возраст (45–59 лет)	228	22,89
Пожилой возраст (60–74 лет)	552	55,42
Старческий возраст (75–89 лет)	135	13,55
Долгожительство (90 и более лет)	3	0,30
Средний возраст, лет	63,5 ± 12,1	
Район проживания		
Аннинский	78	7,83
Калачеевский	87	8,73
Каменский	54	5,42
Кантемировский	123	12,35
Лискинский	147	14,76
Новоусманский	36	3,61
Острогожский	117	11,75
Павловский	216	21,69
Поворенский	105	10,54
Хохольский	33	3,31

Всего у обследуемых пациентов было выявлено 22 нозологии. Наиболее часто встречались: катаракта (48,37 %), пресбиопия (11,41 %), глаукома (7,07 %) и артрафия (5,43 %). Частота встречаемости оставшихся офтальмологических заболеваний в исследуемой популяции была менее 5 %. 20 патологий встречались в формате единственного заболевания, а 2 (хализион и центральная хориоретинопатия) только в сочетании с другими нозологиями (табл. 2).

Анализ полученных данных показал, что большую часть обследованного населения, в рамках нашего исследования, составили пациенты с катарактой (48,37 %), причем данная патология преимущественно

наблюдается в следующих возрастных группах: 60–74 лет (63,04 %), 75–89 лет (71,05 %) и 90 и более (в сочетании с возрастной макулярной дистрофией в 100 % случаев). Наибольшая распространенность в подгруппах 18–24 и 25–44 лет у миопии (100 % и 41,18 % соответственно); в группе 45–59 лет в одинаковом процентном соотношении встречается как катаракта, так и пресбиопия (по 32,26 %) (табл. 3).

Также встречались сочетания заболеваний, специфичные для определенных возрастных групп. Наблюдается прямая зависимость между увеличением доли сочетанных заболеваний органов зрения и возрастом пациента (табл. 3).

Таблица 2

Нозологическая структура офтальмологических заболеваний

Офтальмологическая нозология (МКБ-10)	Единичное заболевание		Сочетание из двух нозологий		Сочетание из трех нозологий		Доля от общего числа выявленных заболеваний, %
	кол-во, чел	%	кол-во, чел	%	кол-во, чел	%	
H53.0	9	60,00	3	20,00	3	20,00	1,36
H35.0	18	85,71	3	14,29	0	0,00	1,90
Z96.1	21	35,00	36	60,00	3	5,00	5,43
H35.3	6	40,00	9	60,00	0	0,00	1,36
H40.8	39	43,75	33	43,75	6	12,50	7,07
H43	3	100,00	0	0,00	0	0,00	0,27
H36.0	30	55,56	18	33,33	6	11,11	4,89
H35.4	3	100,00	0	0,00	0	0,00	0,27
H26	399	73,48	126	23,20	18	3,31	49,18
H10	12	80,00	3	20,00	0	0,00	1,36
H52.1	39	76,47	9	17,65	3	5,88	4,62
H33	3	100,00	0	0,00	0	0,00	0,27
H40.0	24	80,00	6	20,00	0	0,00	2,72
H34.8	3	100,00	0	0,00	0	0,00	0,27
H52.4	111	88,10	9	7,14	6	4,76	11,41
H11.0	18	66,67	9	33,33	0	0,00	2,45
H16.2	18	66,67	3	11,11	6	22,22	2,45
H27.8	3	20,00	6	40,00	6	40,00	1,36
H30	3	100,00	0	0,00	0	0,00	0,27
H00.0	3	50,00	3	50,00	0	0,00	0,54
H00.1	0	0,00	0	0,00	3	100,00	0,27
H35.7	0	0,00	0	0,00	3	100,00	0,27
ВСЕГО	765	69,29	276	25,00	63	5,71	1104

Примечание: H53.0 – Амблиопия, H35.0 – Ангиоретинопатия, Z96.1 – Артрафия, H35.3 – Возрастная макулярная дистрофия, H40.8 – Глаукома, H43 – Деструкция стекловидного тела, H36.0 – Диабетическая ангиоретинопатия, H35.4 – Дистрофия сетчатки, H26 – Катаракта, H10 – Конъюнктивит, H52.1 – Миопия, H33 – Отслоение сетчатки, H40.0 – Подозрение на глаукому, H34.8 – Посттравматическая ретинопатия, H52.4 – Пресбиопия, H11.0 – Птеригиум, H16.2 – Сухой кератоконъюнктивит, H27.8 – Факосклероз, H30 – Хориоретинит, H00.0 – Ячмень, H00.1 – Хализион, H35.7 – Центральная хориоретинопатия.

Таблица 3

Нозологическая структура офтальмологических заболеваний в возрастных подгруппах, абс. (%)

Возрастная группа, лет	Место по встречаемости			Наиболее часто встречающееся сочетание ОЗ	Единичное заболевание	Сочетание из двух нозологий	Сочетание из трех нозологий
	I	II	III				
18–24	H52.1 – 9 (100)	–	–	–	9–100	0–0,00	0–0,00
25–44	H52.1 – 27 (41,18)	H26 – 12 (17,65)	H52.4 – 9 (11,76)	H52.1 + H53.0 – 3 (5,88)	66–94,10	3–5,88	0–0,00
45–59	H26 – 75 (32,26)	H52.4 – 75 (32,26)	H16.2 – 18 (8,06)	H52.4 + H16.2 + H27.8 – 6 (3,23)	195–85,48	27–11,29	6–3,23
60–74	H26 – 357 (64,67)	H40.8 – 45 (8,33)	H36.0 – 42 (7,69)	H26 + H36.0 – 18 (3,21)	450–81,41	93–16,67	9–1,92
75–89	H26 – 96 (71,05)	Z96.1 – 24 (18,42)	H40.8 – 24 (18,42)	H26 + H40.8 – 24 (18,41)	102–76,32	30–21,05	3–2,63
90 и более	–	–	–	H26 + H35.3 – 3 (100)	–	3–100,00	–

Примечание: ОЗ – офтальмологические заболевания; H53.0 – Амблиопия, Z96.1 – Артифакция, H35.3 – Возрастная макулярная дистрофия, H40.8 – Глаукома, H36.0 – Диабетическая ангиоретинопатия, H26 – Катаракта, H52.1 – Миопия, H52.4 – Пресбиопия, H16.2 – Сухой кератоконъюнктивит, H27.8 – Факосклероз.

Во всех исследуемых районах катаракта занимает одну из лидирующих позиций, что соответствует общероссийской статистике офтальмологических заболеваний. Следующие за ней заболевания по распространенности: пресбиопия – в 5 районах, глаукома –

в 4 районах, артифакция – в 2 районах, миопия – в 2 районах. Остальные патологии имеют распределение, специфическое для районов, что свидетельствует о неоднородности нозологической структуры офтальмологических заболеваний по области (табл. 4).

Таблица 4

Нозологическая структура офтальмологических заболеваний в районах

Заболевания (по МКБ-10)	От всех учтенных с данной нозологией, %										От всех учтенных в районе, %									
	Аннинский	Калачевский	Каменский	Кантемировский	Лискинский	Новоусманский	Острогожский	Павловский	Поворенский	Хохольский	Аннинский	Калачевский	Каменский	Кантемировский	Лискинский	Новоусманский	Острогожский	Павловский	Поворенский	Хохольский
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
H53.0	20	80	0	0	0	0	0	0	0	0	3	10	0	0	0	0	0	0	0	0
H35.0	0	0	0	28	0	0	0	71	0	0	0	0	0	5	0	0	0	8	0	0
Z96.1	15	5	5	0	30	0	0	25	15	5	10	3	5	0	11	0	0	8	6	7
H35.3	0	0	0	0	60	20	0	20	0	0	0	0	0	0	5	7	0	2	0	0
H40.8	3	3	3	19	26	3	11	11	7	7	3	3	5	12	14	7	7	5	4	13
H43	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
H36.0	5	16	5	5	16	0	11	27	11	0	3	8	5	2	5	0	5	8	4	0
H35.4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
H26	3	8	2	15	14	4	14	22	10	3	25	41	21	67	49	57	61	61	38	40
H10	0	0	20	20	0	20	40	0	0	0	0	0	5	2	0	7	5	0	0	0
H52.1	11	29	5	0	11	0	35	5	0	0	7	13	5	0	4	0	15	2	0	0

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
H33	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
H40.0	0	10	30	10	20	0	10	0	20	0	0	3	16	2	4	0	2	0	4	0
H34.8	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
H52.4	28	16	14	0	0	2	2	4	23	7	43	18	32	0	0	7	2	3	21	20
H11.0	0	0	11	33	0	22	0	11	22	0	0	0	5	7	0	14	0	2	4	0
H16.2	0	0	0	0	33	0	0	22	33	11	0	0	0	0	5	0	0	3	6	7
H27.8	0	0	0	0	20	0	0	0	60	20	0	0	0	0	2	0	0	0	6	7
H30	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
H00.0	0	0	0	0	50	0	0	50	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0
H00.1	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
H35.7	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: H53.0 – Амблиопия, H35.0 – Ангиореtinопатия, Z96.1 – Артифакция, H35.3 – Возрастная макулярная дистрофия, H40.8 – Глаукома, H43 – Деструкция стекловидного тела, H36.0 – Диабетическая ангиореtinопатия, H35.4 – Дистрофия сетчатки, H26 – Катаракта, H10 – Конъюнктивит, H52.1 – Миопия, H33 – Отслоение сетчатки, H40.0 – Подозрение на глаукому, H34.8 – Постромботическая реtinопатия, H52.4 – Пресбиопия, H11.0 – Птеригиум, H16.2 – Сухой кератоконъюнктивит, H27.8 – Факосклероз, H30 – Хориореtinит, H00.0 – Ячмень, H00.1 – Халазион, H35.7 – Центральная хориореtinопатия.

Ограничения исследования: существует ряд факторов, снижающих достоверность полученных данных, к ним относятся: ограниченная выборка, возможные ошибки в диагностике офтальмологических заболеваний, ограниченный одним годом временной интервал изучаемых данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования был проведен анализ нозологической структуры офтальмологических заболеваний; сопоставлены возрастные подгруппы и районы Воронежской области с встречающимися в них патологиями органа зрения. Полученные данные помогут обратить внимание на особо часто встречающиеся патологии глаз в Воронежской области, что будет способствовать повышению качества профилактики, диагностики и лечения данных заболеваний. В дальнейших исследованиях планируется увеличение количества выборки, временного интервала наблюдений, непосредственное участие в процессе диагностики заболеваний, а также проведение углубленного изучения обозначенной проблемы в разрезе конкретной офтальмологической патологии – катаракты, как наиболее социально значимого заболевания органа зрения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Курбанов М.А., Кузьмина А.Ю. Анализ хронической офтальмологической патологии и эффективности диспансеризации пациентов. *Тюменский медицинский журнал*. 2018;20(3):13–15.
2. Коняев Д.А., Попова Е.В., Титов А.А. и др. Распространенность заболеваний глаза у пожилых – глобальная проблема современности. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(1):62–68. doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-1-62-68.

3. Егорова Е.А. Офтальмология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 272 с. URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970442005.html>.

4. Мунц И.В., Диреев А.О., Гусаревич О.Г. и др. Распространенность офтальмологических заболеваний в популяционной выборке старше 50 лет. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(3):106–115.

5. Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Якупова Э.М. и др. Основы эпидемиологии. Эпидемиология в офтальмологии (обзор литературы). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;4:364–387. doi: 10.24412/2312-2935-2021-4-364-387.

6. Ибрафилова Г.З. Распространенность катаракты и ее типов у взрослого населения (по данным исследования «Ural eye and medical study»). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики* г. 2021;3:62–75. doi: 10.24412/2312-2935-2021-3-62-75.

REFERENCES

1. Kurbanov M.A., Kuzmina Y.U. Analysis of chronic ophthalmic pathology and the effectiveness of the clinical examination of patients. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal = Tyumen medical journal*. 2018;20(3):13–15. (In Russ.).
2. Konyaev D.A., Popova E.V., Titov A.A. et al. The prevalence of eye diseases in the elderly population is a global problem of modernity. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii = Health Care of the Russian Federation*. 2021;65(1):62–68. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-1-62-68>.
3. Egorova E.A. Ophthalmology. Moscow; GEOTAR-Media Publ., 2017. 272 p. (In Russ.) URL: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970442005.html>.
4. Munts I.V., Direev A.O., Gusarevich O.G. et al. Prevalence of ophthalmic diseases in a population-based sample older than 50 years. *Vestnik Oftalmologii = The Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(3):106–115. (In Russ.).

5. Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Iakupova E.M. et al. Fundamentals of epidemiology. Epidemiology in ophthalmology (literature review). *Sovremennye problemy zdavookhraneniya i meditsinskoi statistiki* = *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;4:364–387. (In Russ.) doi: 10.24412/2312-2935-2021-4-364-387.

6. Israfilova G.Z. Prevalence of cataract and its types in the adult population (according to the data of the research “Ural eye and medical study”). *Sovremennye problemy zdavookhraneniya i meditsinskoi statistiki* = *Current problems of health care and medical statistics*. (In Russ.) 2021;3:62–75. doi: 10.24412/2312-2935-2021-3-62-75.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Александр Сергеевич Любарь – студент 3-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; 89507521882@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9567-7592>

Софья Сергеевна Анисимова – студентка 6-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; sofa-anisimova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0040-6745>

Дарья Сергеевна Суббота – студент 6-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; subbota.d@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7204-531X>

Александра Владимировна Кузнецова – студентка 6-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; kuznechikk2012@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9193-7293>

Екатерина Алексеевна Зазулина – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ординатор первого курса кафедры специализированных хирургических дисциплин, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; ekaterinaalecseevna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7516-4032>

Александр Александрович Федорцов – ассистент кафедры управления в здравоохранении, ординатор первого курса кафедры онкологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; 89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

Статья поступила в редакцию 14.06.2024; одобрена после рецензирования 26.10.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Alexander S. Lyubar – 3rd year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; 89507521882@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9567-7592>

Sofya S. Anisimova – 6th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; sofa-anisimova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0040-6745>

Darya S. Subbota – 6th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; subbota.d@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7204-531X>

Alexandra V. Kuznetsova – 6th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; kuznechikk2012@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9193-7293>

Ekaterina A. Zazulina – Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, first-year resident of the Department of Specialized Surgical Disciplines, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; ekaterinaalecseevna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7516-4032>

Alexander A. Fedortsov – Assistant of the Department of Management in Healthcare, first-year Resident of the Department of Oncology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; 89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

The article was submitted 14.06.2024; approved after reviewing 26.10.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Функциональные особенности состояния жевательной мускулатуры у пациентов с полным отсутствием зубов

В.В. Шкарин, Ю.А. Македонова ✉, Е.Н. Ярыгина, Л.В. Камышанова,
А.Н. Акинчиц, Д.М. Македонова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Протетическое лечение пациентов с полным отсутствием зубов является проблемой для врачей-стоматологов. Конструирование протезов имеет ряд особенностей ввиду функциональных изменений жевательной мускулатуры. Исследование жевательной функции является главенствующим фактором при ведении данной категории пациентов. В данной работе определены функциональные особенности состояния жевательной мускулатуры у пациентов с полной вторичной адентией методом электромиографического обследования. Полученные данные сравнивали с группой здоровых лиц аналогичного возраста. Для исключения влияния окклюзионного компонента обследование контрольной группы выполнено по авторской методике. При проведении двухэтапного обследования у пациентов группы сравнения выявлена атрофия и асинхронность работы жевательных мышц. Проведение функционального обследования состояния жевательных мышц позволяют выявить структурные изменения. Знание функциональных особенностей состояния жевательной мускулатуры у пациентов с полным отсутствием зубов позволит своевременно предупредить развитие ряда стоматологических заболеваний, а также составить грамотный план протетического лечения данной категории больных.

Ключевые слова: полное отсутствие зубов, электромиографическое обследование, атрофия, асинхронность, жевательная мускулатура

Финансирование: исследование выполнено в рамках реализации гранта Администрации Волгоградской области – соглашение № 1-2024.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-45-50>

Functional features of the chewing muscles in patients with complete absence of teeth

V.V. Shkarin, Yu.A. Makedonova ✉, E.N. Iarygina, L.V. Kamyshanova,
Akintchits A.N., D.M. Makedonova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Prosthetic treatment of patients with complete absence of teeth is a problem for dentists. The construction of prostheses has a number of features due to functional changes in the chewing muscles. The study of chewing function is the main factor in the management of this category of patients. In this work, the functional features of the state of the masticatory muscles in patients with complete secondary adentia were determined by electromyographic examination. The data obtained were compared with a group of healthy individuals of the same age. To exclude the influence of the occlusal component, the examination of the control group was performed according to the author's methodology. During a two-stage examination, atrophy and asynchrony of the masticatory muscles were revealed in the patients of the comparison group. Conducting a functional examination of the condition of the masticatory muscles makes it possible to identify structural changes. Knowledge of the functional features of the chewing muscles in patients with complete absence of teeth will allow timely prevention of the development of a number of dental diseases, as well as to make a competent plan for prosthetic treatment of this category of patients.

Keywords: complete absence of teeth, electromyographic examination, atrophy, asynchrony, chewing muscles

Funding: the study was carried out within the framework of a grant from the Volgograd Region Administration – Agreement No. 1-2024.

Проблема протезирования пациентов с полной вторичной адентией вызывает определенные сложности у врачей-стоматологов [1]. Причин, вызывающих полную утрату зубов, достаточно много – заболевания тканей пародонта, травма, опухоли, бруксизм, патологическая стираемость твердых тканей зуба [2]. На

фоне потери зубов развиваются атрофические процессы во всех структурах челюстно-лицевой области и системы. Изучение клинических особенностей анатомии беззубого рта, функциональной активности жевательной мускулатуры являются одним из важных аспектов, определяющих успех протетического лечения [3].

Первоочередным признаком пациента с беззубой челюстью является внешний вид. Необходимо обращать внимание на лицо пациента при закрытом рте, целесообразно определить свойственное данному человеку нормальное соотношение губ, носогубной складки и подбородка, отметить дефлекцию и девиацию при разговоре [4]. Важным параметром при оценке функционального состояния стоматогнатической системы служит траектория движения нижней челюсти, которая может быть прямолинейной либо с девиацией, компенсированной в разной степени [5]. Наиболее изменчива нижняя треть лица, так как у данной категории пациентов высота прикуса не фиксирована, соответственно, высота нижней трети лица уменьшена. Следует отметить, что данный параметр зависит от тонуса мышц, окружающих ротовую щель. У пациентов углы рта опущены, круговая мышца рта сокращается с западением губ. Мышцы становятся дряблыми, атрофированными и лицо приобретает старческое выражение.

Главенствующим фактором при лечении пациентов с полной вторичной адентией является восстановление функции жевания и эстетических норм лица, речи и психологического состояния человека. Однако следует помнить, что, помимо вышеперечисленного, выделяют профилактические цели – предупреждение заболеваний желудочно-кишечного тракта, височно-нижнечелюстного сустава и атрофии мышечной ткани. Понимание функциональных особенностей состояния жевательной мускулатуры у пациентов с полной вторичной адентией является приоритетным направлением для выбора протетического лечения [6].

Поверхностная электромиография (ЭМГ) – это метод измерения (разработки и записи) и анализа электрических сигналов мышечной активности с использованием электродов, размещенных на поверхности кожи. Поверхностная электромиография работает путем обнаружения и анализа электрических сигналов, которые возникают в результате физиологических изменений в клеточных мембранах мышечных волокон. Ключевым аспектом поверхностной электромиографии является понимание того, что человеческая ткань, в частности мышца, обладает способностью генерировать и проводить электрические импульсы, которые являются основополагающими для процесса сокращения мышц. Когда мышца находится в состоянии покоя, она находится в состоянии электрического равновесия, известном как потенциал покоя. Однако во время сокращения происходит деполяризация мышечной мембраны, что означает, что между внутренней и внешней частью мышечной мембраны возникает поток ионов, генерирующий электрический сигнал, который регистрируется при исследовании [7].

Поверхностная электромиография является неинвазивным и надежным инструментом для реги-

страции мышечной активности. Именно поэтому в стоматологии поверхностная электромиография стала ценным инструментом для оценки биоэлектрической активности мышц во время физиологических и парافункциональных действий, для анализа функции височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц, а также как метод динамической оценки эффективности стоматологического лечения [8].

Поверхностная электромиография позволяет также регистрировать влияние психологического и физического состояния на изменения биоэлектрической активности жевательных мышц. Анализ биоэлектрического сигнала от жевательных мышц помогает мониторить эффективность междисциплинарных ортодонтических и хирургических процедур, направленных на улучшение функции стоматогнатической системы в целом. Некоторые авторы называют поверхностную электромиографию «золотым стандартом» для исследования жевательных мышц в состоянии покоя и при функционировании [9].

Современные исследования применения поверхностной электромиографии в стоматологии представляют собой значительный шаг вперед в диагностике и лечении различных патологических состояний [10]. В настоящее время для сравнения активности жевательной мускулатуры при анализе поверхностной ЭМГ в основном используются индексы асимметрии (AsI) и активности (AcI), максимального произвольного сокращения (MVC), процентного коэффициента перекрытия (POC), коэффициента крутящего момента, переднезаднего коэффициента (APC) и общей активности (IMPACT). Стандартизированные значения поверхностной ЭМГ являются повторяемыми, что позволяет оценивать и сравнивать результаты между отдельными лицами, например, между пациентами и здоровыми субъектами. Упомянутые выше индексы в основном основаны на значениях амплитуды сигнала RMS. Измерения поверхностной ЭМГ в жевательных мышцах обычно касаются передней височной мышцы (TA), поверхностной жевательной мышцы (MM) и, реже, передних брюшек двубрюшной мышцы (DA). Активность жевательной мышцы оценивается в состоянии покоя, стискивания зубов, жевания, глотания и различных двигательных задач (открытие рта, выдвижение вперед, боковая экскурсия). Значения активности поверхностной ЭМГ и соотношение симметрии между правой и левой стороной могут указывать на структурные или функциональные нарушения в стоматогнатической системе [11, 12]. До настоящего времени имеющиеся исследования функциональной активности жевательной мускулатуры у пациентов с полным отсутствием зубов имеют разрозненный характер [13] ввиду имеющихся погрешностей в проведении методики [14, 15], что и послужило целью настоящего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить функциональные особенности состояния жевательной мускулатуры у пациентов с полным отсутствием зубов по данным электромиографического обследования.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследовании приняло участие 34 человека с диагнозом: Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни – K08.1. средней возрастной группы 45–59 лет (группа сравнения). Для получения нормированных параметров электромиографических данных была сформирована группа контроля аналогичного возраста. Средний возраст обследуемых составил ($52,3 \pm 2,4$) года. Обследование выполнено согласно правилам Регионального локального этического комитета ФГБОУ ВО ВолГМУ (протокол № 2021/14 от 19.11.2021 г.). Для анализа состояния жевательной мускулатуры использовали 4-канальный электромиограф Synapsis (Россия), позволяющий оценить реципрокную регуляцию и функциональные взаимоотношения симметричных антагонистов, агонистов и синергистов в процессе жевания и движений нижней челюсти (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид аппарата «Synapsis»

Электромиографическое (ЭМГ) обследование пациентов выполнялось в одно и то же дневное время суток, в стоматологическом кресле в положении сидя. Обследование функциональной активности жевательной мускулатуры выполнялось в два этапа. Оценивать функциональную активность жевательных мышц по максимальной амплитуде не оптимально, так как наблюдали значительный разброс по показателям, что не дало полноценной картины. В нашем случае отмечались случаи, когда при норме максимальная амплитуда соответствовала показателям парафункциональной активности жевательных мышц. Поэтому определение показателя средней амплитуды было более информативным.

На первом этапе изучали: среднюю амплитуду жевательной мышцы, мкВ; среднюю амплитуду височной мышцы, мкВ; суммарный биопотенциал, мВ.

Более детальный анализ выполнен на втором этапе ЭМГ исследования, на котором определяли: индекс симметрии височных мышц (ИСВМ), измеряемый в %; индекс симметрии жевательных мышц (ИСЖМ), измеряемый в %; торсионный индекс (ТОРС), измеряемый в %; массинерционный центр (ИССО), измеряемый в %.

Второй этап ЭМГ обследования позволил определить преобладание левой стороны над правой при определении индексов симметрии височных и жевательных мышц, торсионный индекс – перекрестное доминирование височной мышцы справа и жевательной слева над височной мышцей слева и жевательной справа или наоборот, массинерционный центр – преобладание жевательных мышц над височными или наоборот.

При проведении пробы «Стандарт» была разработана авторская методика, исключая влияние окклюзии у пациентов контрольной группы, с выделением только мышечного компонента. Для этого пациентам в полость рта вносили ватные валики в качестве разобщения, фиксация которых осуществлялась смыканием зубов верхней и нижней челюсти. Таким образом, исключалось влияние окклюзии и определялась функциональная активность жевательной мускулатуры только мышечного компонента. Результаты выполненного исследования сохраняли в базу данных персонального компьютера.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 и Microsoft Excel Windows 2016. Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), стандартного отклонения (d), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных результатов электромиографического обследования в группе контроля и группе сравнения были получены следующие значения (табл.).

Средняя амплитуда жевательной мышцы слева и справа составила ($52,1 \pm 2,8$) и ($55,4 \pm 2,6$) мВ, что на 59,6 и 61,9 % соответственно меньше относительно группы контроля ($p < 0,05$). Среднее значение амплитуды *muskulus temporalis sinistra* и *muskulus temporalis dextra* также статистически значимо были меньше относительно здоровых лиц на 65 и 76 % соответственно, при $p < 0,05$.

Показатели средней амплитуды в обследуемых группах, мВ

Мышца/параметр	Жевательная мышца		Височная мышца	
	слева	справа	слева	справа
Группа контроля	83,2 ± 5,4	89,7 ± 6,3	33,5 ± 3,7	38,9 ± 2,9
Группа сравнения	52,1 ± 2,8*	55,4 ± 2,6*	20,3 ± 2,1*	22,1 ± 2,4*

*Статистическая значимость различий относительно группы контроля, $p < 0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о слабости и атрофии жевательных мышц у пациентов с полной вторичной адентией. Амплитуда жевательных волн уменьшена, аритмична, что обосновывается ослаблением тонуса жевательной мускулатуры и различными нарушениями зубочелюстной системы.

При проведении второго этапа электромиографического обследования в группе контроля индекс симметрии жевательных мышц равнялся ($9,36 \pm 2,3$) %, индекс симметрии жевательных мышц – ($3,28 \pm 1,9$) %, торсионный индекс составил ($9,45 \pm 2,0$) %, ИССО – ($13,6 \pm 2,6$) %. В группе контроля не выявлено преобладание левой стороны над правой и наоборот при работе височной и жевательной мышц. Перекрестное доминирование височной мышцы справа и жевательной слева над височной мышцей слева и жевательной справа или наоборот, преобладание жевательных мышц над височными или наоборот также отсутствовало.

У пациентов на фоне полной вторичной адентии, напротив, выявлена асинхронность работы жевательной мускулатуры (рис. 2).

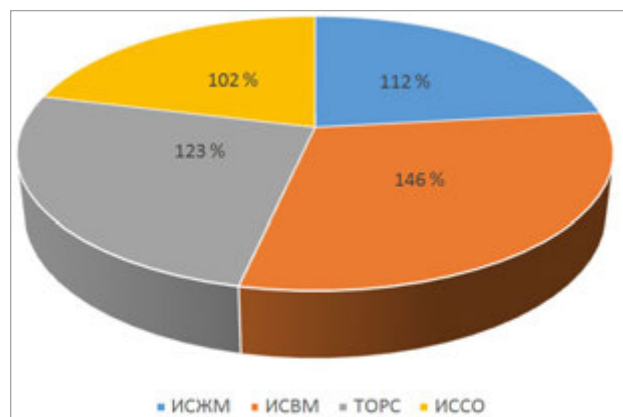


Рис. 2. Результаты II этапа ЭМГ обследования пациентов группы сравнения

Так, у пациентов с полной вторичной адентией отмечается преобладание работы жевательных и височных мышц с левой стороны – ИСВМ составил ($146,3 \pm 14,5$) %, ИСЖМ – ($112,8 \pm 13,1$) %. ТОРС – ($123,4 \pm 16,3$) %, что свидетельствовало о перекрестном доминировании височной мышцы справа и жевательной слева над височной мышцей слева и жевательной справа, ИССО – ($102,6 \pm 8,7$) % – повышенная активность работы височных мышц над жевательными.

Таким образом, у пациентов с полной вторичной адентией выявлены характерные признаки, связанные как с нарушением функциональной активности жевательной мускулатуры, так и со смещением центра жевания. Полное отсутствие зубов нарушает процесс адаптации нервно-мышечного компонента, что приводит к развитию дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

Нарушение функции жевания подтверждается изменением биоэлектрической активности мышц и формированием нефункционального смещения нижней челюсти, что подтверждается результатами второго этапа электромиографического обследования пациентов. Протетическое лечение пациентов целесообразно проводить с учетом изменений рабочей направляющей функции жевательного аппарата, что восстановит не только эстетический вид, но и улучшит функциональную активность жевательной мускулатуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с полной вторичной адентией отмечается слабость и атрофия жевательной мускулатуры, о чем свидетельствует статистически значимое уменьшение средней амплитуды жевательной и височной мышц справа и слева в 1,6 раза по отношению к группе контроля ($p < 0,05$). Отмечается гипотония мышц, асинхронность работы жевательной и височной мышц с преобладанием работы последних. Дискоординация жевательной мускулатуры является предиктором развития дисфункций височно-нижнечелюстного сустава. Знание функциональных особенностей состояния жевательной мускулатуры у пациентов с полным отсутствием зубов позволит своевременно предупредить развитие ряда стоматологических заболеваний, а также составить грамотный план протетического лечения данной категории пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Галонский В.Г., Тарасова Н.В., Сурдо Э.С. и др. Теоретические и практические аспекты адаптации больных с полной адентией к съемным зубным протезам. *Стоматология для всех*. 2020;1(90):34–43.
2. Македонова Ю.А., Кривенцев А.Е., Веремеенко С.А., Дьяченко Д.Ю. Обоснование дифференцированного подхода к ортопедическому лечению зубов при системной патологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;3(75):79–82

3. Коннов В.В., Пичугина Е.Н., Арушанян А.Р. и др. Эффективность ортопедических методов лечения пациентов с дефектами зубных рядов, осложненными дистальной окклюзией в зависимости от топографических особенностей височно-нижнечелюстного сустава. *Современная ортопедическая стоматология*. 2017;28:39–41.

4. Шемонаев В.И., Машков А.В. Анализ биометрических характеристик окклюзионной морфологии боковых зубов как критерий качества зубных протезов. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2012;2(34):44–47.

5. Дьяченко А.Ю., Македонова Ю.А., Воробьев А.А., Дьяченко Д.Ю. Способ и устройство для отслеживания движения нижней челюсти: патент на изобретение. Заявка № 2023107600. № 2817471 от 16.04.2024 г.

6. Митин Н.Е., Васильева Т.А., Гришин М.И. Современные методы оценки жевательной эффективности на этапах ортопедического лечения (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015;4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5250.pdf> (дата обращения: 27.11.2015).

7. Олесов Е.Е., Екушева Е.В., Иванов А.С. и др. Особенности результатов электромиографии мышц челюстно-лицевой области и психологического обследования у лиц стрессогенных профессий. *Клиническая стоматология*. 2020;95(3):108–112.

8. Stjernfeldt P.E., Sjögren P., Wardh I., Boström A.M. Systematic review of measurement properties of methods for objectively assessing masticatory performance. *Clinical and experimental dental research*. 2019;5:76–104. doi: 10.1002/cre2.154.

9. Ярыгина Е.Н., Шкарин В.В., Македонова Ю.А. и др. Анализ функциональной активности жевательной мускулатуры в динамике лечения пациентов с миофасциальным болевым синдромом. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2024;24(2):165–172. doi: 10.33925/1683-3031-2024-762.

10. Токарев И.В., Наумович Ю.Я. Современные методики оценки функции жевания. *Современная стоматология*. 2009;3–4:14–19.

11. Токарев И.В., Наумович Ю.Я., Богуш А.Л. Методика определения жевательной эффективности с применением разработанной жевательной пробы. *Военная медицина*. 2011;2(11):106–109.

12. Goto T., Higaki N., Yagi K. et al. An innovative masticatory efficiency test using odour intensity in the mouth as a target marker: a feasibility study. *Journal of oral rehabilitation*. 2016;43(12):883–888. doi: 10.1111/joor.12444.

13. Брагарева Н.В. Методы контроля при восстановлении окклюзии на ортопедическом приеме. *Проблемы стоматологии*. 2013;5:45–49.

14. Stjernfeldt P.E., Sjögren P., Wardh I., Boström A.M. Systematic review of measurement properties of methods for objectively assessing masticatory performance. *Clinical and experimental dental research*. 2019;5:76–104. doi: 10.1002/cre2.154.

15. Goto T., Higaki N., Yagi K. et al. An innovative masticatory efficiency test using odour intensity in the mouth as a target marker: a feasibility study. *Journal of oral rehabilitation*. 2016;43(12):883–888. doi: 10.1111/joor.12444.

REFERENCES

1. Galonskij V.G., Tarasova N.V., Surdo E.S. et al. Theoretical and practical aspects of adaptation of patients with complete adentation to removable dentures. *Stomatologiya dlya vsekh = Stomatology for All / International Dental Review*. 2020;1(90):34–43. (In Russ.).

2. Makedonova Yu.A., Kriventsev A.E., Veremeenko S.A., Dyachenko D.Yu. Substantiation of a differentiated approach to orthopedic dental treatment in systemic pathology. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2020;3(75):79–82. (In Russ.).

3. Konnov V.V., Pichugina E.N., Arushanyan A.R. et al. Efficiency of orthopedic methods of treatment of patients with defects of teeth series, complicated by distal clinical diagnosis depending on topographical features of the lumino lower-male joint. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya = Modern prosthetic dentistry*. 2017;28:39–41. (In Russ.).

4. Shemonaev V.I., Mashkov A.V. Analysis of biometric characteristics of lateral teeth occlusal morphology as the criterion of denture quality. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Volgograd Scientific Medical Journal*. 2012;2(34): 44–47. (In Russ.).

5. Dyachenko A.Yu., Makedonova Yu.A., Vorobyov A.A., Dyachenko D.Yu. Method and device for tracking the movement of the mandible. Patent for invention. Application No. 2023107600. No. 2817471 dated 16.04.2024. (In Russ.).

6. Mitin N.E., Vasilieva T.A., Grishin M.I. Modern assessment methods of the effectiveness of chewing phases in orthopedic treatment (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie = Journal of new medical technologies, eEdition*. 2015;14:43. (In Russ.) URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5250.pdf> (accessed: 27.11.2015).

7. Olesov E. E. Ekusheva E.V., Ivanov A.S. et al. Features of the results of electromyography of the muscles of the maxillofacial region and psychological examination in persons of stressful professions. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical dentistry*. 2020; 95(3):108–112.

8. Stjernfeldt P.E., Sjögren P., Wardh I., Boström A.M. Systematic review of measurement properties of methods for objectively assessing masticatory performance. *Clinical and experimental dental research*. 2019;5:76–104. doi: 10.1002/cre2.154.

9. Yarygina E.N., Shkarin V., Makedonova Yu.A. et al. Analysis of the functional activity of the masticatory muscles in the dynamics of treatment of patients with myofascial pain syndrome. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika = Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2024;24(2):165–172. (In Russ.) doi: 10.33925/1683-3031-2024-762.

10. Tokarevich I.V., Naumovich Yu.Ya. Today's methods for masticatory function's assessment. *Sovremennaya stomatologiya*. 2009;3–4:14–19. (In Russ.).

11. Tokarevich I.V., Naumovich Y.Y., Bogush A.L. Method of masticatory efficiency estimation using developed chewing test. *Voennaya meditsina = Military Medicine*. 2011;2(11):106–109. (In Russ.).

12. Goto T., Higaki N., Yagi K. et al. An innovative masticatory efficiency test using odour intensity in the mouth as a target marker: a feasibility study. *Journal of oral rehabilitation*. 2016;43(12):883–888. doi: 10.1111/joor.12444.

13. Bragareva N.V. Control methods for the restoration of occlusion for an orthopedic appointment. *Problemy stomatologii = Actual problems in dentistry*. 2013;5:45–49. (In Russ.).

14. Stjernfeldt P.E., Sjögren P., Wardh I., Boström A.M. Systematic review of measurement properties of methods for objectively assessing masticatory performance. *Clinical and experimental dental research*. 2019;5:76–104. doi: 10.1002/cre2.154.

15. Goto T., Higaki N., Yagi K. et al. An innovative masticatory efficiency test using odour intensity in the mouth as a target marker: a feasibility study. *Journal of oral rehabilitation*. 2016;43(12):883–888. doi: 10.1111/joor.12444.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Владимир Вячеславович Шкарин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; post@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Юлия Алексеевна Македонова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования; старший научный сотрудник лаборатории инновационных методов реабилитации и абилитации; Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Елена Николаевна Ярыгина – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; elyarygina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8478-9648>

Лина Витальевна Камышанова – студентка стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1799-280X>

Александр Николаевич Акинчиц – доктор медицинских наук, профессор, первый проректор Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия; aakochoetova@volgmed.ru

Диана Михайловна Македонова – студентка стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dianamakedonova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-3291-9526>

Статья поступила в редакцию 10.10.2024; одобрена после рецензирования 13.02.2025; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Vladimir V. Shkarin – MD, Professor, Head of the Department of Public Health and Public Health, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; post@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Yulia A. Makedonova – MD, Professor, Head of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education; Senior Researcher at the Laboratory of Innovative Methods of Rehabilitation and Habilitation; Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Elena N. Iarygina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; elyarygina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8478-9648>

Lina V. Kamyschanova – Student of the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1799-280X>

Aleksandr N. Akintchits – MD, Professor, the First Vice-Chancellor of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; aakochoetova@volgmed.ru

Diana M. Makedonova – student of the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dianamakedonova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-3291-9526>

The article was submitted 10.10.2024; approved after reviewing 13.02.2025; accepted for publication 21.02.2025.

Влияние темновой депривации на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у животных

Л.И. Кондакова , В.В. Багметова, В.С. Сиротенко, Т.С. Смирнова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведено исследование влияние 30-суточной темновой депривации (свето-темновой режим 24/0 ч) на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у 4-месячных белых беспородных самок крыс. Получено, что длительная темновая депривация сопровождается повышением массы тела животных на фоне статистически значимого снижения уровня мелатонина и белка Клото в сыворотке крови. Является маркером преждевременного старения. Мелатонин оказывал протективное влияние на организм животных, способствовал снижению массы тела на фоне увеличения содержания белка Клото в сыворотке крови.

Ключевые слова: преждевременное старение, темновая депривация, мелатонин, белок Клото

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-51-54>

The effect of dark deprivation on the dynamics of body weight and the level of Klotho protein in the blood of animals

L.I. Kondakova , V.V. Bagmetova, V.S. Sirotenko, T.S. Smirnova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The effect of 30-day dark deprivation (light-dark mode 24/0 h) on the dynamics of body weight and the level of Klotho protein in the blood of 4-month-old white mongrel female rats was studied. It was found that prolonged dark deprivation is accompanied by an increase in animal body weight against the background of a statistically significant decrease in the level of melatonin and Klotho protein in blood serum. It is a marker of premature aging. Melatonin had a protective effect on the body of animals, contributed to a decrease in body weight against the background of an increase in the content of Klotho protein in blood serum.

Keywords: premature aging, dark deprivation, melatonin, Klotho protein

По данным Росстата, более 50 % россиян предрасположены к избыточной массе тела ¹, за последние 20 лет отмечается рост заболеваемости эндокринной системы, расстройство питания и нарушения обмена веществ на 48,4 % ², что связано не только с нарушением ежедневного рациона питания, но и изменением условий окружающей среды, условий и режима труда: повышение ритма жизни, работа в ночное время, частые перелеты и смена часовых поясов и др. Нарушения свето-темнового режима: световая и темновая депривация оказывают негативное влияние на хронобиологические процессы в организме, приводя к возникновению гормональных, метаболических нарушений. Одновременно световой десинхроноз является стрессирующим фактором для всех систем организма и сопровождается развитием ускоренного старения, приводит к развитию

заболеваний сердечно-сосудистой, репродуктивной и других систем организма [1, 2]. Одним из «супрессоров» старения является белок Клото, который обладает антиоксидантной и антиапоптотической активностью, регуляцией энергетического метаболизма и участвует в регуляции физиологических процессов в организме и профилактике заболеваний [3]. Учитывая серьезность нарушений, вызванных световым десинхронозом, приобретает актуальность изучения влияния светового десинхроноза (темновой депривации) на динамику массы тела и уровня белка Клото в сыворотке крови.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности влияния постоянного освещения на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у половозрелых крыс.

¹ Росстат изучил рацион россиян: Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/313/document/70761> (дата обращения: 01.09.2023).

² Заболеваемость населения по основным классам болезней: Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения: 01.09.2023).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на 49 беспородных белых крысах самках 4-месячного возраста (питомник филиала «Столовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Животные содержались в стандартных лабораторных условиях в соответствии с правилами лабораторной практики РФ (ГОСТ 33044-2014). Эксперимент проводился с разрешения локального этического комитета ФГБОУ ОВО ВолгГМУ Минздрава России (справка от 25.11.2022 № 2022/164).

Крысы были разделены на 3 группы: 1-я группа – негативный контроль ($n = 17$), крысы содержались при фиксированном свето-темновом режиме (12/12 часов); 2-я группа – позитивный контроль ($n = 17$) – при постоянном освещении (24 часа); 3-я группа – опытная ($n = 15$), по окончании периода темновой депривации получала перорально (внутрижелудочно через зонд) мелатонин (Мелатонин-СЗ, 3 мг, Северная Звезда НАО, Россия) в течение 14 суток [2]. Темновая депривация длилась в течение 30 суток.

На протяжении исследования каждые 7 сут. определялась динамика массы тела животных (г), оценивался темп прироста массы в % и Δ %.

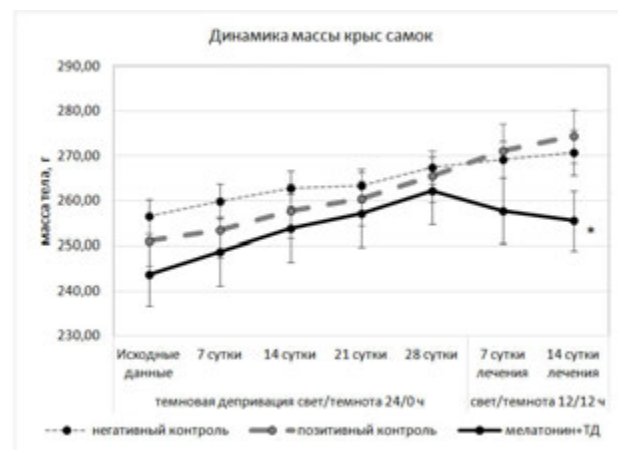
Забор крови для определения концентрации мелатонина, белка Клото осуществляли из брюшной аорты крыс после наркотизации крыс путем однократного внутрибрюшинного введения хлоралгидрата (400 мг/кг) в воде очищенной в объеме 10 мл/кг. Крысы выводились из эксперимента путем декапитации с помощью гильотины (ООО «Открытая наука», Москва, Россия). В сыворотке крови определяли концентрации мелатонина, белка Клото с помощью автоматического микропланшетного фотометра Sunrise TS4TECAN (Tecan Austria GmbH, Австрия) и набора реактивов ELISA Kit For Melatonin (MT), ELISA Kit for Klotho (KL) производства CLOUD-CLONE CORP (США).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы GraphPad Prism 8.0 (США) с использованием рангового однофакторного дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса с апостериорным критерием Данна. Для выявления нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. Статистически значимыми считали различия при уровне статистической значимости ниже 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группах контроля в течение 6 недель исследования выявлена положительная динамика прироста массы тела. В начале эксперимента масса тела животных из группы негативного контроля составила в среднем ($256,47 \pm 3,71$) г, на 7-е сут. исследования масса тела контрольных животных возросла на 1,3 %, на 14-е сут. – на 0,3 % по отношению к пре-

дыдущему измерению. На 28-е сут. отмечается рост массы тела контрольных животных на 1,5 %. На 5–6-й неделе эксперимента прирост массы тела был стабильным равномерным в диапазоне 0,6–0,7 % (рис. 1, 2). Было выявлено также положительная динамика массы тела в Δ % по отношению к исходному значению в течение всего исследования в группе негативного контроля (рис. 3).



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 1. Влияние мелатонина на динамику массы беспородных белых крыс самок с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm m$

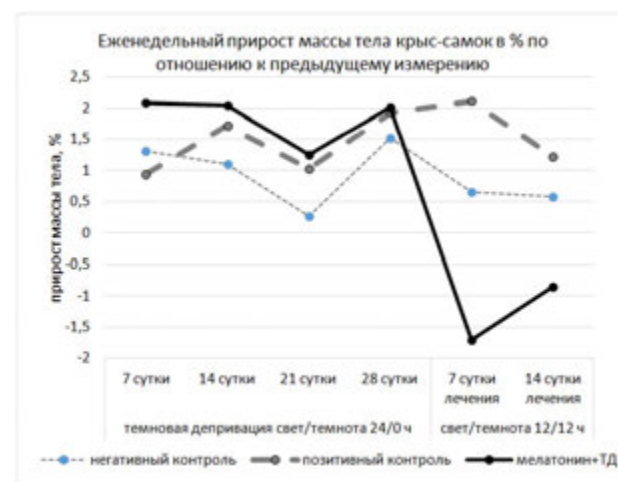


Рис. 2. Влияние мелатонина на темп прироста массы тела у беспородных белых крыс самок с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч)

Масса тела животных в начале эксперимента в группе позитивного контроля и опытной составила ($251,06 \pm 4,29$) и ($243,73 \pm 5,92$) г соответственно. На 7-е сут. эксперимента был выявлен прирост

массы тела у животных в группе позитивного контроля и опытной на 0,94 и 2,1 % соответственно. В течение исследования у животных данных групп отмечались колебания динамики массы тела, и темп ее прироста был неравномерный вплоть до регистрации отрицательных значений.

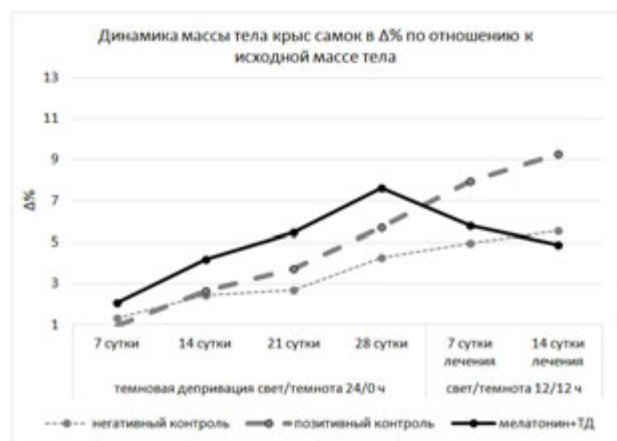
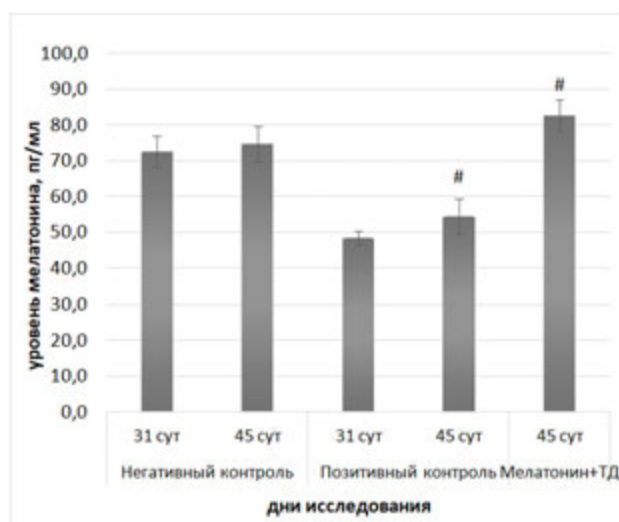


Рис. 3. Влияние мелатонина на относительный темп прироста массы тела у беспородных белых крыс самок с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч)

На 21-е сут. эксперимента у животных на фоне темновой депривации выявлено снижение темпа прироста массы тела (1,02 и 1,25 %, группы позитивного контроля и опытная соответственно) по сравнению с показателем крыс из группы негативного контроля, однако различия не были статистически значимыми. По окончании темновой депривации на 28-е сут. темп прироста массы тела у крыс группы позитивного контроля и опытной составил 1,92 и 2,02 % соответственно. На фоне приема мелатонина на 7-е сутки после окончания темновой депривации темп прироста массы тела приобрел отрицательные значения и составил -1,7 %, на 14-е сут. -0,85 %; также было выявлено снижение массы тела на 1,7 и 2,5 % на 7-е и 14-е сут. соответственно.

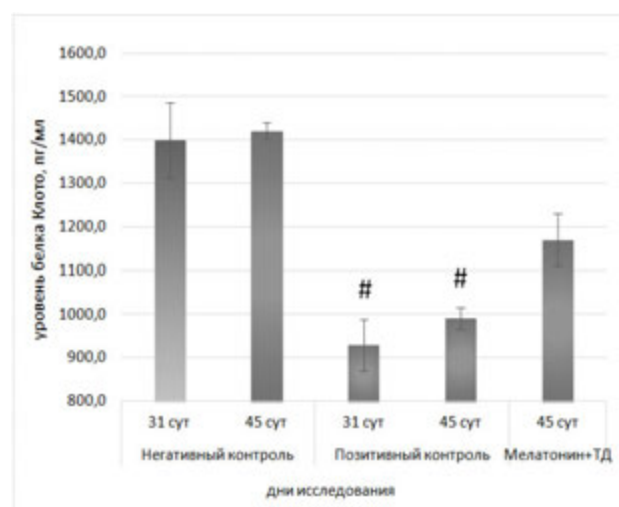
На фоне темновой депривации на 31-е сут. выявлено снижение уровня мелатонина на 30,9 %, на 45-е сутки - 27,2 % (рис. 4). У крыс опытной группы отмечался рост уровня мелатонина в крови на 64,9 %.

Темновая депривация в течение 30 сут. сопровождалась статистически достоверным снижением уровня белка Клото в крови животных группы позитивного контроля в 1,5 раза по отношению к аналогичному показателю группы негативного контроля. Через 14 сут. после отмены темновой депривации отмечается рост уровня белка Клото в сыворотке крови в 1,07 раза, однако он не достигал уровня группы негативного контроля. В опытной группе наблюдался рост уровня белка Клото, однако показатель не был статистически значимым (рис. 5).



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 4. Влияние 30-дневной темновой депривации на уровень мелатонина в сыворотке крови беспородных белых крыс самок (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm t$



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 5. Влияние 30-дневной темновой депривации на уровень белка Клото в сыворотке крови беспородных белых крыс самок без лечения и на фоне лечения мелатонином (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm t$

Таким образом, отсутствие смены световой и темновой фаз приводило к снижению выработки мелатонина и уровня белка Клото в сыворотке крови. Снижение уровня мелатонина, участвующего в регуляции цикла голод/насыщение, сопровождалось ростом массы тела экспериментальных животных. Мелатонин оказывает положительное влияние на углеводный и липидный обмен, что сопровождается

снижением массы тела и прироста веса при его экзогенном введении [4]. Выявлена обратная корреляция между уровнем белка Клото и массой тела [5]. Введение мелатонина способствует частичному восстановлению баланса уровня гормонов, массы тела животных [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Световой десинхроноз, вызванный 30-суточной темновой депривацией, оказывает негативное воздействие на физиологическое состояние организма животных. Постоянное освещение сопровождается снижением уровня белка Клото, который является маркером преждевременного старения; снижением уровня мелатонина. Выявлена обратная корреляция между уровнем мелатонина, белка Клото в сыворотке крови и массой тела животных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Давыдов В.В., Медведев Д.В., Шодиев Д.Р., Некрасова М.С. Влияние нарушения светового режима на липидный обмен и функциональные показатели у интактных крыс и животных с алиментарным ожирением. *Наука молодых = Eruditio Juvenium*. 2017;2:175–184.
2. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A. et al. The biological role of Klotho protein in the development of cardiovascular diseases. *BioMed Research International*. 2018;2018:5171945. doi: 10.1155/2018/5171945.
3. Нестерова А.А., Глинка Е.Ю., Тюренков И.Н., Перфилова В.Н. Белок Клото – универсальный регулятор физиологических процессов в организме. *Успехи физиологических наук*. 2020;51(2):88–104. doi: 10.31857/S0301179820020083.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Лариса Игоревна Кондакова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; larisakondakova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>

Виктория Владимировна Багметова – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории синтеза инновационных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vvbagmetova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4861-0217>

Виктор Сергеевич Сиротенко – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sirotenko.viktor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>

Татьяна Семеновна Смирнова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tssmirnova2013@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 09.09.2024; одобрена после рецензирования 21.12.2024; принята к публикации 21.10.2025

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Larisa I. Kondakova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; larisakondakova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>

Victoria V. Bagmetova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Laboratory of Synthesis of Innovative Medicines of the Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vvbagmetova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4861-0217>

Viktor S. Sirotenko – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sirotenko.viktor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>

Tatyana S. Smirnova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tssmirnova2013@yandex.ru

The article was submitted 09.09.2024; approved after reviewing 21.12.2024; accepted for publication 21.02.2025.

4. Смирнова В.О., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. и др. Возможности мелатонина пролонгированного высвобождения в коррекции симптомов метаболического синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2016;6(134):61–67.

5. Тимошенко О.В., Стахнева Е.М., Рагино Ю.И., Никитин Ю.П. Белок Клото в крови у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и его ассоциации с кардиометаболическими факторами риска. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;2:21–27.

REFERENCES

1. Davydov V.V., Medvedev D.V., Shodiev D.R., Nekrasova M.S. The effect of violation of the light regime on lipid metabolism and functional indicators in intact rats and animals with alimentary obesity. *Eruditio Juvenium*. 2017;2:175–184. (In Russ.).
2. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A. et al. The biological role of Klotho protein in the development of cardiovascular diseases. *BioMed Research International*. 2018;2018:5171945. doi: 10.1155/2018/5171945.
3. Nesterova A.A., Glinka E.Yu., Tyurenkov I.N., Perfilova V.N. Protein Klotho – universal regulator of physiological processes in the organism. *Progress in physiological science = Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2020;51(2):88–104. (In Russ.) doi: 10.31857/S0301179820020083.
4. Smirnova V.O., Barykina I.N., Salasyuk A.S. et al. Possibilities of prolonged-release melatonin in the correction of symptoms of metabolic syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2016;6(134):61–67. (In Russ.).
5. Timoshchenko O.V., Stakhneva E.M., Ragino Yu.I., Nikitin Yu.P. Klotho protein in blood in men with type 2 diabetes mellitus and its associations with cardiometabolic risk factors. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;2:21–27. (In Russ.).

Оценка офтальмогипотензивной активности 3-арилиден-2-оксиндола на старых животных с повышенным внутриглазным давлением

А.А. Спасов¹, Л.В. Науменко¹✉, А.С. Таран¹, А.М. Чебанько¹, У.М. Ибрагимова¹, Д.С. Яковлев¹,
М.С. Пшеничникова¹, Н.М. Щербакова¹, Н.А. Лозинская², Е.Н. Безсонова²

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Аннотация. Цель. Изучение возможности изостера мелатонина, соединения К-165, снижать внутриглазное давление (ВГД) у старых животных с повышенным офтальмотонусом, оценка его местнораздражающего действия и цитотоксических свойств. **Материалы и методы.** Исследование проводили на старых крысах старше двух лет, уровень ВГД у которых выше 16 мм рт. ст. Уровень офтальмотонуса измеряли с помощью портативного контактного тонометра Tonovet ICare (Финляндия). Наличие ВГД-снижающей активности исследуемого вещества оценивали по максимальному снижению офтальмотонуса по сравнению с исходными показателями давления. Оценку местнораздражающего действия проводили по трехбалльной шкале после нанесения вещества на ткани глаза лабораторного животного. Цитотоксичность изучалась на клетках линии HepG2 (гепатоцеллюлярной карциномы человека) (CLS CellLinesService). **Результаты.** Соединение К-165 снижает уровень ВГД у старых животных, превосходя по эффективности препарат сравнения мелатонин. Соединение К-165 снижает уровень офтальмотонуса к третьему часу на 21 % от исходного и не обладает местнораздражающим действием на конъюнктиву глаза. Показано, что величина средней цитотоксической концентрации превышает величину 100 мкМ для соединения К-165 ($R^2 = 0,9$), что соответствует веществам с низкой цитотоксичностью. **Заключение.** Соединение К-165, выраженно снижающее ВГД, не обладает местнораздражающим действием и относится к соединениям с низкой цитотоксичностью.

Ключевые слова: глаукома, повышенное ВГД, старые животные, биоизостеры мелатонина

Финансирование: исследования выполнены при финансовой поддержке Российского научного фонда и администрации Волгоградской области, Проект 22-15-20025.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-55-60>

The study evaluates the effectiveness of 3-arylidene-2-oxindole in reducing intraocular pressure in old animals

A.A. Spasov¹, L.V. Naumenko¹✉, A.S. Taran¹, A.M. Chebanko¹, U.M. Ibragimova¹, D.S. Yakovlev¹,
M.S. Pshenichnikova¹, N.M. Shcherbakova¹, N.A. Lozinskaya², E.N. Bezsonova²

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Abstract. Aim: To study the potential of the melatonin isostere, the compound K-165, to reduce intraocular pressure in old animals with elevated ophthalmotonus, and to evaluate its local irritant effect and cytotoxic properties. **Materials and methods:** The study was conducted in old rats over two years of age with intraocular pressure (IOP) above 16 mmHg. The level of ophthalmotonus was measured using a portable contact tonometer Tonovet ICare (Finland). The presence of IOP-lowering activity of the tested substance was assessed by the maximum reduction in ophthalmotonus compared to baseline pressure levels. The assessment of local irritant effects was conducted using a three-point scale after applying the substance to the eye tissues of the laboratory animal. Cytotoxicity was studied on HepG2 cell lines (human hepatocellular carcinoma) (CLS Cell Lines Service). **Result:** The compound K-165 reduces the level of intraocular pressure (IOP) in old animals, outperforming melatonin comparator. K-165 decreases ophthalmotonus by 21 % from baseline by the third hour and does not have a local irritating effect on the eye conjunctiva. It is shown that the mean cytotoxic concentration exceeds 100 μ M for the compound K-165 ($R^2 = 0.9$), indicating low cytotoxicity. **Conclusion:** The compound K-165 significantly reduces IOP, does not have a local irritating effect, and is classified as a compound with low cytotoxicity.

Keywords: glaucoma, elevated intraocular pressure, old animals, melatonin bioisosteres

Funding: the research was supported by the Russian Science Foundation and the administration of the Volgograd region, Project 22-15-20025.

© Спасов А.А., Науменко Л.В., Таран А.С., Чебанько А.М., Ибрагимова У.М., Яковлев Д.С., Пшеничникова М.С., Щербакова Н.М., Лозинская Н.А., Безсонова Е.Н., 2025

© Spasov A.A., Naumenko L.V., Taran A.S., Chebanko A.M., Ibragimova U.M., Yakovlev D.S., Pshenichnikova M.S., Shcherbakova N.M., Lozinskaya N.A., Bezsonova E.N., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – хронически прогрессирующая оптической нейропатия, являющаяся одной из ведущих причин полной утраты зрительной функции у людей по всему миру [1]. В настоящее время по всему миру насчитывается более 70 млн больных глаукомой, а по прогнозам к 2040 г. их количество достигнет 111,8 млн [2].

Глаукома имеет мультифакториальный характер и сводится к повреждению ганглиозных клеток сетчатки и нервных волокон зрительного тракта [1, 2]. Уровень офтальмотонуса – важная составляющая нормальной физиологии глаз, и при его изменении возникают те или иные патологические состояния. Чаще всего рост офтальмотонуса связывают с нарушением оттока водянистой влаги (ВВ) по патологически измененным трабекулярному и увеосклеральному пути. Возрастные сосудистые изменения, такие как ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь, метаболический синдром и атеросклероз могут привести к значительным изменениям трофики глазных структур, вплоть до ишемии, что запускает апоптоз ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [1].

Против ГКС могут вырабатываться антитела и провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6, TNF- α), что лежит в основе нейровоспалительного процесса. В результате компрессии головки зрительного нерва наступает прогрессирующая потеря нервных волокон зрительного тракта, как следствие – ухудшение зрительной функции и слепота [1]. Риск прогрессирования потери полей зрения у пациентов снижается на 10–15 % при снижении ВГД всего на 1 мм рт. ст. [3].

Выделяют две большие группы препаратов, снижающих офтальмотонус. Первая группа включает препараты, улучшающие дренаж ВВ (аналоги простагландинов, например, латанопрост), которые способны понизить офтальмотонус на 30–35 % от исходного уровня за счет активации увеосклерального пути через простагландиновые рецепторы и расслабить гладкомышечные клетки трабекулярной сети [3]. Однако ряд пациентов ввиду своих генетических особенностей не восприимчивы к данному препарату [4].

Также отток ВВ можно стимулировать воздействием М-холиномиметиков на соответствующие рецепторы, например, пилокарпин способен снизить офтальмотонус на 20–25 % от исходных значений. Но данный препарат вызывает ряд системных (повышенная потливость, тошнота, одышка и др.) и местных (затуманивание зрения, ухудшение ночного зрения) побочных явлений.

Ко второй группе относятся препараты, угнетающие образование ВВ. Сюда относятся β -адреноблокаторы, например, тимолол, способный снижать уровень офтальмотонуса на 20–25 % от исходного уровня за счет блокады β 1-, β 2-адренорецепторы цилиарного тела [3, 5].

Данный препарат также всасывается в системный кровоток и влечет ряд нежелательных побочных реакций, таких как бронхоспазм и брадикардия, которые могут угрожать жизни пациента [6].

Таким образом, несмотря на большое количество противоглаукомных препаратов, остается актуальным поиск новых средств с выраженным офтальмогипотензивным эффектом и минимальными суточными колебаниями ВГД, хорошо переносимых и высоко безопасных. В ранее проведенных исследованиях [7] среди изостеров мелатонина было выявлено соединение К-165, обладающее офтальмогипотензивными свойствами.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение возможности изостера мелатонина, соединения К-165, снижать внутриглазное давление у старых животных с повышенным офтальмотонусом, оценка его местнораздражающего действия и цитотоксических свойств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Все манипуляции с лабораторными животными и условия их содержания проводились с соблюдением всех требований лабораторной практики при проведении доклинических исследований в Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», [ГОСТ 33044-2014]. Все экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с требованиями действующего «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (Миронов А.Н., 2012), со статьей 11 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; № 31, ст. 4161) и согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Межгосударственный стандарт [ГОСТ 33044-2014] и Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Все методические подходы использовались в соответствии с требованиями в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.)). Процедуры с участием лабораторных животных осуществлялись в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми в Директиве Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. «О защите животных, используемых для научных целей». Экспериментальное исследование одобрено этическим комитетом (справка № 2022/043 от 02.12.2022 года).

Исследование было выполнено на 40 старых белых беспородных крысах обоих полов [масса 400–530 г, возраст (24 ± 1) мес.] и уровнем ВГД >16 мм рт. ст. и 15 нелинейных морских свинок (масса 220–300 г, возраст 5 мес.) В ходе работы изучен изостер мелатонина – соединение К-165, синтезированный на кафедре медицинской химии и тонкого органического синтеза МГУ имени М.В. Ломоносова. В качестве препарата сравнения исследовался мелатонин (НАО «Северная звезда», Россия.)

На первом этапе проводили измерение исходного значения офтальмотонуса при помощи тонометра (Tonovet ICare, Финляндия). В экспериментальные группы включали животных старше двух лет, уровень ВГД у которых свыше 16 мм рт. ст.

Все животные были разделены на следующие группы:

- исследуемая группа 1 (контроль): интактные животные ($n = 10$);
- исследуемая группа 2 (контроль): старые животные с повышенным ВГД ($n = 10$);
- исследуемая группа 3 (опыт): старые животные с повышенным ВГД ($n = 10$);
- исследуемая группа 4 (препарат сравнения) ($n = 10$).

В качестве растворителя соединения К-165 и мелатонина использовалась деионизированная вода. Соединение К-165 и мелатонин, после разведения в деионизированной воде, закапывали животным однократно в тестовый (правый) глаз по 50 мкл 0,4%-го раствора. Левый глаз каждого животного выступал в качестве контрольного, в него производилась инстилляционная 30 мкл деионизированной воды. Далее осуществляли тонометрию через 60, 120 и 180 мин.

Полученные данные обрабатывали в программе Microsoft Excel 2020 и GraphPad Prism 8.0.

Для исключения возможного негативного влияния на результаты исследования циркадных биоритмов все экспериментальные исследования проводились в одинаковые интервалы времени (с 9.00).

Оценка местнораздражающего действия К-165 осуществлялась на морских свинках [8]. Изучаемое соединение было использовано в дозах, эквивалентных поступающим в организм животного при ЭД50 или 10-кратной ЭД50 (соответственно, 0,2%-й и 2%-й суспензий), для проведения конъюнктивальной пробы.

Для этого глазной пипеткой в тестовый глаз производили инстилляцию 1 капли 0,2%-го и 2%-го водного раствора исследуемых веществ под верхнее веко животных. В контрольный глаз производили инстилляцию 1 капли дистиллированной воды.

Реакцию учитывали через 15 мин, 24 ч, оценивая в баллах по следующей шкале:

0 – полное отсутствие проявлений раздражающего действия;

1 – легкое покраснение слезного протока;

2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице;

3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры, реакция сопровождается почесыванием, возможно развитие гнойного воспаления. [2].

Цитотоксичность изучалась на клетках линии HepG2 (гепатоцеллюлярной карциномы человека) (CLS CellLinesService).

Принимая во внимание величину концентрации изучаемых веществ 0,1–0,4 %, демонстрирующую основное фармакодинамическое действие, диапазон тестируемых концентраций при изучении цитотоксичности составлял 0,00130 ммоль/л, достигая рабочих концентраций. В случае образования пересыщенных концентраций исследовалась суспензия, содержащая эквивалентное количество вещества. Использовали методику МТТ-теста [9] в модификации [10].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного обеспечения MARS Data Analysis Software, GraphPad Prism v.7.0 и Microsoft Office Excel 16 с расчетом показателя % выживаемости клеток в каждой изученной концентрации и концентрации, вызывающей цитостатический эффект на 50 % (CC50).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было выявлено, что уровень ВГД в контрольной группе старых животных был выше, чем в группе интактных животных, на 50 % (табл. 1).

Таблица 1

Влияние соединения К-165 на уровень внутриглазного давления в разных группах животных ($M \pm \sigma$)

Группы	ВГД, мм рт. ст., 180 мин
Группа 1 (интактные)	$11,11 \pm 0,44$
Группа 2 (старые животные)	$16,70 \pm 0,21^*$
Группа 3 (К-165)	$13,2 \pm 0,6^{\#}$
Группа 4 (мелатонин)	$15,00 \pm 0,35$

* Показатели статистически значимо отличаются от группы контроля (интактные) при $p < 0,05$; t -критерий Стьюдента;

[#] показатели статистически значимо отличаются от контрольной группы старых животных при $p < 0,05$; t -критерий Стьюдента.

В опытной группе (К-165) уровень ВГД под действием исследуемого соединения снизился на 21 % по сравнению с контрольной группой старых животных. У животных, которым вводили мелатонин, наблюдалась тенденция снижения ВГД.

Установлено, что соединение К-165 максимально снижает уровень офтальмотонуса к 3-му часу исследования, не оказывая похожего эффекта в коллатеральном глазу, что свидетельствует об отсутствии резорбтивного эффекта.

Исследуемое соединений К-165 также было изучено на возможность оказывать местнораздражающее действие на конъюнктиву глаз морских свинок. В результате было показано, что соединения К-165 в концентрациях 0,2 % и 2 % не имеет собственно раздражающего действия на конъюнктиву. После закапывания соединения К-165 в любой из исследуемых концентраций у лабораторных животных отсутствовала гиперемия конъюнктивы, слизистое отделяемое и рефлекторное почесывание глаз.

Оценка цитотоксических свойств проводилась с использованием методики МТТ-теста на линии клеток НерG2. В результате исследования были установлены величины цитотоксической концентрации, вызывающей снижение метаболической активности клеток

на 50 % для каждого вещества. Результаты предоставлены в табл. 2, рис. Показано, что величина средней цитотоксической концентрации превышает величину 100 мкМ как для соединения К-165 ($R^2 = 0,9$), так и для мелатонина ($R^2 = 0,9$) после 48 часовой инкубации в МТТ-тесте, что соответствует веществам с низкой цитотоксичностью.

Таблица 2

**Величина цитотоксической концентрации
для каждого исследуемого вещества**

Шифр	Величина CC_{50} , ммоль/л	R^2
К-165	0,114	0,9
Мелатонин	4,700	0,9

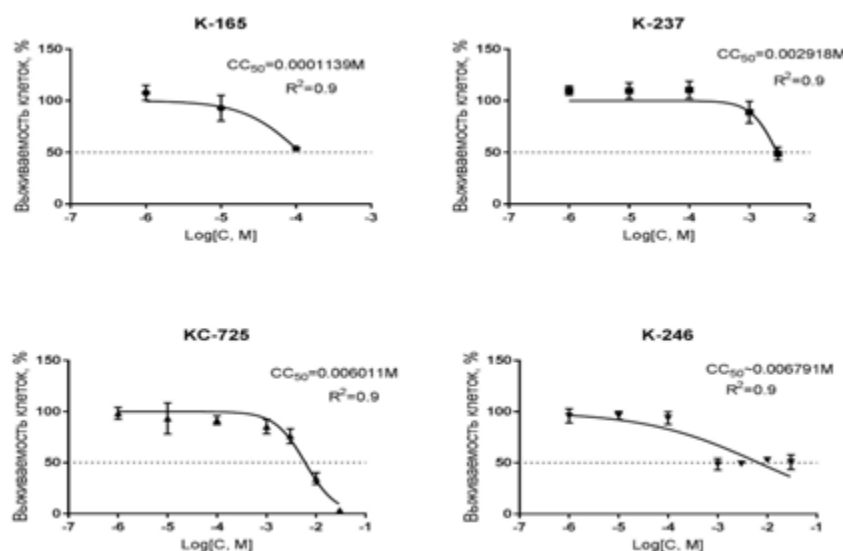


Рис. Влияние соединений К-165 в концентрациях 0,001–30 ммоль/л на метаболическую активность (жизнеспособность) клеток линии НерG2 при 48 часовой инкубации в МТТ-тесте

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Производное 3-арилиден-2-оксиндола соединения К-165 в концентрации 0,4 % выражено снижает уровень ВГД у старых животных при однократном введении к 3-му часу исследования, превосходя по активности мелатонин. Также данное соединение не оказывает похожего эффекта в коллатеральном глазу, что свидетельствует об отсутствии резорбтивного эффекта. Соединение К-165 не раздражает конъюнктиву глаза и имеет низкую цитотоксичность, что делает его перспективным для дальнейших исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Панов А.А., Акопян В.С., Семенова Н.С. Патогенез увеличения внутриглазного давления при первичной открытоугольной глаукоме: обзор литературы. *ГЛАЗ*. 2021;23(4):23–30.

2. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и др. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2022;22(1):3–10.

3. Федорина Е.В. Классификация лекарственных препаратов для лечения глазных заболеваний. *Медицина и здравоохранение в современном обществе: сборник*. 2020:20–23.

4. Цвирко Н.И., Балаян А.С. Генетические факторы первичной открытоугольной глаукомы. *Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации*. 2018:38–40.

5. Сафронова Е.С., Волков С.А. Холинергические лекарственные средства. М-холиномиметики (часть 1). *Медицинские науки: вопросы теории и практики*. 2020:44–49.

6. Александрова Э.Г. Побочные реакции при использовании средств для лечения глауком. *Новые технологии*

в офтальмологии 2021: материалы Республиканской научно-практической конференции. 2021:15–19.

7. Спасов А.А., Науменко Л.В., Яковлев Д.С. и др. Производные 3-арилден-2-оксиндола как аналоги мелатонина, обладающие антиоксидантными свойствами и снижающие внутриглазное давление. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;19(4):94–103. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-94-103.

8. Миронов А.Н. Руководство по доклиническим исследованиям лекарственных средств. Т.1. М.: ФГБУ «НЦЭМСП», 2012. 942 с.

9. Яковлев Д.С., Султанова К.Т., Золотова Е.А. и др. Оптимизация МТТ-теста для определения цитотоксичности новых химических соединений на клеточной линии MCF-7. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2020;1:58–61.

10. Саватеев К.В., Русинов В.Л., Котовская С.К. и др. Нитроазолопириимидины: влияние на аденозиновый рецептор A1 и внутриглазное давление у крыс. *Биоорганическая химия*. 2022;48(4):479–485.

REFERENCES

1. Panov A.A., Akopyan V.S., Semenova N.S. Pathogenesis of increased intraocular pressure in primary open-angle glaucoma: Literature Review. *The EYE*. 2021; 23(4):23–30. (In Russ.).

2. Movsisyan A.B., Kuroedov A.V., Arharov M.A. et al. Epidemiological analysis primary open-angle glaucoma incidence and prevalence in Russia. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya = Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology*. 2022;22(1):3–10. (In Russ.).

3. Fedorina E. V. Classification of drugs for the treatment of eye diseases. *Medicina i zdravoohranenie v sovremennom obshchestve: sbornik = Medicine and healthcare in modern society: collection*. 2020:20–23. (In Russ.).

4. Cvirko N.I., Balayan A.S. Genetic factors of primary open-angle glaucoma. *Fundamental'nye i prikladnye nauchnye issledovaniya: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovatsii = Basic and applied scientific research: current issues, achievements and innovations*. 2018:38–40. (In Russ.).

5. Safronova E.S., Volkov S.A. Cholinergic drugs. M-cholinomimetics. Part 1. *Meditsinskie nauki: voprosy teorii i praktiki = Medical Sciences: Issues and Practice*. 2020:44–49. (In Russ.).

6. Aleksandrova E.G. Side reactions when using glaucoma treatment agents. *Novye tekhnologii v oftal'mologii 2021: materialy Respublikanskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii = New technologies in ophthalmology 2021: materials of the Republican Scientific and Practical Conference*. 2021:15–19. (In Russ.).

7. Spasov A.A., Naumenko L.V., Yakovlev D.S. et al. 3-arilidene-2-oxindole derivatives as melatonin analogues with antioxidant and intraocular pressure lowering properties. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;19(4):94–103 (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-94-103.

8. Mironov A.N. Guidelines for Preclinical Drug Research. Vol. 1. Moscow; FGBU «NCEMSP», 2012. 942 p. (In Russ.).

9. Yakovlev D.S., Sultanova K.T., Zolotova E.A. et al. Optimization of the MTT test to determine the cytotoxicity of new methods on the MCF-7 cell line. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2020;1:58–61. (In Russ.).

10. Savateev K.V., Rusinov V.L., Kотовская S.K. et al. Nitroazolopyrimidines: effects on adenosine A1 receptors and intraocular pressure in rats. *Bioorganicheskaya khimiya = Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2022;48(4):479–485. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Александр Александрович Спасов – доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; aspasov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7185-4826>

Людмила Владимировна Науменко – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; milanaumenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2119-4233>

Алена Сергеевна Таран – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alena-beretta-taran@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8477-254X>

Алина Михайловна Чебанько – старший лаборант кафедры фармакологии и биоинформатики, соискатель, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alina.chebanko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-3140-5040>

Умида Махсатовна Ибрагимова – ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, соискатель, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; iuida@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9141-4417>

Дмитрий Сергеевич Яковлев – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dypharm@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8980-6016>

Мария Сергеевна Пшеничникова – старший лаборант учебной лаборатории кафедры фармакологии и биоинформатики, соискатель, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mariseryogina179802@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2043-8283>

Надежда Манжиевна Щербакова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; scherbakovanm@yandex.ru

Наталья Александровна Лозинская – кандидат химических наук, доцент кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; natalylozinskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2518-3694>

Елена Николаевна Безсонова – аспирант, техник первой категории кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; elena.bezsonova@chemistry.msu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9804-5447>

Статья поступила в редакцию 12.11.2024; одобрена после рецензирования 09.02.2025; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Alexander A. Spasov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; aspasov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7185-4826>

Lyudmila V. Naumenko – MD, Professor, Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; milanaumenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2119-4233>

Alyona S. Taran – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alena-beretta-taran@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8477-254X>

Alina M. Chebanko – Senior Laboratory Assistant at the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Candidate, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alina.chebanko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-3140-5040>

Umida M. Ibragimova – Assistant Professor at the Department of Pharmacology and Bioinformatics, PhD candidate, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [iumida@list.ru](mailto:iyumida@list.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9141-4417>

Dmitry S. Yakovlev – MD, Professor, Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dypharm@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8980-6016>

Maria S. Pshenichnikova – Senior Laboratory Assistant at the Educational Laboratory of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Candidate, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mariyseryogina179802@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2043-8283>

Nadezhda M. Shcherbakova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; scherbakovanm@yandex.ru

Natalia A. Lozinskaya – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Medicinal Chemistry and Fine Organic Synthesis, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; natalylozinskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2518-3694>

Elena N. Bezsonova – Postgraduate student, Technician of the first category of the Department of Medicinal Chemistry and Fine Organic Synthesis, Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; elena.bezsonova@chemistry.msu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9804-5447>

The article was submitted 12.11.2024; approved after reviewing 09.02.2025; accepted for publication 21.02.2025.

Морфологическая характеристика тканей сердечно-сосудистой системы, определяющих критерии диагностики ишемической болезни сердца

М.А. Затолокина^{1,2}✉, М.В. Горбунова¹, И.А. Снимщикова¹, М.О. Плотникова¹, А.В. Ерофеев²

¹ Орловский государственный медицинский университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

² Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Аннотация. Актуальность. На протяжении двухсот лет проблема ишемической болезни сердца (ИБС) продолжает вызывать все больший интерес медицинской общности. Согласно накопленным данным за указанный временной промежуток ИБС относят к полиморфным заболеваниям. Данное патологическое состояние развивается в результате несоответствия между потребностью в кровоснабжении и ее реальным осуществлением. Самой распространенной и клинически тяжелой формой ИБС является инфаркт миокарда, условное второе место занимает атеросклеротический кардиосклероз. В связи с тем, что основным морфологическим субстратом клинических проявлений ИБС является сердечная поперечно-исчерченная мышечная ткань и соединительная, актуальным продолжает оставаться поиск гистологических критериев, позволяющих оптимизировать и персонализировать способы диагностики и лечения указанной патологии. **Целью** настоящей работы явилось изучение структурных особенностей тканей органов сердечно-сосудистой системы, являющихся морфологическим субстратом клинических проявлений ИБС и разработка гистологических критериев диагностики. **Материалы и методы.** Морфологическое исследование было выполнено на аутопсийном и биопсийном материале, полученном от 13 пациентов, средний возраст которых составил (62 ± 5) лет. Полученный биоматериал после фиксации в забуференном нейтральном формалине был залит в парафин по стандартной методике. Далее изготавливали гистологические срезы, толщиной 5–7 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином, микропрепараты изучали в световом микроскопе и фотографировали. **Результаты.** Морфометрическая оценка выявленных изменений может стать не только диагностическим критерием, но и одним из основополагающих направлений в персонализированном подходе к лечению пациентов с указанной патологией. В частности, при инфаркте миокарда, наблюдаемая гибель кардиомиоцитов и компенсаторное разрастание соединительной ткани диагностически значимыми становятся при изменении их площади или занимаемого объема в динамике. При атеросклеротическом повреждении сосудов – изменение диаметра сосуда, толщины оболочек, образующих стенку, наличие инфильтрации, кальцификатов и занимаемой ими площади, вычисление коэффициентов соотношения указанных оболочек сосуда. При изучении гистологических препаратов тромботических масс следует обращать внимание на соотношение площадей, занимаемых эритроцитами, тромбоцитами, фибрином, ядерными элементами. **Выводы.** Таким образом, наблюдаемые патоморфологические изменения в тканях органов сердечно-сосудистой системы являются фундаментальными в разработке гистологических критериев для дальнейшего персонализированного подхода в диагностике и лечении пациентов с ИБС.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, интима, эндотелий, кальциноз, макрофаги, атеросклеротическая бляшка

Финансирование: работа выполнена в ОГУ имени И.С. Тургенева в рамках государственного задания № 075-00196-24-08 на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов от 23.08.2024 г., проект № FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-1.2.1; 2.6.2; 3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-61-68>

Morphological characteristics of cardiovascular tissues determining the criteria for diagnostic chorgonal health disease

M.A. Zatolokina^{1,2}✉, M.V. Gorbunova¹, I.A. Snimschikova¹, M.O. Plotnikova¹, A.V. Yerofeyev²

¹ I.S. Turgenev Orel State Medical University, Orel, Russia

² Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Abstract. Relevance: For two hundred years, the problem of coronary heart disease has continued to arouse increasing interest in the medical community. According to the accumulated data for the specified time period, coronary heart disease is classified as a polymorphic disease. This pathological condition develops as a result of the discrepancy between the need for blood supply and its actual implementation. The most common and clinically severe form of coronary heart disease is myocardial infarction, conditionally the second place is occupied by atherosclerotic cardiosclerosis. Due to the fact that the main morphological substrate of clinical manifestations of coronary heart disease is cardiac striated muscle tissue and connective tissue, the search for morphological criteria that allow optimizing and personalizing the methods of diagnosis and treatment of this pathology remains relevant. **The aim**

© Затолокина М.А., Горбунова М.В., Снимщикова И.А., Плотникова М.О., Ерофеев А.В., 2025

© Zatolokina M.A., Gorbunova M.V., Snimschikova I.A., Plotnikova M.O., Yerofeyev A.V., 2025

of this work was to study the structural features of the tissues of the cardiovascular system, which are the morphological substrate of clinical manifestations of coronary heart disease and the development of histological criteria for diagnosis. **Materials and methods:** Morphological examination was performed on autopsy and biopsy material obtained from 13 patients, whose average age was (62 ± 5) years. The obtained biomaterial after fixation in buffered neutral formalin was embedded in paraffin using a standard technique. Then histological sections were made, 5–7 μm thick and stained with hematoxylin and eosin, the micropreparations were examined under a light microscope and photographed. **Results:** Morphometric assessment of the detected changes can become not only a diagnostic criterion, but also one of the fundamental directions in a personalized approach to the treatment of patients with this pathology. In particular, in myocardial infarction, the observed death of cardiomyocytes and compensatory proliferation of connective tissue become diagnostically significant when their area or occupied volume changes over time. In atherosclerotic vascular damage - a change in the diameter of the vessel, the thickness of the membranes that form the wall, the presence of infiltration, calcifications and the area they occupy, calculation of the ratio coefficients of the specified vessel shells. When studying histological preparations of thrombotic masses, attention should be paid to the ratio of the areas occupied by erythrocytes, platelets, fibrin, and nuclear elements. **Conclusions:** Thus, the observed pathomorphological changes in the tissues of the cardiovascular system are fundamental in the development of histological criteria for further personalized approach to the diagnosis and treatment of patients with coronary heart disease.

Keywords: myocardial infarction, atherosclerosis, coronary heart disease, risk factors, cardiovascular diseases, intima, endothelium, calcification, macrophages, atherosclerotic plaque

Funding: work was performed at OSU named after I.S. Turgenev within the framework of state assignment No. 075-00196-24-08 for 2024 and for the planning period of 2025 and 2026 dated 23.08.2024, project No. FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-1.2.1; 2.6.2; 3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).

Одной из основных причин стойкой инвалидизации населения продолжают оставаться сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1, 2, 3, 4]. В 75 % случаев они же являются причиной смертности взрослого населения страны [4, 5, 6, 7, 8]. При этом большую долю среди причин летальных исходов и инвалидизации в данной нозологической группе занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [7, 9, 10, 11]. Таким образом, наблюдаемая на современном этапе развития общества высокая распространенность факторов риска ССЗ, инвалидизация и смертность при ИБС являются своеобразным триггером для постоянного поиска новых фундаментальных данных [12, 13, 14, 15, 16, 17]. В дальнейшем знание и использование таких данных позволит снизить не только количество дней нетрудоспособности, но и процент летальности, что в свою очередь является важной социально-экономической проблемой.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение структурных особенностей тканей органов сердечно-сосудистой системы, являющихся морфологическим субстратом клинических проявлений ИБС, и разработка гистологических критериев диагностики.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическое исследование было выполнено на аутопсийном материале, полученном от пациентов (4 мужчин и 6 женщин), причина смерти которых была связана с заболеванием сердечно-сосудистой системы. Биопсийный материал (тромбы) был получен от 3 пациентов мужчин, находившихся на стационарном лечении. Средний возраст составил (62 ± 5) лет. По данным истории болезни пациентов в 10 случаях был инфаркт миокарда (первичный или вторичный), в остальных случаях атеросклеротическая болезнь сердца, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии. Исследование проведено в соответствии

с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (п. 4 ст. 67).

Полученный биоматериал после фиксации в забуференном нейтральном формалине был залит в парафин по стандартной методике. Далее изготавливали гистологические срезы, толщиной 5–7 μm и окрашивали гематоксилином и эозином, микропрепараты изучали в световом микроскопе и фотографировали. Морфометрическое исследование проводили с использованием программы ImageJ, статистическую обработку – с использованием пакета статистического анализа программы MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общепринятыми микроскопическими признаками инфаркта миокарда (ИМ) (согласно методическим рекомендациям) и в зависимости от давности его возникновения являются следующие: волнистый ход волокон сердечной мышцы, образованных кардиомиоцитами (через 1–2 ч после ИМ), коагуляционный некроз, отек, кровоизлияния, незначительная лейкоцитарная инфильтрация – через 4–12 часов, кариопикноз и полосы контракции (18–24 часа), кариолизис, хорошо визуализируемая граница зоны инфаркта, значительная лейкоцитарная инфильтрация (24–72 ч), дезинтеграция и резорбция макрофагами некротизированных волокон миокарда, наличие грануляционной ткани по краям некроза (3–7 сут.), грануляционная ткань и признаки начального фиброза (10 сут.), развитый соединительнотканый рубец (7 нед.).

К макроскопическим признакам ИМ через 12 часов от момента его возникновения (инфаркты миокарда давностью до 6 часов, а иногда и до 12 часов могут

не иметь выраженных макроскопических проявлений) следует отнести наличие неокрашенной зоны некроза. При этом вне зоны инфаркта миокард окрашивается при окраске теллуридом калия в серый или черный цвет, при окраске хлоридом трифенилтетразолия – в кирпично-красный цвет. К окончанию первых суток ИМ представляет собой неправильной формы локальный участок без четкой визуализации границ. На 3-и сутки зона инфаркта представляет собой участок желтого цвета, окруженный темно-красной зоной. В течение последующих нескольких недель (при условии отсутствия летального исхода) зона некроза замещается сероватой, блестящей, плотной рубцовой тканью.

При световой микроскопии биоматериала, полученного в данном исследовании, в срезах стенки сердца визуализировалась гетерогенность в размерной характеристике кардиомиоцитов (в поле зрения одновременно определялись гипо- и гипертрофированные кардиомиоциты), их ядра имели повышенную контрастность и окрашивались темно-базофильно, в цитоплазме клеток наблюдалась мелкая зернистость бурого-коричневого цвета.

В срезах сердечной мышцы была выявлена мелкоочаговая фрагментация контрактурно поврежденных кардиомиоцитов. Между мышечных волокон сердечной ткани наблюдалось обширное разрастание соедини-

тельной ткани (признаки кардиосклероза), визуализируемые кровеносные сосуды полнокровные (рис. 1А).

При повторном инфаркте миокарда в мышечных волокнах наблюдается значительное количество гипертрофированных кардиомиоцитов и гипотрофированных с отложениями зерен бурого-коричневого цвета. Ярко выражены признаки кардиосклероза и кардиофиброза. В поле зрения визуализируются отчетные мышечные волокна, лишенные поперечной исчерченности, гомогенизированные, ядра пораженных мышечных волокон сохранены, чаще пикноморфны. Наблюдаются кардиомиоциты в состоянии глыбчатого распада, участки некроза с пролиферацией клеток гистио- и фибробластического ряда. Кровеносные сосуды полнокровные (рис. 1Б).

В жировой клетчатке эпикарда определяется стенозирующий поперечный срез стенки артерии (просвет значительно сужен), интима в результате разрастания соединительной ткани неравномерно утолщена (сформирована фиброзная бляшка) с гомогенными эозинофильными массами и новообразованными сосудами (выражен ангиогенез). Параартериальные сосуды расширенные и полнокровные, средняя оболочка атрофичная, содержит пылевидные кальцификаты, единичные лимфоциты (рис. 2).

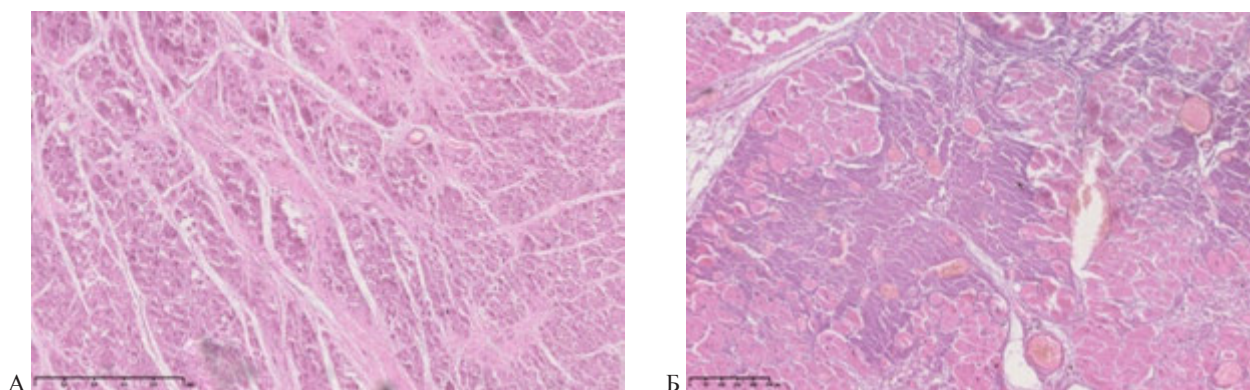


Рис. 1. Срез стенки сердца мужчины 67 лет (инфаркт миокарда) (А). Срез стенки сердца женщины 65 лет (повторный инфаркт миокарда) (Б). Окрашено гематоксилином и эозином.

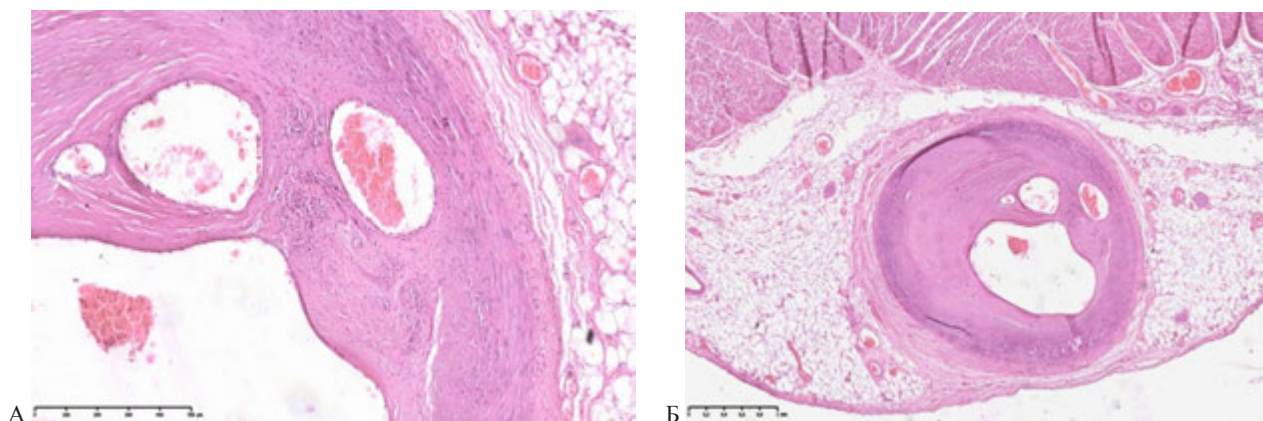


Рис. 2. Срез стенки кровеносного сосуда эпикарда. Окрашено гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$ (А), $\times 400$ (Б)

Морфометрическое исследование, которое включало в себя измерение площади соединительной ткани (S_1 , мкм²), площади сердечной ткани, включающей в себя некротизированные и неповрежденные кардиомиоциты ($S_{2,3}$, мкм²), вычисление соотношений между указанными параметрами, в коронарных сосудах измеряли толщину внутренней, средней

и наружной оболочек сосуда ($h_{1,2,3}$, мкм), а также диаметр поперечного сечения коронарного сосуда (d , мкм), выявило наличие достовернозначимых ($p \leq 0,05$) изменений в анализируемых тканях сердечно-сосудистой системы при ИБС. Все измерения проводили в 10 стандартных полях зрения, полученные данные представлены в табл.

Данные морфометрического исследования тканей сердечно-сосудистой системы при ИБС

Параметры	Первичный инфаркт миокарда					Вторичный инфаркт миокарда				
Площадь соединительной ткани (S_1 , мкм ²)	0,71 ± 0,02*	0,97 ± 0,04*	0,88 ± 0,02*	0,74 ± 0,02*	0,96 ± 0,01*	0,02 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,02 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,09 ± 0,05
Площадь неизмененных кардиомиоцитов (S_2 , мкм ²)	1,55 ± 0,01*	1,47 ± 0,02*	1,38 ± 0,02*	1,42 ± 0,04*	1,43 ± 0,02*	0,98 ± 0,01	1,00 ± 0,01	0,88 ± 0,01	0,95 ± 0,01	0,76 ± 0,05
Площадь некротизированных кардиомиоцитов (S_3 , мкм ²)	—	—	—	—	—	1,159	1,12	1,268	1,186	1,365
Отношение S_1 /стандартное поле зрения	0,26 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,33 ± 0,01	0,27 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Отношение S_2 /стандартное поле зрения	0,58 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,51 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,37 ± 0,01	0,37 ± 0,01	0,33 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,28 ± 0,01
Отношение S_3 /стандартное поле зрения	—	—	—	—	—	0,43 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,47 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,51 ± 0,01
Толщина интимы (h_1 , мкм)	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,02	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,01
Толщина меди (h_2 , мкм)	0,19 ± 0,02	0,18 ± 0,03	0,21 ± 0,04	0,35 ± 0,02*	0,36 ± 0,01*	0,14 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,22 ± 0,01	0,17 ± 0,01
Толщина адвентиции (h_3 , мкм)	0,37 ± 0,01*	0,38 ± 0,01*	0,42 ± 0,02	0,51 ± 0,01*	0,55 ± 0,01*	0,64 ± 0,01	0,68 ± 0,02	0,79 ± 0,01	0,96 ± 0,01	0,71 ± 0,01
Отношение h_2/h_3	0,53 ± 0,01	0,49 ± 0,01	0,49 ± 0,01	0,68 ± 0,01	0,65 ± 0,01	0,22 ± 0,01	0,25 ± 0,01	0,27 ± 0,02	0,23 ± 0,01	0,24 ± 0,01
Диаметр коронарного сосуда (d , мкм)	2,75 ± 0,01*	2,73 ± 0,02*	2,68 ± 0,02*	2,87 ± 0,01*	2,88 ± 0,03*	2,10 ± 0,01	2,20 ± 0,01	1,90 ± 0,02	2,00 ± 0,01	2,10 ± 0,03

* Достоверно значимые отличия между группами при $p \leq 0,05$ (при сравнении использовали непараметрический критерий Вилкоксона – Манна – Уитни).

При атеросклерозе кровеносных сосудов в одних препаратах было выявлено утолщение интимы за счет избыточного содержания коллагеновых волокон (гиалиноз) с пылевидными кальцификатами (рис. 3А). В других препаратах в срезе стенки сосуда артериального типа ин-

тима неравномерно утолщена за счет отложения внутриклеточных липидов с формированием пенистых клеток, с единичными пылевидными кальцификатами (рис. 3Б). Окружающая жировая клетчатка с диффузно-очаговой круглоклеточной инфильтрацией (лимфоциты).

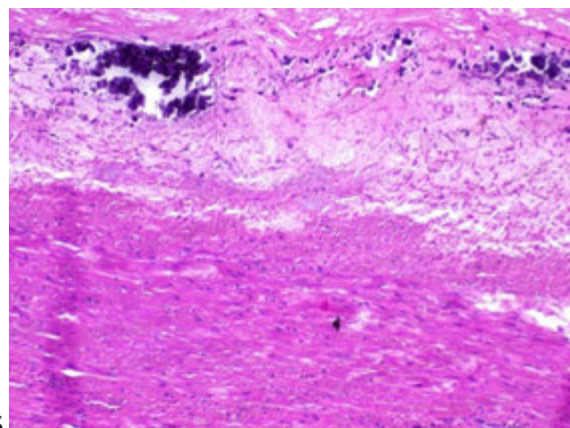
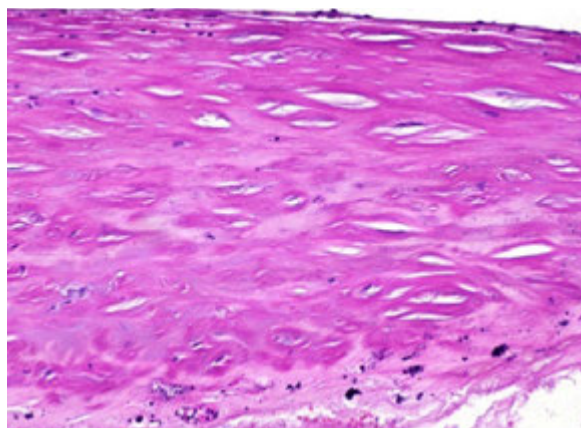


Рис. 3. Микрофотография стенки кровеносного сосуда. Окрашено гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$ (А), $\times 400$ (Б)

В препарате визуализируется фрагмент атеросклеротической бляшки, которая представлена фиброзной капсулой, из коллагеновых волокон с диффузным гиалинозом, под капсулой находятся пенные клетки (макрофаги и гладкомышечные клетки,

содержащие липиды), коллаген, фрагменты разрушенных эластических волокон, пенных клеток с диффузно-очаговой инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами с внутриклеточным бурно-коричневым пигментом (рис. 4).

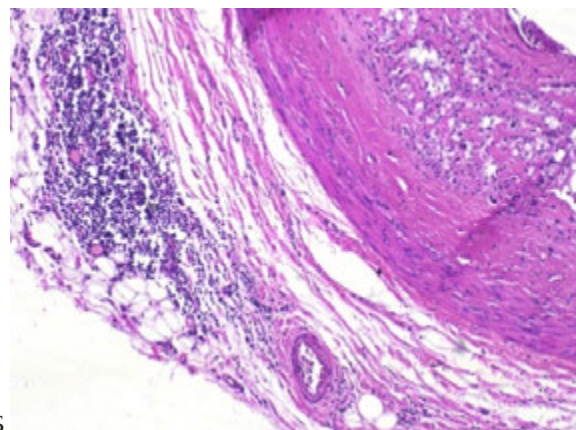
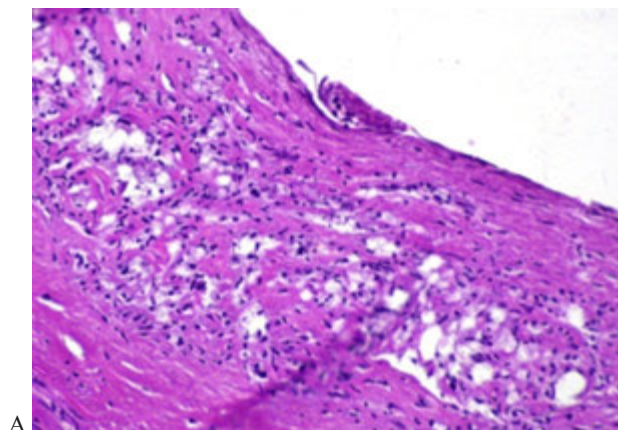


Рис. 4. Микрофотография среза стенки кровеносного сосуда. Область атеросклеротической бляшки. Ув. $\times 400$ (А), $\times 200$ (Б)

Еще одним морфологическим субстратом, определяющим клиническую картину ИБС, являются тромбы, способы и алгоритмы удаления которых до сих пор активно обсуждаются среди кардио- и сосудистых хирургов. При макроскопическом изучении тромба было выявлено, что он темно-серого цвета в проксимальной трети, коричневого цвета с участками серого в средней трети и темно-коричневого цвета в дистальной трети. На пинцете тромб не провисает, при надавливании не крошится. При микроскопическом изучении фрагмент тромба был представлен скоплениями эритроцитов с диффузно-очаговыми лейкоцитами и гомогенными эозинофильными массами (рис. 5).

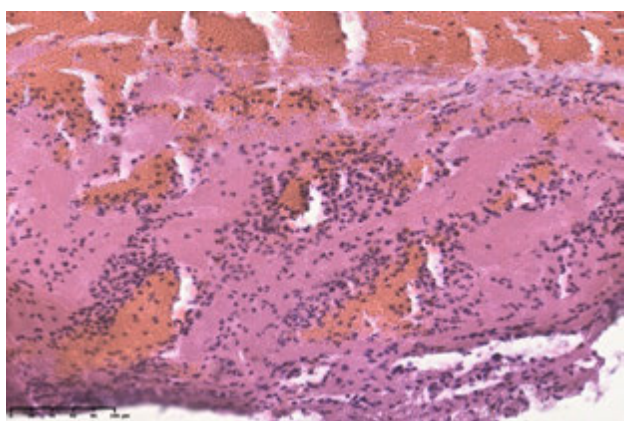


Рис. 5. Микрофотография среза тромба.
Окрашено гематоксилином и эозином

Полученные нами результаты морфологического исследования продемонстрировали наличие ярко выраженных изменений структурных компонентов тканей сердечно-сосудистой системы при ИБС.

Проведенный морфометрический анализ позволил наглядно продемонстрировать наличие взаимосвязи и динамики количественных параметров с визуализируемыми качественными изменениями. В частности, было выявлено, что при сравнении показателей в стандартном поле зрения наблюдалось достоверно значимое ($p \leq 0,05$) преобладание площади, занимаемой соединительной тканью в области первичного инфаркта миокарда в сравнении со вторичным, что свидетельствует об организации инфаркта миокарда, образовании соединительнотканного рубца. При сравнении количества кардиомиоцитов (показатель занимаемой ими площади) без признаков некротических изменений при первичном инфаркте миокарда их наблюдалось в 1,6 раза больше. При анализе коэффициента отношения площади, занимаемой неповрежденными кардиомиоцитами к стандартному полю зрения, при первичном инфаркте миокарда наблюдалось его полуторное преобладание. Количественный анализ некротизированных кардиомиоцитов при вторичном инфаркте миокарда выявил преобладание кардиомиоцитов с признаками некроза над неизмененными в 1,3 раза (коэффициент соотношения $0,45 \pm 0,01$ и $0,34 \pm 0,01$ соответственно) (табл.).

Количественный анализ качественных характеристик структурных компонентов коронарных сосудов при инфаркте миокарда выявил, что при вторичном инфаркте миокарда диаметр коронарных сосудов был в 1,3 раза меньше, чем при первичном инфаркте миокарда. При этом толщина внутренней оболочки не имела достоверных отличий между группами первичного и вторичного инфаркта миокарда и составила ($0,0276 \pm 0,01$) и ($0,0324 \pm 0,01$) мкм соответственно. Толщина средней оболочки была в 1,4 раза больше

в группе с первичным инфарктом миокарда. Значения толщины наружной оболочки имели противоположную направленность и преобладали в 1,2 раза в группе с вторичным инфарктом миокарда (табл.).

Таким образом, предлагаемая морфометрическая оценка выявленных изменений может стать не только диагностическим критерием, но и одним из основополагающих направлений в персонализированном подходе к лечению пациентов с указанной патологией. В частности, при инфаркте миокарда, наблюдаемая гибель кардиомиоцитов и компенсаторное разрастание соединительной ткани диагностически значимыми становятся при изменении их площади или занимаемого объема в динамике. При атеросклеротическом повреждении сосудов – изменение диаметра сосуда, толщины оболочек, образующих стенку, наличие инфильтрации, кальцификатов и занимаемой ими площади, а также качественно-количественный анализ *vasa vasorum*.

При изучении гистологических препаратов тромботических масс следует обращать внимание на соотношение площадей, занимаемых эритроцитами, тромбоцитами, фибрином, ядерными элементами. Проводить идентификацию фактора Виллебранда и иммуногистохимическое окрашивание VWF в области, богатой ДНК. Данные критерии, согласно результатам исследования зарубежных авторов, влияют на коэффициент трения и интеграцию тромба. При этом внеклеточная ДНК повышает механическую устойчивость тромбов и в совокупности с кальцификатами снижает результативность тромбэктомии [5, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдаемые структурные изменения в стенке сердца при инфаркте миокарда позволяют выделить следующие морфологические критерии: определение площади поврежденных кардиомиоцитов, площади занимаемой соединительной тканью, вычисление соотношения этих двух показателей, определение качественного состава волокнистого компонента соединительной ткани (молодые или зрелые коллагеновые волокна преобладают в поле зрения, что свидетельствует в пользу кардиофиброза или кардиосклероза соответственно), определение соотношения наружного и внутреннего диаметров коронарных сосудов (свидетельствующего в обратно-пропорциональной зависимости о степени сужения сосуда и косвенно об интенсивности ишемии миокарда), измерение толщины внутренней, средней, наружной оболочек стенки сосуда и соотношения толщины интимы к суммарному соотношению толщины медиа и адвентиции, площади, занимаемой отложениями солей кальция.

Использование предложенных критериев послужит основой для оптимизации персонализированного подхода в лечении пациентов с ИБС.

Таким образом, выделенные нами морфологические критерии, их наличие или комбинация, позволяют с большой долей вероятности диагностировать ИБС, что в свою очередь является важным фундаментальным вложением в общую картину заболеваний органов сердечно-сосудистой системы и может быть активно использовано в персонализированном подходе.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тодоров С.С., Дерибас В.Ю., Сидоров Р.В. и др. Морфологические особенности строения нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий сердца. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31054>.
2. Пигаревский П.В., Снегова В.А., Назаров П.Г. Макрофаги и их роль в дестабилизации атеросклеротической бляшки. *Кардиология*. 2019;5(4):88–91. doi: 10.18087/cardio.2019.4.10254.
3. Mohammad M.N., Weintraub W.S., Fok P.W. An integrated approach to simulating the vulnerable atherosclerotic plaque. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. 2020;319(4):835–846. doi: 10.1152/ajpheart.00174.2020.
4. Хрипунова А.А., Хрипунова И.Г., Максименко Л.Л., Иванова А.П. Региональные особенности эпидемиологии ишемической болезни сердца с учетом гендерных и возрастных различий. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27175>.
5. Mushenkova N.V., Summerhill V.I., Zhang D. et al. Current advances in the diagnostic imaging of atherosclerosis: insights into the pathophysiology of vulnerable plaque. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(8):2992. doi: 10.3390/ijms21082992.
6. Hafiane A. vulnerable plaque, characteristics, detection, and potential therapies. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2019;6(3):26. DOI: 10.3390/jcdd6030026.
7. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и пути по ее снижению. *Кардиология*. 2009;2:67–72.
8. Van Dam L.F., Dronkers C.E.A., Gautam G. et al. Detection of upper extremity deep vein thrombosis by magnetic resonance noncontrast thrombus imaging. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2021;19(8):1973–1980. doi: 10.1111/jth.15394.
9. Бойцов С.А., Самородская И.В., Никулина Н.Н. и др. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):53–59.
10. Щепин В.О., Растрогова Т.И., Карпова О.Б. Современные демографические тенденции в Российской Федерации. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья*. 2013;2:10–13.
11. Богдан А.П., Бабичева О.В., Переверзева А.А., Барбухатти К.О. Методы определения давности тромбоза. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;4:68–74. doi: 10.35401/2541-9897-2022-25-4-68-74.

12. Тодоров С.С. Роль гладких мышечных клеток и макрофагов в развитии осложненных форм атеросклероза артерий. *Кардиология*. 2019;59(1):57–61. doi: 10.18087/cardio.2019.1.10207.

13. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *A Cancer Journal for Clinicians*. 2019;69(1):7–34. doi: 10.3322/caac.21551.

14. Stein-Merlob A.F., Kessinger C.W., Erdem S.S. et al. Blood accessibility to fibrin in venous thrombosis is thrombus agedependent and predicts fibrinolytic efficacy: an in vivo fibrin molecular imaging study. *Theranostics*. 2015;5(12):1317–1327. doi: 10.7150/thno.12494.

15. Maffei V., Nicolè L., Rago C. et al. Histological criteria for age determination of fatal venous thromboembolism. *International Journal of Legal Medicine*. 2018;132(3):775–780. doi: 10.1007/s00414-017-1705-4.

16. Nosaka M., Ishida Y., Kimura A. et al. Detection of intrathrombotic endothelial progenitor cells and its application to thrombus age estimation in a murine deep vein thrombosis model. *International Journal of Legal Medicine*. 2017;131(6):1633–1638. PMID: 28828624. doi: 10.1007/s00414-017-1668-5.

17. Staessens S., François O., Desender L. et al. Detailed histological analysis of a thrombectomy-resistant ischemic stroke thrombus: a case report. *Thrombosis Journal*. 2021;19:11. doi: 10.1186/s12959-021-00262-1.

REFERENCES

1. Todorov S.S., Deribas V.Yu., Sidorov R.V. et al. morphological features of the structure of unstable atherosclerotic plates of the coronary heart arteries. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2021;4. (In Russ.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31054>.

2. Pigarevsky P.V., Snegova V.A., Nazarov P.G. Macrophages and their role in destabilization of an atherosclerotic plaque. *Kardiologiia*. 2019;59(4):88–91. (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2019.4.10254.

3. Mohammad M.N., Weintraub W.S., Fok P.W. An integrated approach to simulating the vulnerable atherosclerotic plaque. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. 2020;319(4):835–846. doi: 10.1152/ajpheart.00174.2020.

4. Xripunova A.A., Xripunova I.G., Maksimenko L.L., Ivanina A.P. regional features of epidemiology of ischemic heart disease with gender and age differences. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2017;6. (In Russ. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27175>.

5. Mushenkova N.V., Summerhill V.I., Zhang D. et al. Current advances in the diagnostic imaging of atherosclerosis: insights into the pathophysiology of vulnerable plaque. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(8):2992. doi: 10.3390/ijms21082992.

6. Hafiane A. vulnerable plaque, characteristics, detection, and potential therapies. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2019;6(3):26. doi: 10.3390/jcdd6030026.

7. Oshchepkova E.V. Mortality of the population from cardiovascular diseases in the Russian Federation and ways to reduce it. *Kardiologiia*. 2009;2:67–72. (In Russ.).

8. Van Dam L.F., Dronkers C.E.A., Gautam G. et al. Detection of upper extremity deep vein thrombosis by magnetic resonance noncontrast thrombus imaging. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2021;19(8):1973–1980. doi: 10.1111/jth.15394.

9. Boytsov S.A., Samorodskaya I.V., Nikulina N.N. et al. Comparative analysis of population mortality from acute forms of coronary heart disease over a fifteen-year period in the Russian Federation and the USA and factors affecting its formation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(9):53–59. (In Russ.).

10. Shchepin V.O., Rastorgueva T.I., Karpova O.B. Modern demographic trends in the Russian Federation. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya = Bulletin of the National Public Health Research Institute*. 2013;2:10–13. (In Russ.).

11. Bogdan A.P., Babicheva O.V., Pereverzeva A.A., Barbuxatti K.O. Methods of thrombus age determination. *Innovatsionnaya meditsina Kubani = Innovative medicine of Kuban*. 2022;(4):68–74. (In Russ.) doi: 10.35401/2541-9897-2022-25-4-68-74.

12. Todorov S.S. The role of smooth myocytes and macrophages in development of complicated forms of arterial atherosclerosis. *Kardiologiia*. 2019;59(1):57–61. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2019.1.10207.

13. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *A Cancer Journal for Clinicians*. 2019;69(1):7–34. doi: 10.3322/caac.21551.

14. Stein-Merlob A.F., Kessinger C.W., Erdem S.S. et al. Blood accessibility to fibrin in venous thrombosis is thrombus agedependent and predicts fibrinolytic efficacy: an in vivo fibrin molecular imaging study. *Theranostics*. 2015;5(12):1317–1327. doi: 10.7150/thno.12494.

15. Maffei V., Nicolè L., Rago C. et al. Histological criteria for age determination of fatal venous thromboembolism. *International Journal of Legal Medicine*. 2018;132(3):775–780. doi: 10.1007/s00414-017-1705-4.

16. Nosaka M., Ishida Y., Kimura A. et al. Detection of intrathrombotic endothelial progenitor cells and its application to thrombus age estimation in a murine deep vein thrombosis model. *International Journal of Legal Medicine*. 2017;131(6):1633–1638. PMID: 28828624. doi: 10.1007/s00414-017-1668-5.

17. Staessens S., François O., Desender L. et al. Detailed histological analysis of a thrombectomy-resistant ischemic stroke thrombus: a case report. *Thrombosis Journal*. 2021;19:11. doi: 10.1186/s12959-021-00262-1.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск; заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; ✉ marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Марина Вячеславовна Горбунова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; gorbynovamv@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5808-7047>

Ирина Анатольевна Снимщикова – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатория новых медицинских технологий, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин, директор Медицинского института, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; snimshikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4258-963X>

Мария Олеговна Плотникова – старший научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, кандидат медицинских наук, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; revyakina_masha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1593-5290>

Анатолий Валерьевич Ерофеев – студент 4-го курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; erofeev.erofeevtolik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0593-9087>

Статья поступила в редакцию 14.09.2024; одобрена после рецензирования 13.01.2025; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Maria A. Zatolokina – MD, Professor of the Department of Histology, Embryology, and Cytology, Kursk State Medical University, Kursk; Head of the Department of Histology, Cytology, and Embryology, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Marina V. Gorbunova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; gorbyno-vamv@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5808-7047>

Irina A. Snimshikova – MD, Professor, Leading Researcher, Laboratory of New Medical Technologies, Head of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Director of the Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; snimshikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4258-963X>

Maria O. Plotnikova – Senior Researcher at the Laboratory of New Medical Technologies, Associate Professor of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Candidate of Medical Sciences, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; revyakina_masha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1593-5290>

Anatoly V. Yerofeyev – 4th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; erofeev.erofeevtolik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0593-9087>

The article was submitted 14.09.2024; approved after reviewing 13.01.2025; accepted for publication 21.02.2025.

Воспалительный ответ и морфометрические показатели селезенки при COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом

Светлана Александровна Перепелица

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия

Аннотация. Цель – изучить степень выраженности воспалительной реакции и морфометрические показатели селезенки у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом. **Материалы и методы.** В исследование включили 98 пациентов, находившихся в ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» в период с марта 2020 г. по декабрь 2022 г. с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2». При поступлении пациентов разделили на две группы: «Сахарный диабет (СД)», $n = 50$ и «Гипергликемия», $n = 48$. Изучали динамику С-реактивного белка (СРБ), ферритина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), интерлейкина-6 (IL) и IL-8, проводили расчет нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (NLR). Проводили ультразвуковое исследование селезенки, рассчитывали массу и коэффициент массы селезенки (КМС). **Результаты.** При поступлении в стационар у пациентов группы «СД», по сравнению в «Гипергликемия», статистически значимо ниже уровни СРБ, ЛДГ и NLR (соответственно 21,6 [10,0; 82,0] мг/л, $(491,6 \pm 154,1)$ Ед/л и 3,5 [2,5; 4,8]; 32,5 [12,0; 114,6] мг/л, $(623,1 \pm 270,2)$ Ед/л и 4,5 [2,6; 8,3]) ($p < 0,05$). В остром периоде COVID-19 у пациентов группы «СД» выявили микросплению, масса селезенки составляет $(122,0 \pm 50,3)$ г, КМС $(1,4 \pm 0,6)$, в 10 (20 %) наблюдениях зарегистрировано критическое уменьшение селезенки, снижение КМС менее 1,0. В группе «Гипергликемия» масса селезенки составляет $(162,6 \pm 60,9)$ г, КМС $(2,0 \pm 0,5)$ ($p < 0,001$). К 5-м суткам в группе «СД» СРБ составлял 6,5 [1,2; 10,2] мг/л, в группе «Гипергликемия» – 2,3 [0,7; 5,9] мг/л ($p = 0,741$), ферритин, соответственно 131,2 [61,4; 410,5] и 345,2 [193,1; 542,8] мкг/л ($p = 0,01$), ЛДГ $(509,8 \pm 177,5)$ Ед/л и $(536,5 \pm 167,3)$ ($p = 0,582$). NLR у пациентов группы «СД» увеличился к 5-м суткам лечения и составил 4,3 [2,7; 5,4], в группе «Гипергликемия» к 3-м суткам он также увеличился, но 5-м суткам снизился до 4,4 [3,3; 7,9]. Статистически значимых отличий между группами не установлено ($p > 0,05$). **Заключение.** Течение коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом характеризуется менее выраженным воспалительным ответом и уменьшением размеров селезенки, что можно расценивать как состояние иммунного дисбаланса.

Ключевые слова: COVID-19, сахарный диабет, гипергликемия, селезенка, воспаление, иммунный дистресс

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-69-74>

Inflammatory response and morphometric parameters of the spleen in COVID-19 in patients with diabetes mellitus

Svetlana A. Perepelitsa

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

Abstract. The aim: to study the severity of the inflammatory response and morphometric parameters of the spleen in patients with COVID-19 and diabetes mellitus. **Materials and methods:** The study included 98 patients who were treated at the State Budgetary Healthcare Institution “Infectious Diseases Hospital of the Kaliningrad Region” from March 2020 to December 2022 with a diagnosis of “Coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus”. Upon admission, patients were divided into two groups: “Diabetes mellitus (DM)”, $n = 50$ and “Hyperglycaemia”, $n = 48$. The dynamics of C-reactive protein (CRP), ferritin, lactate dehydrogenase (LDH), interleukin-6 (IL) and IL-8 were studied, and the neutrophil-lymphocyte index (NLR) was calculated. An ultrasound examination of the spleen was performed, and the mass and spleen mass ratio (SMR) were calculated. **Results:** On admission to hospital, patients in the “DM” group had statistically significantly lower levels of CRP, LDH and NLR compared to those in the “Hyperglycaemia” group (21.6 [10.0; 82.0] mg/L, (491.6 ± 154.1) U/L and 3.5 [2.5; 4.8]; 32.5 [12.0; 114.6] mg/L, (623.1 ± 270.2) U/L and 4.5 [2.6; 8.3], respectively) ($p < 0.05$). In the acute period of COVID-19, microsplenia was detected in patients in the “DM” group, the spleen weight was (122.0 ± 50.3) g, the IMR was (1.4 ± 0.6) , in 10 (20 %) observations a critical decrease in the spleen was recorded, a decrease in IMR was less than 1.0. In the “Hyperglycaemia” group, the spleen weight was (162.6 ± 60.9) g, KMS (2.0 ± 0.5) ($p < 0.001$). By the 5th day in the “DM” group, CRP was 6.5 [1.2; 10.2] mg/l, in the “Hyperglycaemia” group – 2.3 [0.7; 5.9] mg/l ($p = 0.741$), ferritin, respectively, 131.2 [61.4; 410.5] μ g/l and 345.2 [193.1; 542.8] μ g/l ($p = 0.01$), LDH (509.8 ± 177.5) U/l and (536.5 ± 167.3) ($p = 0.582$). NLR in patients in the “DM” group increased by the 5th day of treatment and was 4.3 [2.7; 5.4], in the “Hyperglycaemia” group it also increased by the 3rd day, but by the 5th day it decreased to 4.4 [3.3; 7.9]. No statistically significant differences were found between the groups ($p > 0.05$). **Conclusion:** The course of coronavirus infection in patients with diabetes mellitus is characterized by a less pronounced inflammatory response and a decrease in the size of the spleen, which can be regarded as a state of immune imbalance.

Keywords: COVID-19, diabetes mellitus, hyperglycemia, spleen, inflammation, immune distress

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, является предметом широких международных исследований, направленных на уточнение механизмов развития, прогнозирования степени тяжести заболевания [1]. В основе патогенеза лежит дисфункция ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE 2), с помощью которого вирус связывается с большинством клеток, приводит к повреждению эндотелиоцитов, развитию системного эндотелиита и органной дисфункции [2, 3, 4]. Так, избирательные повреждения клеток поджелудочной железы приводят к гипергликемии у не компрометированных пациентов и резистентности к инсулину при сахарном диабете [5].

При проникновении вируса COVID-19 в селезенку происходит высвобождение ряда воспалительных цитокинов и хемокинов, что вызывает прямое повреждение иммунных клеток [6]. В ответ на вирусемию и гипоксию в селезенке возникают пролиферация, клеточная диссоциация, некроз, а на фоне тотальной коагулопатии возможно развитие тромбоза селезеночных сосудов, локальных инфарктов [7]. При этом функция органа прогрессивно ухудшается, снижается количество CD3(+), CD4(+) и CD8(+) Т-лимфоцитов [8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить степень выраженности воспалительной реакции и морфометрические показатели селезенки у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное ретроспективное исследование одобрено Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований Балтийского федерального университета им. И. Канта (выписка из Протокола заседания НЭК № 23 от 27.04.2021 г.).

В исследование включили 98 пациентов, находившихся в ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» в период с марта 2020 г. по декабрь 2022 г. Научный анализ проводился с мая 2023-го по май 2024 г. Для всех пациентов характерно острое начало заболевания, повышение температуры тела до 38–40°, появление сухого или малопродуктивного кашля, боли в горле, одышки, ощущения заложенности в грудной клетке, носа, умеренной ринореи, гипосмии или anosмии и симптомов общей интоксикации. Пациенты обращались за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства, где проводился клинический осмотр, лабораторная диагностика заболевания и назначалось лечение, согласно действующим на этот период временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Диагноз подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции, характерной для вируса SARS-CoV-2.

Отсутствие клинического эффекта от назначенного лечения послужило поводом для госпитализации. Пациенты поступали в стационар с верифицированным диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2». В амбулаторных условиях пациенты не получали гормональные и антицитокиновые препараты.

На этапе включения в исследование проводили анализ анамнестических и лабораторных данных, оценивали состояние углеводного обмена. При диагностированной гипергликемией выяснили ее причину и разделили пациентов на две группы: «Сахарный диабет» и «Гипергликемия».

Критерии включения в группу «Сахарный диабет» («СД»): пациенты обоих полов в возрасте от 33 до 87 лет, имеющие клинические признаки и лабораторное подтверждение коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2; наличие установленного диагноза «Сахарный диабет». Все пациенты этой группы получали сахароснижающие препараты, находились на диспансерном наблюдении у терапевта и эндокринолога. Всего в группу включено 50 пациентов.

Критерии включения в группу «Гипергликемия»: пациенты обоих полов в возрасте от 33 до 87 лет, имеющие клинические признаки и лабораторное подтверждение коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2; наличие впервые выявленной гипергликемии при поступлении в стационар у пациентов, не имеющих установленного ранее диагноза «Сахарный диабет». Всего в группу включено 48 пациентов.

Критерии невключения для обеих групп: пациенты в терминальной стадии неизлечимых заболеваний; первичный и/или вторичный иммунодефицит, онкологические заболевания и проведение лучевой и/или химиотерапии на момент развития COVID-19; наличие бактериальных и микотических инфекций, диагностированных при поступлении и возникшие на фоне течения болезни.

При поступлении в стационар в крови исследовали уровни С-реактивного белка (СРБ), ферритина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), интерлейкина-6 (IL) и IL-8, общее количество лейкоцитов, с помощью ультразвука в двух взаимно-перпендикулярных плоскостях измеряли линейные размеры селезенки (длина, толщина, ширина). На основании полученных данных произвели расчеты массы селезенки (Мс) и коэффициента массы селезенки (КМС) по методике Возгомент О.В. и соавт.: $M_c = 0,34 \times L^2h$, где L – длина селезенки, h – толщина селезенки (см); $KMC = 1000 \times M_c / \text{масса тела (г)}$, где Мс – масса селезенки [9].

На 3-и и 5-е сутки лечения проводилось повторное определение СРБ, ферритина, ЛДГ в крови, общего количества лейкоцитов. Гематологическое исследование проводили на анализаторе 5diff MEK-8222K (Италия).

На всех этапах проводили расчет нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (NLR): $NLR = \text{количество нейтрофилов} / \text{количество лимфоцитов}$.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность выборок проверяли при помощи критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллефорса. Для данных, распределение которых в вариационном ряду носило нормальный характер, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Для количественных признаков, отличных от нормального распределения, определяли медиану (Me) и межквартильный размах (Q1; Q3). Различия между двумя числовыми выборками, имеющие признаки негауссовского распределения, определяли при помощи критерия Манна – Уитни, а для сравнения связанных выборок использовали критерий Вилкоксона. Для анализа количественных признаков, имеющих нормальное распределение, использовали параметрический корреляционный метод Пирсона. Качественные данные анализировали путем вычисления доли (%) каждого значения. Качественные признаки в группах сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Использовали двусторонний критерий (two-tailed p-value). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные клинические характеристики пациентов представили в табл. 1. По массе тела, росту, длительности болезни до госпитализации, статистически значимых различий между группами не выявили ($p > 0,05$). Пациенты группы «Гипергликемия», по сравнению с группой «СД», статистически значи-

мо моложе. Установлены значимые различия по частоте хронических соматических заболеваний. У пациентов группы «СД», по сравнению с группой «Гипергликемия», статистически значимо выше среднее значение индекса массы тела (ИМТ), заболеваемость гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидность.

Таблица 1

Основные характеристики пациентов, M (SD), n (%)

Показатель	Группа «СД» (n = 50)	Группа «Гипергликемия» (n = 48)	p
Возраст, лет	67,9 ± 10,0	62,7 ± 13,7	0,035
Масса тела, кг	85,1 ± 14,7	80,4 ± 16,4	0,15
Рост, см	166,4 ± 9,4	169,2 ± 11,3	0,2
ИМТ, кг/м ²	30,8 ± 5,2*	28,1 ± 5,0	0,01
Длительность болезни, сут.	7,3 ± 4,3	8,4 ± 2,9	0,222
ГБ	36 (72) *	16 (33,3)	0,0001
ИБС	38 (76) *	13 (27,1)	0,0000
Коморбидность	45 (90) *	22 (45,8)	0,0000

* $p < 0,05$, статистически значимые отличия между группами.

При поступлении в стационар у пациентов обеих групп выявлена гипергликемия. В группе «СД» средняя величина уровня глюкозы в крови составила $(10,2 \pm 4,6)$ ммоль/л, в группе «Гипергликемия» $(8,3 \pm 1,5)$ ммоль/л ($p = 0,007$). Лабораторные показатели, характеризующие воспалительный ответ, представлены в табл. 2. У пациентов группы «СД», по сравнению с группой «Гипергликемия», статистически значимо ниже уровни СРБ, ЛДГ и NLR. По количеству лейкоцитов, уровням IL-6 и IL-8 между группами различий не установлено ($p > 0,05$).

Таблица 2

Лабораторные показатели, характеризующие воспалительный ответ, при поступлении в стационар, Me [Q1; Q3], M (SD)

Показатель	Группа «СД», n = 50	Группа «Гипергликемия», n = 48	p
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,8 [4,9; 7,8]	5,4 [3,3; 7,3]	0,282
СРБ, мг/л	21,6 [10,0; 82,0]	32,5 [12,0; 114,6] *	0,047
Ферритин, мкг/л	230,5 [142,6; 489,7]	330,0 [161,4; 590,0]	0,68
ЛДГ, Ед/л	491,6 ± 154,1	623,1 ± 270,2*	0,008
IL-6, пг/мл	9,6 [4,3; 20,4]	12,0 [4,8; 137,7]	0,419
IL-8, пг/мл	7,1 [2,3; 9,9]	6,5 [4,1; 10,1]	0,247
NLR	3,5 [2,5; 4,8]	4,5 [2,6; 8,3] *	0,009

* $p < 0,05$, статистически значимые отличия между группами.

Ультразвуковое исследование показало, что у пациентов группы «СД», по сравнению с группой «Гипергликемия»,

все линейные размеры селезенки, а также масса селезенки и КМС статистически значимо меньше (табл. 3).

Таблица 3

Ультразвуковые морфометрические и расчетные
показатели селезенки, М (SD)

Показатель	Группа «СД», <i>n</i> = 50	Группа «Гиперглике- мия», <i>n</i> = 48	<i>p</i>
Длина селе- зенки, см	9,5 ± 1,5*	10,8 ± 1,3	<0,0001
Толщина селезенки, см	3,8 ± 0,6*	4,1 ± 0,8	0,031
Ширина селезенки, см	4,3 ± 1,5*	4,0 ± 1,4	0,019
Масса селезенки, г	122,0 ± 50,3*	162,6 ± 60,9	<0,0001
КМС	1,4 ± 0,6*	2,0 ± 0,5	<0,0001

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами.

Объективным критерием оценки размеров селезенки является КМС, его величина в норме находится

в диапазоне от 1,5 до 4,0 [10]. У пациентов группы «СД» выявлена микроспления, то есть уменьшение коэффициента менее 1,5, а в 10 (20 %) наблюдений зарегистрировано критическое уменьшение селезенки, снижение КМС менее 1,0. Величина изучаемого показателя в группе «Гипергликемия» соответствует нормальным размерам селезенки. В выборке отсутствовали пациенты с ультразвуковыми признаками спленомегалии, которая диагностируется при увеличении КМС > 4 .

Лабораторные данные, полученные на последующих этапах лечения, представлены в табл. 4. Уровень гликемии был повышен на протяжении всего периода лечения, между группами сохранялись статистически значимые различия, в группе «СД» сахар крови был выше. В группе «СД» к 3-м суткам лечения коронавирусной инфекции выявили снижение СРБ в 2,9 раза, в группе «Гипергликемия» – в 3,4 раза, к 5-м суткам в обеих группах показатель практически нормализовался, статистические различия между группами отсутствуют ($p > 0,05$).

Таблица 4

Динамика гликемии, маркеров воспаления в процессе лечения, Ме [Q1; Q3], М (SD)

Показатель	Группа «СД», <i>n</i> = 50	Группа «Гипергликемия», <i>n</i> = 48	<i>p</i>
Лейкоциты 3 сут., $10^9/\text{л}$	8,1 [6,3; 10,4]	8,2 [6,4; 10,3]	0,648
Лейкоциты 5 сут., $10^9/\text{л}$	9,0 [7,3; 10,5]	10,1 [7,6; 11,6]	0,239
Гликемия 3 сут., ммоль/л	8,8 ± 3,9	6,9 ± 2,9*	0,016
Гликемия 5 сут., ммоль/л	8,9 ± 4,6	6,9 ± 3,4*	0,048
СРБ 3 сут., мг/л	7,5 [3,9; 17,4]	9,5 [2,9; 33,1] *	0,003
СРБ 5 сут., мг/л	6,5 [1,2; 10,2]	2,3 [0,7; 5,9]	0,741
Ферритин 3 сут., мкг/л	183,3 [85; 537,8]	400,9 [218,0; 564,4]	0,598
Ферритин 5 сут., мкг/л	131,2 [61,4; 410,5]	345,2 [193,1; 542,8] *	0,01
ЛДГ 3 сут., Ед/л	477,9 ± 137,2	593,7 ± 234,1*	0,009
ЛДГ 5 сут., Ед/л	509,8 ± 177,5	536,5 ± 167,3	0,582
NLR 3 сут.	3,7 [2,2; 6,1]	5,1 [3,1; 7,7]	0,678
NLR 5 сут.	4,3 [2,7; 5,4]	4,4 [3,3; 7,9]	0,4

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами.

Динамика ферритина была разнонаправленной. В группе «СД» к 5-м суткам его величина постепенно снизилась, а в группе «Гипергликемия» к 3-м суткам произошел рост ферритина, но достоверных различий не выявлено, к 5-м суткам появилась тенденция к его снижению, сохранялись статистически значимые различий между группами ($p = 0,01$).

В течение 3 суток величина ЛДГ была выше в группе «Гипергликемия», по сравнению с группой «СД», к 5-м суткам отмечен рост показателя в группе «СД», а в группе «Гипергликемия» ЛДГ снижался, на этом этапе статистически значимых различий уже не обнаружено ($p > 0,05$).

Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс у пациентов группы «СД» постепенно увеличился к 5-м суткам

лечения, в группе «Гипергликемия» он также увеличился к 3-м суткам, а затем начал снижаться. Статистически значимых различий между группами не установлено ($p > 0,05$).

Между группами не выявлено различий по тяжести течения заболевания ($p > 0,05$). В группе «СД» у 38 (76 %) пациентов диагностировали двустороннюю интерстициальную пневмонию, средне-тяжелую форму COVID-19, в 10 (20 %) наблюдениях – тяжелую форму и у 2 (4 %) человек заболевание протекало в легкой форме по типу ОРВИ. В группе «Гипергликемия» у 35 (72,9 %) диагностировали двустороннюю интерстициальную пневмонию, средне-тяжелую форму, в 12 (25 %) наблюдениях – тяжелую и у 1 (2 %) пациента заболевание протекало в легкой форме по типу ОРВИ.

Признаки острой дыхательной недостаточности I степени были у 25 (50 %) пациентов группы «СД» и 29 (60,4 %) – в группе «Гипергликемия», II степени – 10 (20 %) и 7 (14,6 %) соответственно. Между группами не установлено статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Во всех случаях течение новой коронавирусной инфекции было благоприятным, осложнений и летальных исходов не было. Большинство пациентов выписаны домой, в 11 (22 %) случаях в группе «СД» необходимо было проведение дальнейшего лечения, в связи с чем пациенты переведены в другой стационар. В группе «Гипергликемия» в переводе нуждалось 9 (14,6 %) человек ($p > 0,05$).

Гипергликемия, возникающая у пациентов с COVID-19, обусловлена влиянием ACE 2 на клетки Лангерганса и появлением инсулинорезистентности, что проявляется нарастанием гипергликемии, а нарушение углеводного обмена является одним из критериев полиорганной недостаточности. У тех пациентов, которые не больны сахарным диабетом, гипергликемия носит транзиторный характер [11]. При текущем диабете возможна декомпенсация заболевания, обусловленная распространенностью вирусного поражения поджелудочной железы.

Течение коронавирусной инфекции у больных с сахарным диабетом характеризуется микроспленией, вплоть до критической. Как правило, при тяжелых инфекционных заболеваниях, возникающих на фоне сахарного диабета, появляется спленомегалия, но в исследовании установлено, что при COVID-19 селезенка уменьшается, что обусловлено возникновением атрофии белой пульпы, дефицитом В- и Т-лимфоцитов [6, 11].

Kaneko N. и соавт. показали, что в остром периоде заболевания в селезенке исчезают зародышевые центры, значительно уменьшается количество В- и Т-лимфоцитов и Bcl-6 + В-клеток, нарушается SARS-CoV-2-специфический гуморальный иммунитет. Изучение субпопуляции CD4 + Т-клеток в селезенке показало, что в начале заболевания быстро увеличивается количество Th₁-клеток и нет тенденции к снижению, а количество Th17- и Th₂-клеток снижается. На поздних стадиях заболевания белок FOXP3 и Т-регуляторные лимфоциты составляют большую часть популяции CD4 + Т-клеток. В селезенке увеличиваются CD4 + Т-клетки и снижаются CD8+ [12]. Таким образом, микроспленения ассоциирована с массивным истощением, дефицитом иммунных клеток и иммуносупрессией. Необходимо учитывать, что сахарный диабет в настоящее время рассматривают как иммунодефицитное заболевание, а наличие ожирения, гипертонической болезни и ишемической болезни сердца усугубляют данную ситуацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом характеризуется уменьшением размеров селезенки, менее выраженным воспалительным ответом, что можно расценивать как состояние иммунного дисбаланса, обусловленного сочетанием заболеваний, непосредственно влияющих на органы иммунной системы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ramasamy S., Subbian S. Critical determinants of cytokine storm and type I interferon response in COVID-19 pathogenesis. *Clinical microbiology reviews*. 2021;34(3):e00299–20. doi: 10.1128/CMR.00299-20.
2. Rummelink M., DeMendonça R., D'Haene N. et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Critical care : the official journal of the Critical Care Forum*. 2020;24:495. doi: 10.1186/s13054-020-03218-5.
3. Bangalore S., Sharma A., Slotwiner A. et al. ST-segment elevation in patients with covid-19 – a case series. *The New England journal of medicine*. 2020;382:2478–2480. doi: 10.1056/NEJMc2009020.
4. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2020;383(2):120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
5. Roy B., Runa S.A. SARS-CoV-2 infection and diabetes: Pathophysiological mechanism of multi-system organ failure. *World journal of virology*. 2022;11(5):252–274. doi: 10.5501/wjv.v11.i5.252.
6. Xu X., Chang X. N., Pan H. X. et al. Pathological changes of the spleen in ten patients with coronavirus disease 2019(COVID-19) by postmortem needle autopsy. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology*. 2020;49(6):576–582. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200401-00278.
7. Batur A., Kılınçer A., Ateş F. et al. Evaluation of systemic involvement of Coronavirus disease 2019 through spleen; size and texture analysis. *Turkish journal of medical sciences*. 2021;51(3):972–980. doi: 10.3906/sag-2009-270.
8. Xie L., Lin Y., Deng Y. et al. The effect of SARS-CoV-2 on the spleen and T lymphocytes. *Viral immunology*. 2021; 34(6):416–420. doi: 10.1089/vim.2020.0320.
9. Возгомент О.В., Пыков М.И., Зайцева Н.В. Новые подходы к ультразвуковой оценке размеров селезенки у детей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013;6:56–62. eLIBRARY ID: 21482839.
10. Перепелица С.А. Иммуно-клеточная реакция селезенки при COVID-19. *Общая реаниматология*. 2024;20(1): 15–23. doi: 10.15360/1813-9779-2024-1-15-23.
11. Thaweerat W. Current evidence on pancreatic involvement in SARS-CoV-2 infection. *Pancreatology*. 2020;20(5):1013–1014. doi: 10.1016/j.pan.2020.05.015.
12. Kaneko N., Kuo H.H., Boucay J. et al. Loss of Bcl-6-Expressing T Follicular Helper Cells and Germinal Centers in COVID-19. *Cell*. 2020;183(1):143–157.e13. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.025.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторе

С.А. Перепелица – доктор медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой хирургических дисциплин, Институт медицины и наук о жизни, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия; sveta_perepeliza@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4535-9805>

Статья поступила в редакцию 28.08.2024; одобрена после рецензирования 14.11.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The author declares that they have no competing interests.

Information about the author

S.A. Perepelitsa – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Disciplines of the Public Scientific Center “Institute of Medicine and Life Sciences” Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia; sveta_perepeliza@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4535-9805>

The article was submitted 28.08.2024; approved after reviewing 14.11.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Влияние даларгина на гематологические индексы у мышей с экспериментальным язвенным колитом

А.Ю. Ляшев¹ ✉, Г.С. Маль¹, М.А. Затолокина^{1,2}, К.Д. Спиридонов¹,
Д.Д. Спиридонов¹, А.В. Тверской³

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Аннотация. Низкая эффективность существующих методов терапии язвенного колита обуславливает необходимость внедрения новых способов его лечения. Показан корригирующий эффект даларгина при язвенном колите у мышей, однако механизм действия препарата требует дальнейшего изучения. В этой связи исследование влияния даларгина на динамику гематологических индексов у мышей с язвенным колитом представляет несомненный интерес. Язвенный колит мышам моделировали заменой питьевой воды 5%-м раствором декстрана сульфата натрия на 5 суток. Показано снижение индекса Кребса, увеличение лейкоцитарного индекса, индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов и индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов под влиянием даларгина (в дозе 100 мкг/кг подкожно в течение 7 дней) у мышей с экспериментальным язвенным колитом на 5-е сут., а также снижение индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов на 7-е сут. Корригирующее влияние даларгина на гематологические индексы у мышей с язвенным колитом выше, чем у сульфасалазина.

Ключевые слова: язвенный колит, даларгин, сульфасалазин, гематологические индексы

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-75-79>

Influence of dalargin on the hematological indices in mice with experimental ulcerative colitis

A.Yu. Liashev¹ ✉, G.S. Mal¹, M.A. Zatolokina^{1,2}, K.D. Spiridonov¹, D.D. Spiridonov¹, A.V. Tverskoi³

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

² I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Abstract. The low effectiveness of existing methods of treatment for ulcerative colitis provides the necessity of the implementation of new treatment methods. The corrective effect of dalargin has been shown in mice with ulcerative colitis, but the mechanism of drug action requires further investigation. In this regard, the study of the dalargin effect on the dynamics of hematological indices in mice with ulcerative colitis is of undoubted interest. Ulcerative colitis in mice was simulated by replacing drinking water with a 5% solution of sodium dextran sulfate for 5 days. A decrease in the Krebs index, an increase in the leukocyte index, an index of the ratio of neutrophils to monocytes and an index of the ratio of lymphocytes to monocytes under the influence of dalargin (100 mcg/kg subcutaneously for 7 days) were shown in mice with experimental ulcerative colitis on the 5th day, as well as a decrease in the index of the ratio of lymphocytes and monocytes on the 7th day. The corrective effect of dalargin on hematological indices in mice with ulcerative colitis is higher than that of sulfasalazine.

Keywords: ulcerative colitis, dalargin, sulfasalazine, hematological indices

Язвенный колит (ЯК) – хроническое, рецидивирующее заболевание толстого кишечника, впервые развивающееся преимущественно у молодых людей в возрасте 20–40 лет, приводящее к тяжелым осложнениям и инвалидизации пациентов [1]. Патогенез язвенного колита включает следующие этапы: нарушение барьерной функции слизистой оболочки толстого кишечника, пенетрация комменсальной и патогенной микрофлоры в глубокие слои кишечной стенки, пато-

логическая активация нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток, лимфоцитов с последующим развитием иммунного воспаления [1]. Низкая эффективность существующих методов терапии ЯК обуславливает необходимость внедрения новых способов его лечения. Ранее показана важная роль генетических факторов в развитии ЯК, что открывает перспективы использования генной терапии [1]. Установлена важная роль оксидативного стресса в повреждении кишечной стенки

при патологии толстого кишечника [2]. Учитывая вышесказанное, использование препаратов, обладающих широким спектром фармакологической активности, включая иммуномодулирующее и антиоксидантное действие, представляет несомненный интерес.

Даларгин эффективен при лечении заболевания желудочно-кишечного тракта, проявляет иммуномодулирующее и антиоксидантное действие [3]. Ранее установлено его корригирующее действие при экспериментальном ЯК у мышей, что проявлялось уменьшением индекса активности болезни, распространенности язв и инфильтратов в стенке толстого кишечника [4]. При этом механизм фармакологического влияния даларгина при ЯК требует дальнейшего изучения.

Известно, что гематологические индексы используются как удобные и информативные маркеры, позволяющие судить о тяжести воспаления, активности врожденного и адаптивного клеточного иммунитета при различных патологических процессах [5, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния даларгина на динамику гематологических индексов у мышей с экспериментальным язвенным колитом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены на 104 мышах-самцах Balb/C весом 21–23 г. Животные были разделены на следующие группы: 1) интактная – 8 мышей; 2) ЯК + физраствор подкожно – 24 мыши; 3) ЯК + физраствор внутривентриально – 24 мыши; 4) ЯК + даларгин – 24 мыши; 5) ЯК + сульфасалазин – 24 мыши. Язвенный колит моделировали заменой питьевой воды 5%-м раствором декстрана сульфата натрия (ДСН) (Mr = 40000, «neoFroxx GmbH», ФРГ) в кипяченой воде на 5 суток [7]. Животных выводили из эксперимента на 5, 7 и 28-е сутки. У мышей забирали периферическую кровь в объеме 0,5 мл. Рассчитывали лейкоцитарную формулу в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, и вычисляли следующие индексы: 1) индекс Кребса (отношение нейтрофилов к лимфоцитам); 2) коэффициент Бредекка (отношение лимфоцитов к палочкоядерным нейтрофилам); 3) лейкоцитарный индекс (ЛИ) (отношение лимфоцитов к нейтрофилам); 4) индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ); 5) индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ); 6) индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) [6].

Даларгин (Тир-Д-Ала-Гли-Фен-Лей-Арг) (НПО «Микроген», РФ) применяли подкожно в объеме 0,1 мл в физрастворе в дозе 100 мг/кг 1 раз в сут. 7 дней с начала моделирования ЯК. Сульфасалазин («КРКА», Словения) вводили мышам внутривентриально в виде суспензии в физрастворе в дозе 200 мг/кг в объеме 0,3 мл

семикратно с начала моделирования ЯК. Физраствор вводили подкожно (0,1 мл) или внутривентриально (0,3 мл) 1 раз в сут. 7 дней. Эксперименты проведены с соблюдением принципов гуманного отношения к лабораторным животным [8], Правил надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 г.) и одобрены Региональным этическим комитетом КГМУ (протокол заседания секции доклинических исследований РЭК № 1 от 03.04.2023).

Непараметрический U-критерий Манна – Уитни использовали для проверки статистических гипотез при $p \leq 0,05$. Материал представлен как медиана (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. Статобработка выполнена с помощью программного обеспечения Statistica версия 13.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование ЯК мышам Balb/C сопровождалось увеличением индекса Кребса на 7,3–10,9 % ($P = 0,0033–0,0101$), снижением ЛИ на 28,3–30,0 % ($P = 0,0009$) и ИСЛМ на 33,4–35,1 % ($P = 0,0023–0,0054$) на 5-е сут. эксперимента (табл. 1, 2). На 7-е сут. эксперимента только ЛИ значимо ниже в контрольных группах, чем у интактных мышей: на 21,1–22,4 % ($P = 0,0009$). На 28-е сут. у мышей с хроническим ЯК все изучаемые индексы значимо отличались от аналогичных значений у интактных крыс. Показано снижение индекса Кребса на 45,5 % ($P = 0,0009$), ИСНМ на 46,2–49,2 % ($P = 0,0009$), ИСЛМ на 30,2–30,8 % ($P = 0,0039$). Остальные индексы, напротив, увеличивались: ЛИ на 40,1–40,9 % ($P = 0,0009$), индекс Бредекка в 3,87–3,92 раза ($P = 0,0009$), ИСЛЭ в 2,41–2,43 раза ($P = 0,0009$). Применение даларгина мышам с экспериментальным ЯК приводило к уменьшению индекса Кребса на 16,9 % ($P = 0,0009$), увеличению ЛИ на 21,8 % ($P = 0,0009$), ИСНМ на 34,5 % ($P = 0,0054$), ИСЛМ на 65,0 % ($P = 0,0009$) на 5-е сутки эксперимента. На 7-е сутки только ИСЛЭ значимо выше у мышей группы ЯК + даларгин по сравнению с контрольной на 96,7 % ($P = 0,0357$).

У мышей с хроническим ЯК (28-е сут.) отсутствовали значимые различия между сравниваемыми группами ($P > 0,05$). Введение сульфасалазина сопровождалось снижением индекса Кребса на 14,8 % ($P = 0,0028$) и увеличением ИСЛМ на 53,7 % ($P = 0,0117$) по сравнению со второй контрольной группой. Только один показатель значимо изменялся у мышей с ЯК + сульфасалазин: ЛИ был ниже на 7,5 % ($P = 0,0157$) на 28-е сут. При сравнении эффектов препаратов установлено, что индекс Кребса выше в группе ЯК + сульфасалазин на 6,1 % ($P = 0,0274$), ЛИ меньше на 6,3 % ($P = 0,0274$), ИСЛМ ниже на 4,5 % ($P = 0,0357$) на 5-е сут. эксперимента.

На 7-е сут. ИСЛЭ ниже у мышей с ЯК, получавших даларгин, на 5,0 % ($P = 0,0117$). На 28-е сут. эксперимента индекс Кребса у мышей группы ЯК + далар-

гин ниже на 6,7 % ($P = 0,0136$), ЛИ выше на 8,1 % ($P = 0,0087$), ИСЛИМ больше на 15,7 % ($P = 0,0039$), а ИСЛЭ на 3,8 % ($P = 0,0039$).

Таблица 1

Влияние даларгина на индекс Кребса, индекс Бредекка, индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов у мышей с язвенным колитом (Ме [Q1; Q3])

Группа	Срок эксперимента, сут.	Индекс Кребса (отношение нейтрофилов к лимфоцитам)	Индекс Бредекка (отношение лимфоцитов к палочкоядерным нейтрофилам)	Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов
Интактная ($n = 8$)		0,55 [0,54; 0,56]	14,1 [12,4; 18,3]	13,0 [12,3; 20,3]
Контрольная группа № 1 (язвенный колит + физраствор) ($n = 24$)	5	0,59 [0,58; 0,62] $^*P = 0,0033$	14,9 [12,3; 17,4] $P = 0,7527$	11,9 [11,5; 12,3] $P = 0,1563$
	7	0,55 [0,54; 0,56] $P = 1,0000$	14,1 [12,4; 18,3] $P = 1,0000$	15,5 [14,0; 22,5] $P = 0,2271$
	28	0,30 [0,29; 0,32] $^*P = 0,0009$	55,3 [36,3; 74,5] $^*P = 0,0009$	7,0 [5,8; 7,3] $^*P = 0,0009$
Контрольная группа № 2 (язвенный колит + физраствор) ($n = 24$)	5	0,61 [0,59; 0,62] $^*P = 0,0101$	15,7 [14,1; 20,9] $^*P = 0,0009$	14,8 [14,0; 23,8] $P = 0,4309$
	7	0,54 [0,53; 0,56] $P = 0,3720$	14,9 [12,4; 15,2] $P = 0,2076$	12,0 [10,0; 18,3] $P = 0,1278$
	28	0,30 [0,30; 0,31] $^*P = 0,0009$	54,5 [36,8; 72,5] $^*P = 0,0009$	6,6 [5,5; 7,3] $^*P = 0,0009$
Группа язвенный колит + даларгин в дозе 100 мкг/кг ($n = 24$)	5	0,49 [0,46; 0,50] $^*P = 0,0009$ $^1P = 0,0274$	16,2 [14,4; 19,3] $P = 0,1563$ $^1P = 0,5635$	16,0 [15,3; 31,5] $^*P = 0,0054$ $^1P = 0,8336$
	7	0,54 [0,53; 0,58] $P = 0,9164$ $^1P = 0,8136$	15,4 [15,1; 19,9] $P = 0,6365$ $P = 0,1152$	11,0 [8,0; 17,0] $P = 0,5286$ $P = 0,1152$
	28	0,30 [0,29; 0,31] $P = 0,9164$ $^1P = 0,0136$	37,5 [36,8; 74,0] $P = 0,7929$ $P = 0,0831$	7,5 [7,3; 9,4] $P = 0,0742$ $P = 0,3720$
Группа язвенный колит + сульфасалазин 200 мг/кг ($n = 24$)	5	0,52 [0,51; 0,52] $^*P = 0,0028$	15,9 [14,1; 20,7] $P = 0,0660$	16,0 [14,1; 20,7] $P = 1,0000$
	7	0,54 [0,54; 0,54] $P = 0,9164$	18,3 [15,7; 21,0] $P = 0,4008$	14,2 [11,2; 17,0] $P = 0,7132$
	28	0,32 [0,32; 0,32] $P = 1,0000$	36,0 [36,0; 72,5] $P = 0,1563$	6,9 [5,7; 7,7] $P = 0,4008$

Примечание: здесь и далее: $^*p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; $^*p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; $^1p < 0,05$ по сравнению с группой ЯК + сульфасалазин.

Таблица 2

Влияние даларгина на индекс лимфоцитов и моноцитов, индекс лимфоцитов и эозинофилов, лейкоцитарный индекс у мышей с язвенным колитом (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Срок эксперимента, сут.	Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов	Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов	Лейкоцитарный индекс (отношение лимфоцитов к нейтрофилам)
1	2	3	4	5
Интактная		30,8 [30,5; 47,0]	30,5 [20,9; 46,8]	2,37 [2,30; 2,53]
Контрольная группа № 1 (язвенный колит + физраствор)	5	20,0 [19,7; 20,4] $^*P = 0,0023$	59,5 [44,5; 61,0] $P = 0,2936$	1,70 [1,63; 1,75] $^*P = 0,0009$
	7	31,0 [30,5; 47,5] $P = 0,8336$	30,5 [20,3; 31,5] $P = 0,8336$	1,84 [1,78; 1,85] $^*P = 0,0009$
	28	21,5 [18,2; 24,9] $^*P = 0,0039$	73,5 [72,5; 74,5] $^*P = 0,0009$	3,34 [3,15; 3,47] $^*P = 0,0009$

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Контрольная группа № 2 (язвенный колит + физраствор)	5	20,5 [17,5; 30,0] ^x P = 0,0054	60,0 [59,5; 61,0] P = 0,1563	1,66 [1,63; 1,74] ^x P = 0,0009
	7	31,5 [31,0; 47,5] P = 0,4623	47,3 [31,0; 63,0] P = 0,1563	1,87 [1,81; 1,90] ^x P = 0,0009
	28	21,3 [18,3; 24,3] ^x P = 0,0039	73,0 [72,0; 74,0] ^x P = 0,0009	3,32 [3,23; 3,36] ^x P = 0,0009
Группа язвенный колит + далаггин в дозе 100 мкг/кг	5	33,0 [32,3; 64,0] [*] P = 0,0009	32,8 [31,8; 33,0] P = 0,2271	2,07 [2,00; 2,17] [*] P = 0,0009
	7	24,9 [17,8; 29,8] [*] P = 0,0063	60,0 [59,0; 61,0] [*] P = 0,0357	1,84 [1,74; 1,90] P = 0,8748
	28	24,9 [24,7; 30,8] P = 0,1036	74,0 [73,5; 75,0] P = 0,9977	3,34 [3,22; 3,41] P = 1,0000
Группа язвенный колит + сульфасалазин 200 мг/кг	5	31,5 [26,0; 47,0] [*] P = 0,0117, ¹ P = 0,0357	31,3 [31,0; 31,8] P = 0,0587, P = 0,0929	1,94 [1,93; 1,97] P = 0,0016, ¹ P = 0,0274
	7	26,2 [21,0; 31,5] P = 0,1415, P = 0,1036	63,0 [62,0; 63,0] P = 0,3720, ¹ P = 0,0117	1,85 [1,85; 1,87] P = 0,8748, P = 0,7929
	28	21,0 [18,0; 24,2] P = 0,3446, ¹ P = 0,0039	71,5 [36,0; 72,5] P = 0,0520, ¹ P = 0,0019	3,07 [3,00; 3,17] [*] P = 0,0157, ¹ P = 0,0087

Полученные в работе результаты подтверждают развитие острого ЯК на 5-е и 7-е сут. и хронического воспаления толстого кишечника на 28-й день. Общеизвестно, что ЛИ отражает взаимоотношение гуморального и клеточного звеньев иммунной системы [6]. Снижение этого индекса при остром ЯК указывает на включение клеточных иммунных механизмов в процессе развития воспаления в толстом кишечнике.

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов отражает взаимоотношение аффекторного и эффекторного звеньев иммунного ответа [6]. Статистически значимое увеличение ИСЛМ у мышей с ЯК, получавших далаггин, на 5-е сут. эксперимента подтверждает стимулирующее действие препарата на аффекторное звено иммунитета, а снижение этого индекса на 7-е сут. – на активацию эффекторного звена. Ранее показано, что ИСНМ характеризует микрофагальное и макрофагальное звенья системы врожденного иммунитета [6]. По-видимому, изменение гематологических индексов на 5-е и, главным образом, на 7-е сут., обусловлено корректирующим действием далаггина на активность клеток макрофагально-моноцитарного пула. Установлено, что при развитии ЯК увеличивается количество опиоидных μ -рецепторов на макрофагах в стенке ободочной кишки [9]. Далаггин – аналог лей-энкефалина, который связывается с опиоидными δ - и μ -рецепторами [3]. Фармакологическое действие далаггина при ЯК связано, по-видимому, с активацией опиоидных μ -рецепторов на иммунокомпетентных клетках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют сделать вывод о связи противовоспалительного действия далаггина при экспериментальном ЯК с его модулирующим

влиянием на макрофагальное звено врожденного иммунитета, а также аффекторное и эффекторное звенья клеточного иммунного ответа. При этом корректирующее влияние далаггина на гематологические индексы у мышей с ЯК выше, чем у препарата сравнения сульфасалазина, что подтверждается статистически значимыми различиями их действия на индекс Кребса, ЛИ, ИСЛМ, ИСЛЭ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Polikarpova A.V., Egorova T.V., Bardina M.V. Genetically modified animal models of hereditary diseases for testing of gene-directed therapy. *Research Results in Pharmacology*. 2022;2(8):11–26.
2. Королев В.А., Медведева О.А., Ряднова В.А. и др. Оценка состояния пристеночной микробиоты толстой кишки и антиоксидантных свойств колоноцитов крыс в условиях экологического дисбиоза и монокоррекции витамином Е и облепиховым маслом. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2023;1(9):71–85.
3. Булгаков С.А. Пептидные лекарства в панкреатологии: состояние проблемы и перспективы. *Доказательная гастроэнтерология*. 2018;4(7):30–34.
4. Супильников А.А., Шабалин В.Н. Значение интегральных гематологических индексов для прогнозирования заживления послеоперационной раны в эксперименте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018;3(62):49–54.
5. Кутепов И.В., Ляшев Ю.Д., Затолокина М.А. Влияние синтетических аналогов индолицидина на гематологические индексы у крыс с экспериментальным пародонитом. *Вестник ВолГМУ*. 2021;1(77):44–47.
6. Хомякова Т.И., Золотова Н.А., Хочанский Д.Н., Хомяков Ю.Н. Моделирование острого и хронического колита у мышей. *Лечение и профилактика*. 2013;7(3):148–159.

7. Anselmi L., Huynh J., Duraffourd C. et al. Activation of μ opioid receptors modulates inflammation in acute experimental colitis. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015;4(27):509–523.

8. Ляшев А.Ю., Маль Г.С., Солин А.В. Изучение эффективности даларгина при экспериментальном язвенном колите. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2023;9(86):7–11.

9. Du L., Ha C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2020;4(49):643–654.

REFERENCES

1. Polikarpova A.V., Egorova T.V., Bardina M.V. Genetically modified animal models of hereditary diseases for testing of gene-directed therapy. *Research Results in Pharmacology*. 2022;2(8):11–26.

2. Korolev V.A., Medvedeva O.A., Riadnova V.A. et al. State of colon parietal microbiota and antioxidant properties of colonocytes in rats with ecological dysbiosis treated with sea vitamin E and buckthorn oil. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovaniy = Research Results in Biomedicine*. 2023;1(9):71–85. (In Russ.).

3. Bulgakov S.A. Peptide therapeutics in pancreatology. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2018;4(7):30–34. (In Russ.).

4. Supilnikov A.A., Shabalin V.N. Significance of integral hematological indexes for predicting postoperative wound healing in the experiment. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2018;3(62):49–54. (In Russ.).

5. Kutepov I.V., Lyashev Yu. D., Zatolokina M.A. The influence of synthetic indolicidin analogues on the hematological indices in the rats with experimental periodontitis. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;1(77):44–47.

6. Khomyakova T.I., Zolotova N.A., Hochanskiy D.N., Khomyakov Yu.N. Modelling of acute and chronic colitis in mice. *Lechenie i profilaktika = Therapy and Prophylaxis*. 2013;3(7):148–159. (In Russ.).

7. Anselmi L., Huynh J., Duraffourd C. et al. Activation of μ opioid receptors modulates inflammation in acute experimental colitis. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015;4(27):509–523.

8. Liashev A.Yu., Mal G.S., Solin A.V. Study of the effectiveness of dalargin in experimental ulcerative colitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and clinical pharmacology*. 2023;9(86):11. (In Russ.).

9. Du L., Ha C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2020;4(49):643–654.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Андрей Юрьевич Ляшев – прикрепленный для подготовки диссертации к кафедре фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; ✉ andr.liashev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7170-0416>

Галина Сергеевна Маль – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; malgs@kursksmu.net, <https://orcid.org/0000-0003-2723-781X>

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск; заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Кирилл Дмитриевич Спиридонов – студент 6-го курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; kirill.spiridonov.2012@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0957-3398>

Даниил Дмитриевич Спиридонов – студент 6-го курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; d.spiridonov2112@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9549-1387>

Алексей Владимирович Тверской – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; tverskoy@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1537-6564>

Статья поступила в редакцию 15.08.2024; одобрена после рецензирования 23.01.2025; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Andrey Yu. Lyashev – attached to the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, to prepare his dissertation; ✉ andr.liashev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7170-0416>

Galina S. Mal – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; malgs@kursksmu.net, <https://orcid.org/0000-0003-2723-781X>

Maria A. Zatolokina – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, Kursk; Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Kirill D. Spiridonov – 6th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; kirill.spiridonov.2012@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0957-3398>

Daniil D. Spiridonov – 6th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; d.spiridonov2112@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9549-1387>

Aleksei V. Tverskoi – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; tverskoy@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1537-6564>

The article was submitted 15.08.2024; approved after reviewing 23.01.2025; accepted for publication 21.02.2025.

Результаты применения плазмы, обогащенной тромбоцитами в хирургической практике (обзор доказательной базы)

С.И. Панин , П.В. Мозговой, С.Н. Бушенева, А.Н. Акинчиц, И.В. Марченко,
А.В. Пузикова, А.А. Черноволенко, Л.Ю. Кременская

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель работы. Провести обзор доказательной базы по использованию богатой тромбоцитами плазмы в хирургической практике при длительно незаживающих ранах и трофических язвах. **Материалы и методы.** В работе применена систематическая методология. Электронный поиск проведен в библиотеке eLibrary, библиотеке Кокрейна, базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed. При этом были применены фильтры, разработанные для выявления систематических обзоров. Дополнительный ручной поиск проведен с помощью методологии snowballing. **Результаты.** Анализ тринадцати вторичных научных работ показал, что предметом исследования в шести систематических обзорах были хронические раны и трофические язвы различной этиологии и локализации, в пяти – диабетическая стопа и еще в двух – трофические язвы при хронической венозной недостаточности. В восьми из тринадцати систематических обзоров метааналитические расчеты были проведены по результатам рандомизированных исследований, еще в пяти – по данным, как рандомизированных, так и не рандомизированных исследований (УДД-1 и УДД-2 соответственно). Последовательный экспертный анализ был сделан только в одной из вторичных научных работ. Выводы метаанализов являются согласованными. Богатая тромбоцитами плазма способствует улучшению заживления длительно незаживающих ран и трофических язв различной этиологии. Вместе с тем, качество первичных исследований по анализируемой тематике низкое, что может компрометировать результаты метаанализов. **Заключение.** Наиболее высокая действенность и эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы отмечена в лечении длительно незаживающих ран и трофических язв. Дальнейшего изучения требуют вопросы предпочтительного способа ее использования в зоне патологических изменений мягких тканей.

Ключевые слова: плазма, обогащенная тромбоцитами, длительно незаживающие раны, трофические язвы

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-80-84>

The results of the use of platelet-rich plasma in surgical practice (review of the evidence base)

S.I. Panin , P.V. Mozgovoy, S.N. Bushenyova, A.N. Akinchits, I.V. Marchenko,
A.V. Puzikova, A.A. Chernovolenko, L.Yu. Kremenskaya

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The aim of the study is to review the evidence base on the use of platelet-rich plasma in surgical practice for long-term non-healing wounds and trophic ulcers. **Materials and methods:** A systematic methodology was used in the work. An electronic search was conducted in the Elibrary, the Cochrane Library, the PubMed database of medical and biological publications. At the same time, filters designed to identify systematic reviews were applied. An additional manual search was performed using the snowballing methodology. **Results:** The analysis of thirteen secondary scientific papers showed that the subject of research were chronic wounds and trophic ulcers of various etiologies and localization in six systematic reviews, diabetic foot – in five and trophic ulcers in chronic venous insufficiency – in two ones. Calculations were performed based on the results of randomized studies in eight out of the thirteen systematic meta-analytical reviews, and on the results of both randomized and non-randomized studies – in five ones (Level of Evidence-1 and Level of Evidence-2, respectively). A consistent expert analysis was made only in one out of the secondary scientific papers. The conclusions of the meta-analyses are consistent. Platelet-rich plasma improves the healing of long-term non-healing wounds and trophic ulcers of various etiologies. At the same time, the quality of primary research on the analyzed topic is low, which can compromise the results of meta-analyses. **Conclusion:** The highest efficacy and efficiency of the use of platelet-rich plasma has been noted in the treatment of long-term non-healing wounds and trophic ulcers. Questions of the preferred method of its use in the area of pathological changes in soft tissues require further study.

Keywords: platelet-rich plasma, long-term non-healing wounds, trophic ulcers

© Панин С.И., Мозговой П.В., Бушенева С.Н., Акинчиц А.Н., Марченко И.В., Пузикова А.В.,
Черноволенко А.А., Кременская Л.Ю., 2025

© Panin S.I., Mozgovoy P.V., Bushenyova S.N., Akinchits A.N., Marchenko I.V., Puzikova A.V.,
Chernovolenko A.A., Kremenskaya L.Yu., 2025

В настоящее время методология использования плазмы, обогащенной тромбоцитами, приобрела популярность у врачей многих специальностей. Среди хирургических специальностей богатая тромбоцитами плазма (БотП) активно используется в сосудистой и общей хирургии, в травматологии и в урологии [1, 2, 3]. Однако мнения относительно клинической эффективности БотП в улучшении репаративных процессов при длительно незаживающих ранах остаются различными.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести обзор доказательной базы по использованию обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургической практике при длительно незаживающих ранах и трофических язвах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе применена систематическая методология. Электронный поиск доказательных исследований на русском и английском языках, в период до сентября

2024 года, проведен в библиотеке Elibrary, библиотеке Кокрейна, базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed. При этом были применены фильтры, разработанные для выявления систематических обзоров Lee и соавт. (2012) [4]. Дополнительный ручной поиск проведен с помощью методологии snowballing.

Для оценки уровня убедительности доказательств использовали формализованные шкалы доказательности, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации (приказ № 103н, приложение № 2).

Ключевые слова для поиска: плазма, обогащенная тромбоцитами/богатая тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma) и систематический обзор и мета-анализ (systematic review and meta-analysis).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Блок-схема PRISMA с этапами отбора доказательной базы в ходе систематического поиска представлена на рис.



Рис. Блок-схема PRISMA. Условные обозначения: *РКИ – рандомизированные контролируемые исследования, **СО – систематический обзор и метаанализ

Основные результаты по применению обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении трофических язв и хронических ран различной этиологии и локализации по результатам систематических обзоров и метаанализов суммированы в таблице [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

По данным систематических обзоров, применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, увеличивает вероятность полного заживления хронических ран в большем количестве наблюдений, по сравнению с пациентами, лечившимися без БотП [5, 7, 12]. Однако выводы о статистической значимости этих различий

между группами сравнения в метаанализах не согласованы. Общие эффекты метаанализов в работах Xia Y. и соавт. (2019), Del Pino-Sedeño T. и соавт. (2019) и Qu W. и соавт. (2021) подтверждают этот вывод, в основном для подгруппы больных с диабетической стопой [8, 9, 10]. В то же время, согласно метааналитическим расчетам Martinez-Zapata M.J. и соавт. (2016), различия в количестве полностью заживших хронических ран, в частности при язвах нижних конечностей, обусловленных хронической венозной недостаточностью, носят случайный характер [6].

В соответствии с результатами, полученными Del Pino-Sedeño T. и соавт. (2019) и Li S. и соавт. (2023), в первичных исследованиях, в которых удалось отследить время до полного заживления хронических ран и трофических язв, при лечении обогащенной плазмой этот период варьирует в пределах 8–11,5 недель, в группе больных, не получавших БоТП, – 8–17 недель [9, 14]. Значимость этих различий подтверждается также значениями простой и взвешенных разниц средних в метаанализах, представленных Qu W. и соавт. (2021), Deng J. и соавт. (2023), Hu Z. и соавт. (2024) [10, 13, 17].

Тематика вторичных научных исследований по изучению обогащенной тромбоцитами плазмы

№	Исследовательская группа (год публикации)	Включенные первичных исследований	Основные результаты применения БоТП по данным систематических обзоров и метаанализов
<i>Длительно не заживающие раны и трофические язвы различной этиологии и локализации</i>			
1	Carter M.J. и соавт. (2011)*	12 РКИ, 9 неРКИ	Заживление кожных ран при применении БоТП улучшается
2	Martinez-Zapata M.J. и соавт. (2016)**	9 РКИ	БоТП может улучшить заживление язв при СД. Качество доказательной базы по применению БоТП низкое
3	Xia Y. и соавт. (2019)**	15 РКИ	БоТП способствует быстрейшему заживлению трофических язв при СД, ХВН, трофических язв различной этиологии
4	Qu W. и соавт. (2021)**	20 РКИ, 5 неРКИ	БоТП сокращает время заживления и уменьшает размеры ран при диабетической стопе. Доказательств для значимых выводов о процессах заживления при ХВН и пролежнях недостаточно
5	Qu S. и соавт. (2022)**	17 РКИ	БоТП является полезным методом лечения при хронических язвах. Применение аутологичной БоТП более безопасно по сравнению с гомологичной
6	Li S. и соавт. (2023)**	8 РКИ	БоТП улучшает прогноз лечения хронических ран, не увеличивая частоту инфицирования или других побочных эффектов
<i>Диабетическая стопа</i>			
7	Hirase T. и соавт. (2018)*	6 РКИ, 5 неРКИ	Местное применение БоТП при диабетической стопе способствует скорейшему заживлению язв
8	Del Pino-Sedeño T. и соавт. (2019)**	8 РКИ, 2 неРКИ	БоТП оказывает положительное влияние на заживление ран у пациентов с диабетической стопой
9	Ou Yang H. и соавт. (2023)*	14 РКИ, 6 неРКИ	БоТП сокращает время заживления язв у пациентов с диабетической стопой
10	Deng J. и соавт. (2023)**	22 РКИ	БоТП ускоряет процесс заживления ран при диабетической стопе
11	Su Y.N. и соавт. (2023)**	17 РКИ	БоТП является эффективной и безопасной адъювантной терапией диабетической стопы
<i>Трофические язвы при хронической венозной недостаточности</i>			
12	Fang Q. и соавт. (2023)**	6 РКИ	БоТП ускоряет процесс заживления язв нижних конечностей при ХВН
13	Hu Z. и соавт. (2024)**	16 РКИ	БоТП обеспечивает значительное улучшение результатов заживления «венозных» язв

Примечание: БоТП – богатая тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma, PRP), РКИ – рандомизированные исследования, неРКИ – нерандомизированные исследования, СД – сахарный диабет, ХВН – хроническая венозная недостаточность; * систематический обзор, ** систематический обзор с метаанализом.

При более подробной оценке результатов представленных выше систематических обзоров и метаанализов также необходимо отметить антимикробный эффект плазмы, обогащенной тромбоцитами, на что указывают результаты метаанализов Carter M.J. и соавт.

(2011), Martinez-Zapata M.J. и соавт. (2016) и Hirase T. и соавт. (2018) [5, 6, 7]. Однако различия в количестве инфекционных осложнений между группами больных, получающих и не получающих БоТП, было статистически значимым не во всех метаанализах [10, 14, 17].

Выводы относительно вероятности повторного возникновения длительно незаживающих язвенных дефектов и ран при сравнении групп больных, получающих и не получающих лечение БоТП, не являются согласованными. В расчетах метаанализов, проведенных Del Pino-Sedeño T. и соавт. (2019) и Qu W и соавт. (2021), не было выявлено значимых различий [9, 10]. Вместе с тем Hu Z. и соавт. (2024) утверждают, что в группе пациентов с использованием БоТП наблюдалось значительно меньше рецидивов по сравнению с контрольной группой без БоТП [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее высокая действенность и эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы отмечена в лечении длительно незаживающих ран и трофических язв. Дальнейшего изучения требуют вопросы предпочтительного способа ее использования в зоне патологических изменений мягких тканей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Маланин Д.А., Ласков И.Г., Экова М.Р. и др. Влияние локального введения аутологичной обогащенной тромбоцитарной плазмы на уровень экспрессии матричных металлопротеиназ при экспериментальной тендинопатии. *Вестник Волгоградского медицинского университета*. 2023;20(3):118–124. doi: 10.19163/1994-9480-2023-20-3-118-124.
2. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В. и др. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? *Вестник урологии*. 2020;8(2):67–77. doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77.
3. Anestiadou E., Kotidis E., Abba Deka I. et al. Therapies in Hernia Repair: A Comprehensive Review of the Impact of Platelet Concentrates on Mesh Integration in Hernia Management. *Biomolecules*. 2024;14(8):921. doi: 10.3390/biom14080921
4. Lee E., Dobbins M., DeCorby K. et al. An optimal search filter for retrieving systematic reviews and meta-analyses. *BMC Medical Research Methodology*. 2012;12:51. doi: 10.1186/1471-2288-12-51
5. Carter M.J., Fyelling C.P., Parnell L.K. Use of platelet rich plasma gel on wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Eplasty*. 2011;11:38.
6. Martinez-Zapata M.J., Martí-Carvajal A.J., Solà I. et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(5):CD006899. doi: 10.1002/14651858.CD006899.pub3
7. Hirase T., Ruff E., Surani S. et al. Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review.

World Journal Diabetes. 2018;9(10):172–179. doi: 10.4239/wjd.v9.i10.172

8. Xia Y., Zhao J., Xie J. et al. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma Dressing for Chronic Nonhealing Ulcers: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials. *Journal of plastic and reconstructive surgery*. 2019;144(6):1463–1474. doi: 10.1097/PRS.0000000000006281
9. Del Pino-Sedeño T., Trujillo-Martín M.M., Andia I. et al. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *Wound Repair and Regeneration*. 2019;27(2):170–182. doi: 10.1111/wrr.12690
10. Qu W., Wang Z., Hunt C. et al. The Effectiveness and Safety of Platelet-Rich Plasma for Chronic Wounds: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021;96(9):2407–2417. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.01.030.
11. Qu S., Hu Z., Zhang Y. et al. Clinical Studies on Platelet-Rich Plasma Therapy for Chronic Cutaneous Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in wound care*. 2022;11(2):56–69. doi: 10.1089/wound.2020.1186.
12. OuYang H., Tang Y., Yang F. et al. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer: a systematic review. *Frontiers in endocrinology. (Lausanne)*. 2023;14:1256081. doi: 10.3389/fendo.2023.1256081.
13. Deng J., Yang M., Zhang X. et al. Efficacy and safety of autologous platelet-rich plasma for diabetic foot ulcer healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2023;18(1):370. doi: 10.1186/s13018-023-03854-x.
14. Li S., Xing F., Yan T. et al. The Efficiency and Safety of Platelet-Rich Plasma Dressing in the Treatment of Chronic Wounds: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of personalized medicine*. 2023;13(3):430. doi: 10.3390/jpm13030430.
15. Fang Q., Zhang Y., Tang L. et al. Clinical Study of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Lower Extremity Venous Ulcers: A Meta-Analysis and Systematic Review. *The international journal of lower extremity wounds*. 2023;22(4):641–653. doi: 10.1177/15347346211046203.
16. Su Y.N., Li J., Feng D.H. et al. Efficacy and safety of autologous platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Journal of wound care*. 2023;32(12):773–786. doi: 10.12968/jowc.2023.32.12.773.
17. Hu Z., Wang S., Yang H. et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma in the treatment of venous ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International wound journal*. 2024;21(2):e14736. doi: 10.1111/iwj.14736.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Станислав Игоревич Панин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Panin-74@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4086-2054>

Павел Вячеславович Мозговой – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mozgovoyvp@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4944-1395>

Светлана Николаевна Бушенева – кандидат медицинских наук, доцент, проректор по стратегическому развитию, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; svetlana.busheneva@volgmed.ru

Александр Николаевич Акинчиц – доктор медицинских наук, профессор, первый проректор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; aakochetova@volgmed.ru

Ирина Владимировна Марченко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; irina.marchenko@volgmed.ru

Алла Владимировна Пузикова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alla.puzikova@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2873-9953>

Андрей Андреевич Черноволентко – врач-хирург, Клиника № 1, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vincent2183@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0001-9312-8799>

Лидия Юсефовна Кременская – врач-хирург, Клиника № 1, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Lydiak091996@yahoo.com, <https://orcid.org/0009-0009-7729-1380>

Статья поступила в редакцию 11.11.2024; одобрена после рецензирования 23.01.2025; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Stanislav I. Panin – MD, Professor, Head of the Department of General Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ Panin-74@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4086-2054>

Pavel V. Mozgovoy – MD, Professor of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mozgovoyvp@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4944-1395>

Svetlana N. Busheneva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Strategic Development, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; svetlana.busheneva@volgmed.ru

Alexander N. Akinchits – Doctor of Medical Sciences, Professor, First Vice-Rector, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; aakochetova@volgmed.ru

Irina V. Marchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Faculty Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; irina.marchenko@volgmed.ru

Alla V. Puzikova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alla.puzikova@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2873-9953>

Andrey A. Chernovolenko – Surgeon, Clinic No. 1, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vincent2183@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0001-9312-8799>

Lydia Yu. Kremenskaya – Surgeon, Clinic No. 1, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Lydiak091996@yahoo.com, <https://orcid.org/0009-0009-7729-1380>

The article was submitted 11.11.2024; approved after reviewing 23.01.2025; accepted for publication 21.02.2025.

Анатомические закономерности при асимметрии диаметра позвоночных артерий по результатам магнитно-резонансной томографии

М.А. Халилов¹, В.Н. Николенко^{2,3}, А.С. Мошкин^{1✉}, В.В. Первушин¹, М.А. Затолокина^{1,4}

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Аннотация. Индивидуальные анатомические и функциональные особенности строения магистральных артерий важны при выявлении причин нарушения кровоснабжения в вертебробазилярном бассейне, а успешное решение клинических задач основано на выборе оптимальных методов лечения и персонализированных методов профилактики. **Материалы и методы.** Данные были предоставлены 305 добровольцами. Сбор материала проводился на аппарате МРТ с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и возможностью трехмерной визуализации анатомических структур. Обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Evorad RIS-PACK Workstation 2.1 и приложения Microsoft Excel 2007. **Результаты.** В большинстве случаев определялся меньший диаметр сосудов справа, составляя 68 % всех наблюдений. При выявлении меньшего диаметра позвоночной артерии справа разница между мужчинами и женщинами при отсутствии признаков сопутствующих изменений позвоночного столба составила 7 %. До 33 % случаев сопровождались умеренно выраженными изменениями, а число значительно выраженных проявлений достигало 20–25 %, диагностированных преимущественно среди мужчин. Не прямолинейный характер хода был в 21–24 %. **Выводы.** Приведенные особенности связаны с оценкой анатомической изменчивости позвоночных артерий и позволяют более детально выполнять клиническую оценку резервных возможностей сосудов вертебробазилярного бассейна.

Ключевые слова: асимметрия позвоночных артерий, возрастная анатомия шейного отдела позвоночника, магнитно-резонансная томография, инструментальная диагностика анатомических аномалий области шеи

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-85-88>

Anatomical patterns in the asymmetry of the diameter of the vertebral arteries according to the results of magnetic resonance imaging

M.A. Khalilov¹, V.N. Nikolenko^{2,3}, A.S. Moshkin^{1✉}, V.V. Pervushin¹, M.A. Zatolokina^{1,4}

¹ Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³ Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

⁴ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Abstract. Individual anatomical and functional features of the structure of the main arteries are important in identifying the causes of blood supply disorders in the vertebrobasilar basin, and the successful solution of clinical problems is based on the choice of optimal treatment and personalized prevention methods. **Materials and methods.** The data were provided by 305 volunteers. The material was collected on an MRI machine with a magnetic field strength of 1.5 T and the possibility of three-dimensional visualization of anatomical structures. The processing of the research results was carried out using the Evorad RIS-PACK Workstation 2.1 program and the Microsoft Excel 2007 application. **Results and discussion.** In most cases, the smaller diameter of the vessels on the right was determined, accounting for 68 % of all observations. When a smaller diameter of the vertebral artery was detected on the right, the difference between men and women in the absence of signs of concomitant changes in the spinal column was 7 %. Up to 33 % of cases were accompanied by moderate changes, and the number of significantly pronounced manifestations reached 20–25 %, diagnosed mainly among men. The non-linear nature of the move was 21–24 %. **Conclusions.** These features are related to the assessment of the anatomical variability of the vertebral arteries and allow for a more detailed clinical assessment of the reserve capabilities of the vessels of the vertebrobasilar basin.

Keywords: asymmetry of the vertebral arteries, age-related anatomy of the cervical spine, magnetic resonance imaging, instrumental diagnosis of anatomical anomalies of the neck area

Позвоночные артерии обладают выраженной анатомической изменчивостью [1]. Современные диагностические методы позволяют эффективно оцени-

вать анатомические особенности сосудов и костных структур на уровне шеи [2, 3, 4]. Индивидуальные анатомические и функциональные особенности строения

магистральных артерий важны при выявлении причин нарушения кровоснабжения в вертебробазилярном бассейне [5]. Современные научные исследования демонстрируют влияние дегенеративно-дистрофических процессов на трансформацию структур шейного отдела позвоночника [6, 7], а также на особенности анатомических взаимоотношений в данной топографической области [8]. Успешное решение клинических задач основано на выборе оптимальных методов лечения у пациентов с определенными индивидуальными особенностями [9, 10, 11].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

С учетом стороны визуализации наименьшего просвета сосудов при асимметрии диаметра позвоночных артерий оценить особенности их хода и выраженность дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования были отобраны и проанализированы признаки асимметрии диаметра позвоночных артерий у 305 добровольцев. Сбор материала проводился на аппарате магнитно-резонансной томографии (МРТ) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и возможностью трехмерной визуализации анатомических структур. Обработка результатов исследования проводилась в несколько этапов. Во-первых, с помощью программы Evorad RIS-PACK Workstation 2.1 оценивались диагностические данные. Во-вторых, результаты группировались в таблицах Microsoft Excel 2007, выполнялся статистический анализ. Выполнялся расчет среднего значения и его отклонение ($M \pm m$), медианы (Me), Q1–Q3 квартилей и коэффициент вариации (CV, %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Позвоночные артерии обладают выраженной изменчивостью своего хода и диаметра. Представленные особенности изменений важны для понимания механизмов развития гемодинамических изменений и для выбора подходящей таким пациентам тактики лечения.

При проведении анализа изучения магнитно-резонансных томограмм 305 добровольцев с признаками асимметрии диаметра позвоночных артерий в большинстве случаев определялся меньший диаметр сосудов справа, составляя 68 % всех наблюдений. Общие сведения о распределении результатов представлены в табл. 1, 2.

В случае выявления меньшего диаметра позвоночной артерии справа разница между мужчинами и женщинами при отсутствии признаков структурных изменений составила 7 % (42 % среди мужчин и 49 % у женщин). Незначительно выраженные изменения

отмечались в 32–33 % случаев. Значительно выраженные дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника встречались в 20–25 % случаев и с большей частотой в мужской выборке. Не прямолинейный характер хода позвоночных артерий определялся в 21–24 % наблюдений описываемой группы.

Таблица 1

**Распределение участников наблюдения
с учетом асимметрии диаметра позвоночных
артерий и сопутствующих изменений
шейного отдела позвоночника**

Сторона положения сосуда с наименьшим диаметром	Пол	Возраст, лет	Выраженность изменений, %		
			0	1	2
Меньше справа	М	38,7 ± 10,7	42	33	25
	Ж	42,2 ± 12,8	49	32	19
	Все	41,0 ± 12,2	47	32	21
Меньше слева	М	38,1 ± 10,0	28	50	22
	Ж	44,5 ± 12,7	24	40	36
	Все	42,2 ± 11,9	25	44	31

Таблица 2

**Распределение участников наблюдения с учетом
асимметрии диаметра и характера хода
позвоночных артерий**

Сторона положения сосуда с наименьшим диаметром	Пол	Характер хода сосудов	
		прямолиней- ный ход	непрямоли- нейный ход
Меньше справа	М	79	21
	Ж	76	24
	Все	77	23
Меньше слева	М	69	31
	Ж	66	34
	Все	67	33

При выявлении меньшего диаметра позвоночных артерий слева определялись значимо выраженные в 22–36 % случаев. Умеренно выраженные изменения были отмечены в 50 % у мужчин и 40 % среди женщин. Не прямолинейный характер хода сосудов был выявлен в 31–34 % случаев.

Средний возраст в группе участников с меньшим диаметром позвоночных артерий справа для мужчин составил (38,7 ± 10,7) года при медианном значении 35,5 лет. Среди женщин описываемой группы средний возраст составил (42,2 ± 12,8) года при медианном результате 40 лет. При оценке возраста участников группы с меньшим диаметром позвоночных артерий справа среднее значение составило (41,0 ± 12,2) года при медиане 40 лет. В мужской выборке группы с меньшим диаметром артерий слева средний возраст составил (38,1 ± 10,0) лет при медиане 38,5 лет.

Для женской выборки данной группы средний возраст составил ($44,5 \pm 11,9$) года и медианой 42,5 года. Таким образом, совокупность выборочных данных в группе меньшего диаметра позвоночных артерий слева продемонстрировала показатель среднего возраста ($42,2 \pm 11,9$) года с медианой 40,0 лет.

Приведенные результаты позволяют отметить меньшее влияние на разницу диаметров позвоночных артерий слева. С учетом выраженности сопутствующих изменений шейного отдела позвоночника с распределением результатов близким к нормальному. Наибольшее количество случаев в процентном отношении было отмечено среди мужчин при меньшем диаметре артерий слева и умеренно выраженных трансформаций в области шейного отдела позвоночника с результатом в 50 %. В случаях значительно выраженных изменений среди мужчин определялась меньшая изменчивость, достигая 22–25 % случаев между группами наблюдения. Среди женщин определялась большая частота случаев при меньшем диаметре сосудов справа и при отсутствии значимых изменений шейного отдела позвоночника – 49 %. В случаях определения меньшего диаметра позвоночных артерий слева в среднем на 10 % чаще определялась извитость хода сосудов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные особенности связаны с оценкой анатомической изменчивости позвоночных артерий и позволяют более детально выполнять клиническую оценку резервных возможностей сосудов вертебробазилярного бассейна. Расширение представлений об изменчивости, связанной с исходным состоянием сосудов и прогрессированием сопутствующих изменений вследствие сопутствующих изменений шейного отдела позвоночника позволяет говорить о роли указанного фактора и его влияния на сосудистое русло. Было отмечено, что меньший диаметр позвоночных артерий слева чаще ассоциируется с проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника и не прямолинейностью хода сосудов. Описываемые сведения позволяют более детально уточнить анатомическую изменчивость позвоночных артерий, прогнозировать развитие процессов в клинической практике при оценке дальнейших путей развития заболеваний, выбирать оптимальные направления лечения и реабилитации пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вишнякова М.В., Пронин И.Н., Ларьков Р.Н., Загаров С.С. Компьютерно-томографическая ангиография в планировании реконструктивных операций на внутренних сонных артериях. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016;10(3):11–19.
2. Васильева Ю.П., Нурок М.Ю., Черкашина И.В. и др. Ультразвуковая диагностика аномалии развития шейного

отдела позвоночника (клинический случай). *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2018;57(3):60–67.

3. Доль А.В., Иванов Д.В., Бахметьев А.С. и др. Численное исследование Влияния стеноза внутренних сонных артерий на гемодинамику артерий виллизиевого круга. *Российский журнал биомеханики*. 2021;25(4):356–368. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2021.4.01.

4. Мошкин А.С., Халилов М.А., Первушин В.В. Анализ характера хода позвоночных артерий при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023;17(6):85–90. doi: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-3.

5. Карнеев А.Н., Амелина И.П. Экстравазальные факторы недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной артериальной системе. *Трудный пациент*. 2019;17(4):23–29.

6. Мошкин А.С., Первушин В.В., Халилов М.А. Особенности морфометрии тел позвонков при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. *Вестник новых медицинских технологий*. 2023;4:108–112. doi: 10.24412/1609-2163-2023-4-108-112.

7. Николенко В.Н., Мошкин А.С., Халилов М.А. Индивидуальная изменчивость размерных характеристик шейных позвонков в прикладном аспекте развивающихся нейрохирургических вмешательств. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2023;20(3):143–147. doi: 10.19163/1994-9480-2023-20-3-143-147.

8. Zhandarov K., Blinova E., Ogarev E. et al. Intervertebral Canals and Intracanal Ligaments as New Terms *Terminologia anatomica*. Diagnostics. 2023;13(17):2809. doi: 10.3390/diagnostics13172809.

9. Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н.Н., Куклин А.В. и др. Малоинвазивная хирургия сонных артерий. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;6-2:59–64. doi: 10.17116/hirurgia202106259.

10. Есенева М.Ф., Дарвиш Н.А., Моллаев Э.Б. и др. Хирургическое лечение больных с поражением позвоночных артерий. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2015;16(S6):120.

11. Казанцев А.Н., Черных К.П., Заркуа Н.Э. и др. Выбор оптимального метода реваскуляризации при полном стил-синдроме. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(2):195–201.

REFERENCES

1. Vishnyakova M.V., Pronin I.N., Larkov R.N., Zagarov S.S. Computed tomography angiography for planning carotid surgery. *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya = Diagnostic and interventional radiology*. 2016;10(3):11–19. (In Russ.).
2. Vasilyeva Yu.P., Nurok M.Yu., Cherkashina I.V. et al. Ultrasound diagnosis of abnormalities of the cervical spine (clinical case). *Neirokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*. 2018;57(3):60–67. (In Russ.).

3. Dol A.V., Ivanov D.V., Bakhmetyev A.S. et al. Influence of the internal carotid arteries stenosis on the hemodynamics of the circle of willis communicating arteries: a numerical study. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki = Russian Journal of Biomechanics*. 2021;25(4):356–368. (In Russ.). doi: 10.15593/RZhBiomeh/2021.4.01.

4. Moshkin A.S., Khalilov M.A., Pervushin V.V. Analysis of the nature of the course of the vertebral arteries in the development of degenerative-dystrophic changes of the cervical spine. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie = Journal of new medical technologies, eEdition*. 2023;17(6):85–90. (In Russ.) doi: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-3.

5. Karneev A.N., Amelina I.P. Extravasal Factors of Circulatory Failure in the Vertebrobasilar Arterial System. *Trudnyi patsient*. 2019;17(4):23–29. (In Russ.).

6. Moshkin A.S., Pervushin V.V., Khalilov M.A. Features of morphometry of vertebral bodies in the development of degenerative-dystrophic changes of the cervical spine. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Journal of new medical technologies*. 2023;4:108–112. (In Russ.) doi: 10.24412/1609-2163-2023-4-108-112.

7. Nikolenko V.N., Moshkin A.S., Khalilov M.A. Individual variability of the dimensional characteristics of

cervical vertebrae in the applied aspect of developing neurosurgical interventions. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2023;20(3):143–147. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2023-20-3-143-147

8. Zhandarov K., Blinova E., Ogarev E. et al. Intervertebral Canals and Intracanal Ligaments as New Terms *Terminologia anatomica*. Diagnostics. 2023;13(17):2809. doi: 10.3390/diagnostics13172809.

9. Gavrilenko A.V., Al-Yousef N.N., Kuklin A.V. et al. Minimally invasive surgery of the carotid arteries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021;6-2:59–64. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202106259.

10. Yeseneyev M.F., Darvish N.A., Mollaev E.B. et al. Surgical treatment of patients with lesions of the vertebral arteries. *Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya = The bulletin of Bakoulev center. Cardiovascular diseases*. 2015;16(S6):120. (In Russ.).

11. Kazantsev A.N., Chernykh K.P., Zarqua N.E. et al. The choice of the optimal method of revascularization in complete steel syndrome. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2021;14(2):195–201. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Максуд Абдуразакович Халилов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; halilov.66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-0557>

Владимир Николаевич Николенко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; vn.nikolenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Андрей Сергеевич Мoshкин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; moshkinson@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0718>

Валерий Владимирович Первushин – студент 5-го курса лечебного факультета, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; valerapervushin.v@gmail.com

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Статья поступила в редакцию 10.07.2024; одобрена после рецензирования 13.11.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Information about the authors

Maksud A. Khalilov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia; halilov.66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-0557>

Victor N. Nikolenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, Head of the Department of Normal and Topographic Anatomy, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; vn.nikolenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Andrey S. Moshkin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia; moshkinson@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0718>

Valeriy V. Pervushin – student, Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia; valerapervushin.v@gmail.com

Maria A. Zatolokina – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia; Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

The article was submitted 10.07.2024; approved after reviewing 13.11.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Осложненные парацекальные грыжи

Ю.И. Веденин¹, А.В. Быков¹, А.Ю. Орешкин¹✉, А.А. Шаталов¹, А.С. Назарук¹,
А.А. Ногина¹, А.А. Захарова²

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Клиническая больница скорой медицинской помощи № 15, Волгоград, Россия

Аннотация. Внутренние абдоминальные парацекальные грыжи относятся к редкой хирургической патологии. Авторы представляют 4 собственных наблюдения осложненных парацекальных грыж разной локализации и клинической картины, как острой кишечной непроходимости, так и острого аппендицита.

Ключевые слова: внутренняя абдоминальная грыжа, парацекальная грыжа

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-89-93>

Complicated paracecal hernias

Yu.I. Vedenin¹, A.V. Bykov¹, A.Yu. Oreshkin¹✉, A.A. Shatalov¹, A.S. Nazaruk¹,
A.A. Nogina¹, A.A. Zakharova²

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Clinical Emergency Hospital № 15, Volgograd, Russia

Abstract. Internal abdominal paracecal hernias are a rare surgical pathology. The authors present 4 own observations of complicated paracecal hernias of different localization and clinical picture, both acute intestinal obstruction and acute appendicitis.

Keywords: internal abdominal hernia, paracecal hernia

К одной из редких причин острой кишечной непроходимости (ОКН) относятся внутренние грыжи живота, которые по разным оценкам встречаются с частотой от 1 до 5,8 % [1, 2]. Наиболее частым вариантом, порядка 50 %, являются парадуоденальные грыжи Трейтца. Другие виды внутренних грыж, по данным литературы, встречаются значительно реже, в частности парацекальные в 7–13 % наблюдений [3]. В имеющихся немногочисленных посвященных парацекальным грыжам публикациях авторы, как правило, сообщают о единичных наблюдениях [4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить собственный опыт хирургического лечения осложненных парацекальных грыж и краткий обзор литературы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

За десятилетний период в клинике хирургических болезней накоплен опыт хирургического лечения 4 пациентов с осложненными парацекальными грыжами. Мы делимся своими клиническими наблюдениями, иллюстрированными авторскими оригинальными рисунками.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За весь период наблюдений нами накоплен совокупный опыт лечения 13 пациентов с осложненными внутренними грыжами, среди которых парацекальные оказались наиболее частыми – 30 %.

Наблюдение 1

Пациентка П., 63 лет, госпитализирована в клинику 20.06.2018 г. по направлению из районной больницы, где она находилась на лечении в течение предыдущих четырех суток с диагнозом: Хронический панкреатит, обострение.

При поступлении отмечает боли в верхних отделах живота. Болеет в течение недели – периодические схваткообразные боли в животе, тошнота, субфебрильная температура, жидкий стул. В анамнезе аппендэктомия и лапароскопическая холецистэктомия. Состояние средней тяжести. Температура нормальная. АД 130/80, ЧСС – 88 в мин. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Симптомов раздражения брюшины нет. Газы отходят, дизурии нет. На УЗИ – признаки жирового

гепатоза, диффузных изменений в поджелудочной железе. Свободной жидкости нет. Рентгеновское исследование брюшной полости не назначалось.

Диагноз: ПХЭС. Острый панкреатит. Гипертоническая болезнь 2-й ст. Сахарный диабет, тип 2, субкомпенсация. Диабетическая нефропатия. ХБП СЗ. Лабораторно: эрит. – $4,9 \times 10^{12}$, лейкоц. – $15,1 \times 10^9$; глюкоза – $15,7$ ммоль/л; креатинин – $166,4$ мкмоль/л.

Назначено лечение, включающее инфузионную терапию, спазмолитики, коррекцию сопутствующей патологии, на фоне которого наступило клиническое улучшение. В течение 5 дней чувствовала себя вполне удовлетворительно, хотя несколько раз возникали неинтенсивные приступы болей в правой половине живота. На 6-е сутки пребывания в стационаре отметила резкое ухудшение – появились схваткообразные боли в животе, поведение во время приступа болей беспокойное. Живот визуально не вздут, болезненный в правой половине с нечетко пальпируемым «инфильтратом». Симптомы раздражения брюшины отрицательны. На срочной обзорной рентгенографии брюшной полости – признаки кишечной непроходимости. Диагноз: Острая спаечная кишечная непроходимость. Больной назначена консервативная терапия, направленная на купирование непроходимости, контроль пассажа контраста. Однако в течение 6 часов консервативная терапия оказалась неэффективной, признаки кишечной непроходимости прогрессировали и больная в срочном порядке оперирована дежурной бригадой хирургов. Срединная лапаротомия. В брюшной полости около 100,0 мл серозного выпота. На протяжении 1,5 метров от связки Трейтца тонкая кишка дилатирована до 4 см. Обнаружена эластичная фиксация петли кишки в правой подвздошной области. При незначительной тракции кишка извлечена из брюшинного кармана, расположенного между слепой кишкой и боковой стенкой живота (рис. 1).

Ущемленный участок протяженностью 10 см багрово-синюшного цвета находился в 60 см от илеоцекального угла. В связи с неопределенной жизнеспособностью ущемленной петли подвздошной кишки через сутки выполнили динамическую видеолапароскопию, по результатам которой выявили некроз ущемленного участка подвздошной кишки. Произведена релапаротомия, выполнена резекция 60 см подвздошной кишки с анастомозом бок-в-бок. Послеоперационный период протекал без осложнений. Выздоровление. Выписана на 14-е сутки после операции.

Наблюдение 2

Пациентка Н., 82 лет, поступила в первые 6 часов от начала заболевания с жалобами на боли в правой подвздошной области, многократную рвоту. В анамнезе лапароскопическая холецистэктомия, дважды оперирована по поводу вентральной параумбиликальной грыжи, последний раз с аллопластикой. Состояние средней тя-

жести, живот несколько подвздут, болезненный в нижних отделах. Аускультативно перистальтика сохранена, «шума плеска» нет. На обзорной рентгенограмме – единичные чаши Клойбера. Осмотрена гинекологом, терапевтом. Эритроциты – $4,9 \times 10^{12}$, лейкоциты – $12,1 \times 10^9$; глюкоза – $6,2$ ммоль/л; креатинин – $95,4$ мкмоль/л. Диагноз: острая кишечная непроходимость. Сопутствующая патология: ИБС. Кардиосклероз. ХСН 1, ФК 2. Гипертоническая болезнь 2 ст. Риск 3. Полное выпадение матки.

Назначена консервативная терапия: до 1000,0 мл солевых растворов, стимуляция кишечника прозергином и метаклопрамидом. Контроль пассажа бария. Терапия в течение 12 часов неэффективна, на контрольной рентгенограмме брюшной полости признаки кишечной непроходимости – чаши Клойбера, барий на уровне подвздошной кишки. Срочная операция 27.01.2020.

Под эндотрахеальным наркозом выполнена срединная лапаротомия. В брюшной полости до 800 мл серозно-геморрагического выпота выраженный спаечный процесс после перенесенных ранее операций, что первоначально давало возможность предположить спаечный характер непроходимости. Однако после адгезиолиза и ревизии выяснилось, что петля тонкой кишки мигрировала во внутреннее отверстие брюшины медиальнее и выше илеоцекального угла, что и явилось причиной непроходимости (рис. 2). Ущемляющая кишку брюшина рассечена, петля протяженностью 25 см темно-вишнего цвета в 150 см от илеоцекального угла. После введения 0,25%-го новокаина в брыжейку петля тонкой кишки приобрела естественный цвет, перистальтирует, жизнеспособна. Дефект брюшины ушит. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана на 12-е сутки.

Наблюдение 3

Пациент М., 78 лет, госпитализирован в первые сутки заболевания с жалобами на локальные боли в правой подвздошной области. Подобный приступ впервые. Ранее на органах брюшной полости не оперирован. Состояние средней тяжести. Температура – $37,1$ °C, АД – $140/90$ мм рт. ст., ЧСС – 82 уд. в мин. Живот не вздут, симметричный, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, локально болезненный в правой подвздошной области. Симптом Щеткина – Блюмберга отрицательный. Симптомы Ровзинга, Ситковского, Воскресенского сомнительные. Эритроциты – $4,6 \times 10^{12}$, лейкоциты – $10,2 \times 10^9$; глюкоза – $6,2$ ммоль/л; креатинин – $78,8$ мкмоль/л. Диагноз: Острый аппендицит? После назначения спазмолитиков и наблюдения течение 6 часов клиническая картина не изменилась, что послужило основанием для срочной операции по поводу предполагаемого острого аппендицита. Операция под эндотрахеальным наркозом. Доступ Волковича – Дьяконова. В брюшной полости выпота нет. Катарально измененный червеобразный отросток предлегал к передней брюшной стенке.



Рис. 1. Парацекальная грыжа, ущемление в латеральном парацекальном кармане



Рис. 2. Парацекальная грыжа, ущемленная в верхнем илеоцекальном кармане



Рис. 3. Рихтеровское ущемление подвздошной кишки в щелевидном позадислепокишечном кармане

После выполнения аппендэктомии при ревизии подвздошной кишки обнаружили рихтеровское ущемление подвздошной кишки в слепокочечном кармане (*fossa caecalis*), место ущемления локализовалось в 20 см от илеоцекального угла (рис. 3). После освобождения ущемленная кишка признана жизнеспособной. Брюшинный карман ушит. Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписан на 7-е сутки.

Наблюдение 4

Пациентка Г., 80 лет, госпитализирована с жалобами на периодически усиливающиеся боли в правой подвздошной области. Приступ возник за сутки до госпитализации, манифестировался болью в верхних отделах живота, около пупка, сопровождался тошнотой. При динамическом наблюдении боли носили интермиттирующий характер и локализовались в правой половине живота. При осмотре отмечали умеренное напряжение мышц передней брюшной стенки, выраженную болезненность в правой подвздошной области, наличие инфильтрата без четких границ, что в совокупности с анамнезом, умеренным лейкоцитозом до 11×10^9 послужило показаниями для срочной операции.

Предполагаемый диагноз – острый деструктивный аппендицит. Доступ Волковича – Дьяконова. При ревизии в правой подвздошной области обнаружен конгломерат из петель подвздошной и слепой кишки. Срединная лапаротомия. Выявлено, что у пациентки имеется аномалия фиксации восходящей и слепой кишки – *caecum mobile*. Слепая кишка, расположенная медиально, в малом тазу фиксирована к заднему листку париетальной брюшины связкой

в виде дупликатуры, длиной 12 см и шириной 8 см с овальным окном 6x2 см, в котором была ущемлена петля подвздошной кишки. Стенка кишки умеренно отечна, заметной дилатации ее проксимальных отделов нет (рис. 4).



Рис. 4. Ретроцекальное ущемление подвздошной кишки в брыжейке слепой кишки

Ущемленная петля подвздошной кишки освобождена из брюшинного окна, дефект брюшины ушит. Слепая кишка фиксирована к париетальной брюшине. Послеоперационный период без осложнений. Выписана на 9-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Нами был проведен поиск в базе данных PubMed по запросам *hernia paracaecalis*, *hernia pericaecalis*, *hernia retrocaecalis*. Всего обнаружено 44 публикации за период начиная с 1957 года. По результатам проведенного нами анализа литературы парацекальные грыжи с одинаковой частотой регистрируются как у мужчин, так и у женщин. Преобладают пациенты старше 60 лет. Чаще всего парацекальные грыжи локализовались в латеральных парацекальных карманах (*recessus paracaecalis*). Несколько реже в слепоконечной ямке (*fossa caecalis*) и в верхнем илеоцекальном кармане (*recessus ileocaecalis superior*) [1]. В подавляющем большинстве наблюдений парацекальные грыжи клинически проявляют себя как острая обструктивная низкая тонкокишечная непроходимость. В ряде случаев клиника парацекальных грыж проявлялась хроническим и рецидивирующим болевым синдромом в правой подвздошной области, маскируясь под клинику острого аппендицита. Birchley D. и соавт. приводят наблюдение пациента 32 лет, которому была выполнена видеолaparоскопия по поводу острого аппендицита, во время которой была выявлена ущемленная парацекальная грыжа как истинная причина болевого синдрома в правой подвздошной области [5]. В 10 % наблюдениях у пациентов наблюдался хронический рецидивирующий болевой синдром.

В качестве ведущего метода дооперационной диагностики внутренних грыж как причины острой кишечной непроходимости практически все авторы указывают компьютерную томографию брюшной полости, которая в анализируемых источниках применялась в 93 % наблюдений. Ведущим методом лечения является хирургическое вмешательство, которое может быть выполнено как открытым, так и лапароскопическим доступом. Лишь Lee J.E. и соавт., установив на КТ органов брюшной полости наличие парацекальной грыжи у 2 пациентов, купировали болевой синдром консервативно и пациенты выписаны без операции [6]. В публикациях последнего десятилетия более половины авторов отдают предпочтение лапароскопическим операциям с уровнем конверсии около 25 %, основная причина которых являлась выявленная ишемия ущемленной петли кишки. В одном наблюдении после конверсии лапароскопического доступа Kumar S. и соавт. в грыжевом мешке вместе с петлей тонкой кишки

обнаружили ущемленный гангренозно измененный червеобразный отросток [7]. Dhillon A. и соавт. описали пациентку с локальным болевым синдромом в правой подвздошной области, у которой потребовалось выполнение сальпингэктомии в связи с ущемлением правых придатков матки в парацекальной грыже [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутренние абдоминальные грыжи, парацекальные в частности, являются редкой патологией, которая может представлять серьезные трудности в диагностике до и во время операции, интерпретации выявленной патологии. Знания об этой патологии, методах ее диагностики и возможностях хирургического лечения могут помочь хирургу в трудной клинической ситуации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Быков А.В., Орешкин А.Ю., Лишук О.Г., Пилипчук В.А. Опыт хирургического лечения больных с осложненными внутренними абдоминальными грыжами. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019;3(71):128–135. doi: 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-128-135.
2. Martin L.C., Merkle E.M., Thompson W.M. Review of internal hernias: Radiographic and clinical findings. *AJR. American journal of roentgenology*. 2006;186:703–717. doi: 10.2214/ajr.05.0644.
3. Iriarte F., Buero A., Pirchi D.E. et al. Laparoscopic treatment of a pericaecal internal hernia. *Journal of minimal access surgery* 2020;16(4):435–437. doi: 10.4103/jmas.JMAS_257_19.
4. Plua-Muñiz K., Sanchez-Gonzalez J., Bailon-Cuadrado M., Pacheco-Sanchez D. Small bowel obstruction caused by pericaecal hernia resolved with a laparoscopic approach. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2020;102(7):155–157. doi: 10.1308/rcsann.2020.0072.
5. Birchley D. Ileal entrapment within a paracaecal hernia mimicking acute appendicitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2009;91(2):W1–3. doi: 10.1308/147870809X400903.
6. Lee J.E., Choi S.Y., Lee M.H. et al. Periceecal herniation of sigmoid colon diagnosed by computed tomography: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(27):e11336. doi: 10.1097/MD.00000000000011336.
7. Kumar S., Dikshit P., Bhaduri S., Sattavan S. Gangrenous appendicitis: a rare presentation of periceecal hernia; case report and review of the literature. *Bulletin of emergency and trauma*. 2015;3(4):144–147.
8. Dhillon A., Farid S.G., Dixon S., Evans J. Right salpingo-ovarian and distal ileal entrapment within a paracaecal hernia presenting as acute appendicitis. *International journal of surgery case reports*. 2013;4(12):1127–1129. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.10.007.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Юрий Игоревич Веденин – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vedenin82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9004-7694>

Александр Викторович Быков – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; profbykov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1505-6256>

Андрей Юлианович Орешкин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; andrejoresshkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5637-076X>

Андрей Александрович Шаталов – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ashatalov-med@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9085-1113>

Александр Сергеевич Назарук – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; nazaruk.alexander@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7019-3167>

Анастасия Алексеевна Ногина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Nogina.1978@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8439-7679>

Алена Артуровна Захарова – врач-хирург, Клиническая больница скорой медицинской помощи № 15, Волгоград, Россия; docturaljena@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0169-6500>

Статья поступила в редакцию 12.01.2024; одобрена после рецензирования 23.11.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Yury I. Vedenin – MD, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vedenin82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9004-7694>

Alexandr V. Bykov – MD, Professor, Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; profbykov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1505-6256>

Andrey Yu. Oreshkin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; andrejoresshkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5637-076X>

Andrey A. Shatalov – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ashatalov-med@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9085-1113>

Alexander S. Nazaruk – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; nazaruk.alexander@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7019-3167>

Anastasia A. Nogina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Nogina.1978@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8439-7679>

Alyona A. Zakharova – Surgeon, Clinical Emergency Hospital No. 15, Volgograd, Russia; docturaljena@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0169-6500>

The article was submitted 12.01.2024; approved after reviewing 23.11.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Комплексная оценка и фармакологическая коррекция болевого синдрома при невоспалительной форме хронического абактериального простатита

А.С. Соловьёв¹, М.И. Азизов², С.А. Жигалов¹, Х.А. Соколова¹, А.Н. Чирков¹, И.С. Шорманов¹ ✉

¹ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

² Клиническая больница № 9, Ярославль, Россия

Аннотация. Цель исследования: улучшение результатов лечения болевого синдрома, ассоциированного с хроническим простатитом (ХП) IIIБ категории. **Материал и методы.** Объектом изучения стали пациенты, страдающие хроническим простатитом категории IIIБ ($n = 90$) (основная группа) и здоровые мужчины ($n = 30$) (контрольная группа). Средний возраст пациентов с ХП IIIБ составил ($41,5 \pm 4,7$) года, мужчин контрольной группы – ($36,4 \pm 2,8$) года. Для характеристики болевого синдрома использовали шкалу NIH-CPSI-QL. Для выявления нейропатического компонента боли применяли опросник нейропатической боли DN4. **Результаты** обследования здоровых мужчин принимали за норму. Больные случайным образом были разделены на две подгруппы по 45 человек. Пациенты 1-й подгруппы ($n = 45$) получали стандартную терапию (НПВС, альфа-1-адреноблокатор, венозотоник). Длительность лечения составила 28 дней. В подгруппе 2 ($n = 45$) назначалась альфа-липоевая кислота внутривенно 600 мг 1 р./сут. в/в в течение 5 дней, после чего пациенты переходили на терапию, включающую альфа-липоевую кислоту в дозе 600 мг/сут. перорально в комбинации со стандартной терапией. Результаты и их обсуждение. У всех (100 %) пациентов с ХАП IIIБ присутствовал болевой синдром с локализацией, преимущественно (61,1 %), в области малого таза и/или простаты, который крайне негативно отражался на их качестве жизни. Нейропатический компонент боли был выявлен у 34,5 % больных и лишь у 12,3 % пациентов в контроле ($p < 0,05$). Частота идентификации нейропатической боли при ХП IIIБ была в 2,8 раза выше, чем у здоровых мужчин ($p < 0,05$). Проведение стандартной терапии не оказывало позитивного влияния на нейропатический компонент болевого синдрома, наоборот, частота его выявления увеличилась до 37,6 % ($p < 0,05$). Введение в комплексную терапию больных с ХП IIIБ препарата альфа-липоевой кислоты уменьшило частоту нейропатической боли на 12,8 %, а индекс боли (ИБ) – на 19,9 % ($p < 0,05$). **Выводы.** Использовании опросника DN4 позволяет выявить признаки нейропатической боли у каждого третьего пациента, страдающего ХП IIIБ категории. Коррекция болевого синдрома в рамках использования стандартных алгоритмов лечения пациентов с ХП IIIБ невозможна. Включение препаратов альфа-липоевой кислоты в состав комплексной терапии может быть рекомендовано в качестве эффективного средства у пациентов, страдающих ХП категории IIIБ.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, нейропатическая боль, антиоксиданты, альфа-липоевая кислота

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-94-99>

Comprehensive assessment and pharmacological correction of pain syndrome in the non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis

A.S. Soloviev¹, M.I. Azizov², S.A. Zhigalov¹, Kh.A. Sokolova¹, A.N. Chirkov¹, I.S. Shormanov¹ ✉

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

² Clinical Hospital No. 9, Yaroslavl, Russia

Abstract. The aim of the study was to improve the results of pharmacotherapy of pain syndrome associated with chronic prostatitis (CP) of category IIIБ. **Material and methods:** The object of the study were patients suffering from chronic prostatitis of category IIIБ ($n = 90$) (main group) and healthy men ($n = 30$) (control group). The average age of patients with CP IIIБ was ($41,5 \pm 4,7$) years, men of the control group ($36,4 \pm 2,8$) years. The NIH-CPSI-QL scale was used to characterize the pain syndrome. To identify the neuropathic component of pain, the DN4 neuropathic pain questionnaire was used. The results of the examination of healthy men were taken as normal. The patients were randomly divided into two subgroups of 45 people. Patients of the 1st subgroup ($n = 45$) received standard therapy (NSAIDs, alpha-1-adrenoblocker, venotonic). The duration of treatment was 28 days. In subgroup 2 ($n = 45$), alpha-lipoic acid was prescribed 600 mg intravenously 1 time per day per 200 ml of phys. r-ra (No. 5). Subsequently, patients were transferred to standard therapy, lasting 28 days, which was supplemented with alpha-lipoic acid at 600 mg / day, e/d, per os. **Results and their discussion:** All (100 %) patients with HAP IIIБ had pain syndrome with localization, mainly (61.1 %), in the pelvic and/or prostate area, which had an extremely negative impact on their quality of life. The neuropathic component of pain was detected in 34.5 % of patients and only in 12.3 % of patients in the control ($p < 0.05$). Thus, the frequency of identification of neuropathic pain in CP IIIБ was 2.8 times higher than in healthy men ($p < 0.05$). The standard therapy did not have a positive effect on the neuropathic component of the pain syndrome, on the contrary, the frequency of its detection increased to 37.6 % ($p < 0.05$). The introduction of

alpha-lipoic acid into the complex therapy of patients with CP IIIB reduced the frequency of neuropathic pain by 12.8 %, and the pain index (IB) by 19.9 % ($p < 0.05$). **Conclusions:** Using the DN4 questionnaire, it is possible to identify signs of neuropathic pain in every third patient suffering from category IIIB CP. Correction of the pain syndrome within the framework of using standard algorithms for the treatment of patients with CP IIIB is impossible. The inclusion of alpha-lipoic acid preparations in the composition of complex therapy can be recommended as an effective remedy in patients suffering from category IIIB CP.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, neuropathic pain, antioxidants, alpha-lipoic acid

ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит является одним из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний у мужчин, распространенность которого с возрастом имеет тенденцию к увеличению [1]. Согласно современной точке зрения, хронический простатит может протекать в двух клинко-лабораторных вариантах: в виде хронического инфекционного (бактериального) простатита (10 %) и хронического неинфекционного (абактериального) простатита – синдрома хронической тазовой боли (СХТБ), на долю которого приходится до 90 % всех случаев заболевания [2, 3].

С точки зрения наличия эффективных способов диагностики и возможностей этиопатогенетического лечения, крайне неблагоприятным вариантом хронического абактериального простатита является его невоспалительная форма – хронический простатит IIIB-категории или СХТБ IIIB категории. Согласно определению National Institutes of Health (США), данный вариант хронического абактериального простатита характеризуется отсутствием изменений в секрете простаты или эякуляте [4]. Патогенез заболевания до сих пор остается неуточненным, а применение современных средств простатоселективной фармакотерапии (НПВС, α -1-адреноблокаторы, антибиотики, ангиопротекторы и т. д.) на практике не способствует существенному снижению высокой частоты рецидивирования заболевания [5].

В этой связи сегодня все чаще говорят о ХП IIIB не как о самостоятельном воспалительном заболевании предстательной железы, а как о полиэтиологическом мультифакторном синдроме, характеризующемся, прежде всего, персистирующим хроническим болевым синдромом в тазовой области без лабораторных признаков инфекционно-воспалительного поражения предстательной железы [6]. С позиций такого подхода ХП IIIB становится, по сути, локальным простатическим синдромом, отражающим неблагополучие всего организма мужчины в целом, то есть имеет системные факторы патогенеза [7].

По своему негативному влиянию на качество жизни мужчин именно хроническая боль является наиболее значимым клиническим феноменом, потому что становится своеобразным патогенетическим плацдармом для формирования выраженных психоэмоциональных расстройств, приводящих не только к сексуальным и репродуктивным нарушениям, но и целому спектру патологических состояний, объединяемых термином «психосоматика» [8].

В этой связи борьба с хроническим болевым синдромом является не только ключевой задачей в лечении собственно ХП IIIB, но и важной терапевтической опцией в профилактике формирования психосоматических заболеваний [9].

С позиций современного междисциплинарного подхода хронический болевой синдром при ХП IIIB рассматривается как следствие негативного влияния многих системных патогенетических факторов, среди которых следует указать, прежде всего, окислительный стресс в результате избыточного образования свободных радикалов кислорода в условиях функциональной несостоятельности антиоксидантной защиты организма, клеток и тканей, что сопровождается такими нарушениями гомеостаза, как ацидоз, системное хроническое (цитокиновое) асептическое воспаление, нарушения иммунитета, микроциркуляторные нарушения, клеточно-тканевая гипоксия и т. д. [10, 11].

По мнению многих авторов, занимающихся изучением болевого синдрома любых локализаций, ведущей причиной хронического боли является нейропатия [12]. Хронический болевой синдром при ХП IIIB, локализующийся в области малого таза / простаты, не является исключением [13].

Литературные источники подтверждают, что в основе нейропатии лежат два ключевых механизма: нарушение энергетического обмена и окислительный стресс в нервной ткани, которая первой реагирует на избыток свободных радикалов и/или дефицит антиоксидантов [14]. Это объясняет, почему фармакотерапевтические средства, используемые в урологии, не могут полностью устранить нейропатическую боль. Вместе с тем, применение лекарственных средств с антиоксидантной активностью, направленных на уменьшение окислительного стресса в нервной ткани, может способствовать восстановлению нервных клеток и смягчению симптомов нейропатии [15].

К таким препаратам относится альфа-липоевая (тиоктовая) кислота, эффективность которой в коррекции негативных последствий окислительного стресса при лечении большинства современных соматических и психосоматических заболеваний сегодня ни у кого не вызывает сомнений. Однако этот препарат, обладающий целым спектром положительных доказанных метаболических эффектов, практически не используется в рутинной урологической практике. В этой связи практически полностью отсутствуют отечественные данные об эффективности альфа-липоевой кислоты в лечении больных, страдающих ХП категории IIIB [16].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшение результатов лечения болевого синдрома, ассоциированного с хроническим простатитом категории IIIВ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом изучения стали пациенты, страдающие хроническим простатитом категории IIIВ ($n = 90$) (основная группа), и здоровые мужчины ($n = 30$) (контрольная группа). Критериями для постановки диагноза ХП IIIВ категории были: болевой синдром в зоне малого таза и/или простаты в течение не менее 3 месяцев подряд; отсутствие воспалительных изменений и микробиологической обсемененности секрета простаты. Средний возраст пациентов с хроническим простатитом составил ($41,5 \pm 4,7$) года, контрольной группы – ($36,4 \pm 2,8$) года соответственно. Длительность заболевания составляла: менее 5 лет – у 26,8 % пациентов, от 5 до 10 лет – у 38,2 % пациентов, более 10 лет – у 35,0 % пациентов. Максимальный срок заболевания составил 18 лет, а минимальный – 3 года [в ср. ($11,7 \pm 3,1$) года].

Для оценки болевого синдрома использовался опросник NIH-CPSI-QL (Шкала симптомов хронического простатита и качества жизни). Для выявления нейропатического компонента болевого синдрома использовался опросник DN4. Первая часть (субъективная) помогает выявить положительные сенсорные симптомы, такие как спонтанная боль или ее эквиваленты, парестезии или дизестезии. Вторая часть (объективная) позволяет выявить извращенные реакции на боль и потерю сенсорных симптомов. Результаты здоровых мужчин считались референсными.

Пациенты были разделены случайным образом на две подгруппы по 45 человек в каждой. Первая подгруппа получала стандартную терапию хронического абактериального простатита IIIВ категории (НПВС, альфа-1-адреноблокатор, венотоник) в течение 28 дней. Второй подгруппе была назначена альфалиповая кислота внутривенно 600 мг 1 р./сут. внутривенно в течении 5 дней, после чего пациенты переходили на терапию, включающую альфа-липоевую кислоту в дозе 600 мг/сут. перорально в комбинации со стандартной терапией (НПВС, альфа-1-адреноблокатор, венотоник).

Статистические тесты, такие как t-критерий Стьюдента и коэффициент Спирмена (r), использовались для анализа различий между группами и взаимосвязи количественных показателей соответственно. Отбор материала осуществлялся исходя из принципов достоверности и всесторонности освещения событий. Различия и взаимосвязи между признаками считали достоверными при $p < 0,05$ [17].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

У всех без исключения пациентов, страдающих ХП категории IIIВ, диагностировали хронический болевой синдром, который в 57,7 % случаев локализовался в малом тазу, либо в области простаты (табл. 1).

Таблица 1

Частота различной локализации болевого синдрома у пациентов с ХАП IIIВ категории ($n = 90$)

Симптомы	Число больных	Доля от общего числа больных, %
Боль:	90	100,0
- в малом тазу и/или простате	52	57,7
- над лоном и/или в мошонке	27	30
- в поясничной области	11	12,3

Согласно данным шкалы NIH-CPSI-OL, выраженность болевого синдрома у пациентов основной группы достоверно отличалась от значений группы контроля, что приводило к достоверному и существенному ухудшению качества жизни пациентов, страдающих ХП IIIВ (табл. 2).

Таблица 2

Количественная оценка симптомов, индекс боли и индекс качества жизни пациентов с ХП IIIВ категории, средний балл (доверительный интервал 0,95)

Показатели по шкале NIH-CPSI-OL	Контрольная группа	Больные с ХП категории IIIВ
Общая оценка симптомов	$1,2 \pm 0,2^*$ (0–2)	$15,8 \pm 4,1^*$ (9–19)
Оценка выраженности симптомов	$1,4 \pm 0,3^*$ (0–3)	$11,9 \pm 3,7^*$ (7–17)
Индекс боли	$1,0 \pm 0,2^*$ (0–2)	$11,2 \pm 1,1^*$ (7–14)
Индекс качества жизни	$1,1 \pm 0,6^*$ (0–3)	$3,7 \pm 0,3^*$ (1–6)

* Различие статистически достоверно при сравнении значений в обеих группах между собой ($p < 0,05$).

По данным шкалы DN4, только у 4 мужчин контрольной группы (12,3 %) были выявлены признаки нейропатической боли, тогда как ее четкие проявления были обнаружены у 31 (34,5 %) больных с хроническим простатитом ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, каждый третий пациент с хроническим абактериальным простатитом невоспалительной природы демонстрировал наличие у него нейропатических составляющих хронического болевого синдрома, а частота их выявления у больных с СХТБ оказалась в 2,8 раза больше, чем в популяции здоровых мужчин.

Таблица 3

Результаты качественной оценки хронической боли по шкале DN4, абс. (%)

Результаты оценки по шкале DN4	Контрольная группа (n = 30)	Больные с обострением ХАП ШВ-категории (n = 90)
Суммарный балл 0–3	26 (87,7)*	59 (65,5)*
Суммарный балл 4–10	4 (12,3)*	31 (34,5)*

* Различие статистически достоверно при сравнении значений в обеих группах между собой ($p < 0,05$).

В результате фармакотерапии у большинства пациентов основной группы было отмечено уменьшение выраженности болевого синдрома. Кроме того, в 1-й подгруппе он исчез полностью у 40 % больных, а во 2-й подгруппе – у 62,2 % ($p < 0,05$) (табл. 4).

В результате фармакотерапии было отмечено значительное уменьшение интенсивности боли (–69,2 %), что может свидетельствовать об эффективности при-

меняемой терапии при хроническом абактериальном простатите. Отметим, что уменьшение болевого синдрома было более ярко выражено у пациентов второй подгруппы (снижение на 84,8 %) по сравнению с первой подгруппой (снижение на 63,9 %) ($p < 0,05$). Таким образом, использование альфа-липоевой кислоты в подгруппе показало повышение эффективности терапии на 20,9 % по сравнению со стандартной терапией.

Таблица 4

Влияние изучаемых вариантов лечения на динамику хронической боли

Анализируемые параметры	Контрольная группа (n = 30)	Пациенты с ХП ШВ (n = 90)	Показатели через 28 суток применения различных вариантов фармакотерапии		Средние значения через 28 суток (n = 90)
			подгруппа 1 (n = 45)	подгруппа 2 (n = 45)	
Индекс боли NIH-CPSI-OL, баллы, (% от исходного) $M \pm m$ ($p < 0,05$)	$1,0 \pm 0,2$	$11,2 \pm 1,1^*$	$3,8 \pm 0,8^{**}$ (-63,9)	$1,7 \pm 0,4^{**}$ (-84,8)	$3,21 \pm 0,43^*$ (69,2)
Суммарный балл 0–3 (шкала DN4) (отсутствие нейропатической боли), абс. (%)	26 (87,7)*	59 (65,5)*	29 (62,4)	33 (75,2)*	62 (69,2)
Суммарный балл 4–10 (шкала DN4) наличие нейропатической боли, абс. (%)	4 (12,3)*	31 (34,5)*	16 (37,6)	12 (24,8)*	28 (30,8)

* Различие статистически достоверно по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$); ** различие статистически достоверно при сравнении между собой показателей подгрупп 1 и 2 после лечения ($p < 0,05$).

Изучение результатов анкетирования по шкале DN4 позволяет объяснить причины таких отличий. Если до начала лечения симптомы нейропатической боли выявлялись у 34,5 % пациентов обеих групп, то после него количество таких пациентов сократилось до 30,8 %, то есть лишь на 3,7 %, причем недостоверно ($p < 0,1$).

В результате анализа изменения симптомов нейропатической боли в различных подгруппах было продемонстрировано, что во второй подгруппе количество пациентов, у которых при применении терапии отсутствовали симптомы нейропатической боли, увеличилось на 9,7 %, при этом количество изначально симптомных пациентов снизилось на 9,7 % ($p < 0,05$). В то же время в первой подгруппе было зафиксировано менее благоприятное изменение этих же показателей: количество пациентов без симптомов после терапии уменьшилось на 3,1 %, а больных с симптомами увеличилось на 3,1 % ($p < 0,05$). Эти различия явились причиной того, что у больных 2-й подгруппы имелись

лучшие результаты коррекции болевого синдрома, чем в 1-й подгруппе, и лишь во второй группе индекс боли приблизился к значениям группы контроля после завершения 28-дневного курса терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болевой синдром при невоспалительном варианте абактериального простатита, рефрактерный к традиционным способам лечения хронического простатита, является ключевой проблемой заболевания. Как показывают исследования последних лет, болевой синдром при данном заболевании имеет несколько составляющих. При этом у каждого третьего пациента с ХАП ШВ категории имеется нейропатический компонент боли, который, однако, практически не диагностируется в клинической практике. Как показало наше исследование, достаточно простым способом диагностики нейропатии, как составляющей болевого синдрома при хроническом абактериальном простатите

может стать применение опросника DN4. Его использование в клинической практике не требует наличия компетенций врача невролога, поскольку данный инструмент адаптирован для представителей разных медицинских специальностей.

Следует отметить, что исследованная нами динамика нейропатической боли у пациентов с невоспалительной формой хронического абактериального простатита показала, что на фоне традиционного стандартного лечения заболевания практически отсутствует воздействие препаратов на нейропатический компонент боли ввиду отсутствия подобных эффектов у препаратов, традиционно включаемых в лечение данной категории пациентов.

Дополнительное же включение в терапию препаратов с антиоксидантной, а значит, и нейропротективной активностью позволяет существенно улучшить результаты лечения мужчин с СХТБ, оказывая целенаправленное влияние на патомеханику нейропатического механизма болевого синдрома. В рамках такого комплексного подхода препаратами выбора могут стать производные альфа-липоевой кислоты, назначение которых позволяет увеличить клиническую эффективность лечения больных с невоспалительной формой хронического абактериального простатита на 21 %.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шевченко Д.П., Потапов С.Ю., Зулин В.В. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015;(1):16–18.
2. Тюзиков И.А. Хроническая тазовая боль у мужчин: оптимизация патогенетической фармакотерапии с позиций междисциплинарного подхода. *Российский медицинский журнал (РМЖ)*. 2016;23:1535–1541.
3. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А., Стовбун С.В. Метаболический синдром и хронический простатит. *Проблемы репродукции*. 2020;26(5):141–148.
4. Кадыров З.А., Степанов В.С., Рамишвили Ш.В., Машанишвили Ш.Г. Диагностика хронического абактериального простатита. *Андрология и генитальная хирургия*. 2019;20(3):36–42. doi: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-36-42.
5. Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В. Хронический простатит категории ПИВ/синдром хронической тазовой боли и сексуальные дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия*. 2015;16(4):18–26.
6. Тюзиков И.А. Хронический простатит как нейроэндокринный синдром и новые потенциальные фармакотерапевтические опции управления проблемой. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2021;1:58–66. doi: 10.46393/2713-2129_2021_1_58-66.
7. Долгов А.Б., Попков В.М., Чураков А.А. Хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли: Современный взгляд на аспекты патогенеза.

Современные проблемы науки и образования. 2016;4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24970> (дата обращения: 28.11.2023).

8. Крючкова М.Н., Солдаткин В.А. Синдром хронической тазовой боли: психопатологические аспекты. *Вестник урологии*. 2017;1:52–63.
9. Тюзиков И.А., Греков Е.А. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022;15(1):90–100. doi: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100.
10. Magistro G., Wagenlehner F.M., Grabe M. et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *European Urology*. 2016;69(2):286–297.
11. Тюзиков И.А. Взаимосвязь системных факторов в патогенезе синдрома хронической тазовой боли у мужчин. *Урология*. 2012;(6):48–51.
12. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Нейропатия и хронический простатит – есть ли патогенетическая связь, как выявлять и надо ли лечить? *Московский уролог*. 2015;1:14–15.
13. Ворслов Л.О., Калинин С.Ю., Гадзиева И.В. «Квартет здоровья» против «смертельного квартета». Часть первая: метаболическая невропатия, легко диагностировать, трудно лечить. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология*. 2013;1:32–37.
14. Горошко О.А., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б. и др. Клинико-фармакологические аспекты применения антиоксидантных лекарственных средств. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;4-5:905–912.
15. Братчиков О.И., Тюзиков И.А., Дубонос П.А. Анти-оксидантное сопровождение фармакотерапии хронического простатита: патогенетическая целесообразность и эффективность. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(29):56–66.
16. Соловьева Э.Ю., Амелина И.П., Плиева Э.К. Индивидуальный подход медикаментозной коррекции пациентов с нейропатической болью. *Лечащий врач*. 2022;12 (25):86–94. doi: 10.51793/OS.2022.25.12.014.
17. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М., Практика, 1998. 459 с.

REFERENCES

1. Shevchenko D.P., Potapov S.Yu., Zulin V.V. The frequency of chronic prostatitis in the structure of outpatient urological admission. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2015;1:16–18. (In Russ.).
2. Tyuzikov I.A. Chronic pelvic pain in men: optimization of pathogenetic pharmacotherapy from the standpoint of an interdisciplinary approach. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (RMZh) = Russian Medical Journal*. 2016;23:1535–1541. (In Russ.).
3. Kulchavenya E.V., Breusov A.A., Stovbun S.V. Metabolic syndrome and chronic prostatitis. *Problemy Reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(5):141–148. (In Russ.).

4. Kadyrov Z.A., Stepanov V.S., Ramishvili Sh.V., Mashaneishvili Sh.G. Diagnostics of chronic nonbacterial prostatitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery*. 2019;20(3):36–42. (In Russ.) doi: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-36-42.
5. Sivkov A.V., Romikh V.V., Zakharchenko A.V. Chronic prostatitis of category III/chronic pelvic pain syndrome and sexual dysfunction. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery*. 2015;16(4):18–26.
6. Tyuzikov I.A. Chronic prostatitis as a neuroendocrine syndrome and new potential pharmacotherapeutic options for problem management. *Farmakologiya & Farmakoterapiya = Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2021;1:58–66. (In Russ.) doi: 10.46393/2713-2129_2021_1_58-66.
7. Dolgov A.B., Popkov V.M., Churakov A.A. Chronic abacterial prostatitis / Chronic pelvic pain syndrome: Modern view on aspects of pathogenesis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2016;4. (In Russ.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24970> (accessed: 28.11.2023).
8. Kryuchkova M.N., Soldatkin V.A.. Chronic pelvic pain syndrome: psychopathological aspects. *Vestnik Urologii = Urology Herald*. 2017;1:52–63. (In Russ.)
9. Tyuzikov I.A., Grekov E.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: current trends and prospects of treatment from the standpoint of evidence-based medicine. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;15(1):90–100. (In Russ.) doi: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100.
10. Magistro G., Wagenlehner F.M., Grabe M. et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *European Urology*. 2016;69(2):286–297. (In Russ.).
11. Tyuzikov I.A. Interrelation of systemic factors in the pathogenesis of chronic pelvic pain syndrome in men. *Urologiia*. 2012;(6):48–51. (In Russ.).
12. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu. Neuropathy and chronic prostatitis – is there a pathogenetic relationship, how to identify and whether it is necessary to treat? *Moskovskii urolog*. 2015;1:14–15. (In Russ.).
13. Vorslov L.O., Kalinchenko S.Yu., Gadzieva I.V. “Quartet of health” against “deadly quartet”. Part One: metabolic neuropathy, easy to diagnose, difficult to treat. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya = Effective pharmacotherapy. Urology and nephrology*. 2013;1:32–37. (In Russ.).
14. Goroshko O.A., Kukes V.G., Prokofiev A.B., Arkhipov V.V., Demchenkova E.Y. Clinical and pharmacological aspects of the use of antioxidant drugs. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;4-5:905–912. (In Russ.).
15. Bratchikov O.I., Tyuzikov I.A., Dubonos P.A. Anti-oxidant support for pharmacotherapy of chronic prostatitis: pathogenetic expediency and effectiveness. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019;15(29):56–66. (In Russ.).
16. Solovyova E. Yu., Amelina I. P., Plieva E. K. An individual approach to drug correction of patients with neuropathic pain. *Lechaschi vrach*. 2022;12 (25):86–94. (In Russ.) doi: 10.51793/OS.2022.25.12.014.
17. Glantz S. Biomedical statistics. Translated from English Moscow: Praktika, 1998. 459 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Андрей Сергеевич Соловьев – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии с нефрологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; a-s-soloviev89@yandex.ru

Магомед Исламович Азизов – врач-уролог, Клиническая больница № 9, Ярославль, Россия; azizov.m.i@gmail.com

Сергей Алексеевич Жигалов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии с нефрологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; sergey.zhigalow@gmail.com

Христина Александровна Соколова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии с нефрологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; manoylov@yandex.ru

Александр Николаевич Чирков – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии с нефрологией Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; chirkovdok@yandex.ru

Игорь Сергеевич Шорманов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; i-s-shormanov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.01.2024; одобрена после рецензирования 12.11.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Andrey S. Soloviev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; a-s-soloviev89@yandex.ru

Magomed I. Azizov – Urologist, Clinical Hospital No. 9, Yaroslavl, Russia; azizov.m.i@gmail.com

Sergey A. Zhigalow – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; sergey.zhigalow@gmail.com

Khristina A. Sokolova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; manoylov@yandex.ru

Alexander N. Chirkov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; chirkovdok@yandex.ru

Igor S. Shormanov – MD, Professor, Head of the Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; i-s-shormanov@yandex.ru

The article was submitted 10.01.2024; approved after reviewing 12.11.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Клинические результаты изменения основных офтальмологических показателей после применения авторской программы коррекционно-оздоровительных занятий у юных спортсменов с миопией слабой степени и спазмом аккомодации

Ефим Витальевич Шмаков

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Аннотация. Миопия – заболевание аккомодационного аппарата глаза или его анатомические особенности, приводящие к нарушению остроты зрения вдаль. При недостаточной коррекции зрения миопия может прогрессировать с развитием необратимого поражения сетчатки. **Цель:** изучить преимущества авторской методики перед классической схемой упражнений Э.С. Аветисова – К.А. Маца в коррекции основных показателей зрения у юных спортсменов со слабой степенью миопии. **Материалы и методы.** Авторская программа совмещает в себе физические упражнения и комплекс упражнений для глаз. В качестве испытуемых были отобраны две группы непрофессиональных спортсменов: легкоатлеты и пловцы, возрастом 9–12 лет с миопией слабой степени и спазмом аккомодации. По итогам отбора детей разделили на две группы сравнения: одна выполняла 3 цикла упражнений по авторской методике, в другой было посещение спортивной секции без специальных упражнений для глаз. **Результаты.** В исследовании приняло участие 60 участников: 30 в экспериментальной и 30 в контрольных группах. В первой группе соотношение мальчиков и девочек было равным, в контрольной – 16 девочек и 14 мальчиков. По результатам работы статистически значимыми ($p < 0,05$) были изменения остроты зрения без коррекции ($0,79 \pm 0,02$) против ($0,73 \pm 0,01$), рефрактометрии, полученные с помощью рефрактометра и скиаскопии; значения для объективного метода исследования рефрактометра: ($-1,52 \pm 0,06$) против ($-1,61 \pm 0,14$), увеличился запас и объем относительной аккомодации и дальнейшая точка для экспериментальной группы стала дальше ($42,50 \pm 0,77$) против ($4,47 \pm 1,44$). **Заключение.** Таким образом, авторская методика для детей с миопией показала свою эффективность в коррекции показателей зрения и профилактики прогрессирования заболевания. В перспективе исследования применение его на большем количестве участников, а также выборка из разных групп: спортсменов и детей, не занимающихся физической нагрузкой. В будущем, возможно сотрудничество с центрами здоровья и спортивными секциями по внедрения авторской программы в курс занятий для улучшения зрения спортсменов и более эффективной корректировки миопии.

Ключевые слова: миопия, коррекция зрения, острота зрения, терапия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-100-104>

Clinical results of changes in the main ophthalmological parameters after using the author's program of corrective and health-improving exercises in young athletes with mild myopia and spasm of accommodation

Efim V. Shmakov

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract. Myopia is a disease of the accommodative apparatus of the eye or its anatomical features that lead to impaired visual acuity in the distance. With insufficient vision correction, myopia can progress with the development of irreversible retinal damage. **Objective:** To study the advantages of the author's method over the classical exercise scheme of E.S. Avetisov – K.A. Mats in the correction of the main visual parameters in young athletes with mild myopia. **Materials and methods:** The author's program combines physical exercises and a set of exercises for the eyes. The subjects were two groups of non-professional athletes: track and field athletes and swimmers, aged 9–12 years with mild myopia and accommodation spasm. Based on the results of the selection, the children were divided into two comparison groups: one performed 3 cycles of exercises using the author's method, while the other attended a sports section without special eye exercises. **Results:** The study involved 60 participants: 30 in the experimental group and 30 in the control groups. In

the first group, the ratio of boys and girls was equal, in the control group – 16 girls and 14 boys. According to the results of the work, statistically significant ($p < 0.05$) were changes in visual acuity without correction (0.79 ± 0.02) versus (0.73 ± 0.01), refractometry, obtained using a refractometer and skiascopy; values for the objective method of refractometer research: (-1.52 ± 0.06) versus (-1.61 ± 0.14), the reserve and volume of relative accommodation increased and the further point for the experimental group became further (42.50 ± 0.77) versus (4.47 ± 1.44). **Conclusion:** Thus, the author's technique for children with myopia has shown its effectiveness in correcting vision indicators and preventing disease progression. In the future, the study will use it on a larger number of participants, as well as a sample from different groups: athletes and children who do not engage in physical activity. In the future, cooperation with health centers and sports sections is possible to introduce the author's program into the course of classes to improve the vision of athletes and more effectively correct myopia.

Keywords: myopia, vision correction, visual acuity, therapy

Миопия – это вид рефракции, при которой изображение формируется перед сетчаткой. Это может происходить как в силу анатомических особенностей (удлиненный глаз), ее еще называют осевой, так и в силу сильного преломления роговицы и хрусталика, ее называют рефракционной; также выделяют смешанную миопию, при которой комбинируется осевая и рефракционная типы. При наличии миопии пациент хорошо видит предметы вблизи и размыто вдали.

Принято выделять несколько степеней миопии в зависимости от выраженности диоптрий:

1. Слабая, при которой нарушения зрения варьируются от $-0,25$ до $-3,0$ диоптрий.
2. Средняя, с диапазоном значений от $-3,25$ до $6,0$ диоптрий.
3. Высокая – выше $6,25$ диоптрий.

Чаще всего миопия диагностируется в детском состоянии (врожденная, в дошкольном или школьном возрасте), но иногда выявляется и во взрослом состоянии (поздно приобретенная) [1]. Часто описывают генетический компонент развития заболевания: наблюдается определенная степень наследования данных и выявлено 18 локусов, ответственных за развитие миопии, но косвенно: например, нарушение в локусе может обуславливать несостоятельность коллагена склеры, неполноценность цилиарной мышцы, изменения в иннервации и кровоснабжении, которые по-отдельности могут не привести к развитию миопии, но в комплексе воздействия патогенетических механизмов результатом является развитие заболевания [2, 3].

При ослабленной аккомодации работа на близком расстоянии требует использования резерва аккомодации, при использовании возможных ресурсов глаз в период роста увеличивается в переднезаднем направлении.

При этом при отсутствии лечения и коррекции миопия может прогрессировать с развитием необратимых последствий для зрения ввиду поражения сетчатки глаза. При постоянном растяжении глаза и повышенном внутриглазном давлении происходит снижение питания сетчатки, неоваскуляризация кровеносными сосудами с тонкими и ломкими стенками и их разрывом в дальнейшем. Истонченная сетчатка может разрываться под действием различных сотрясе-

ний. Таким образом, важно предотвратить прогрессирование заболевания [4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить эффективности авторской методики физических тренировок в коррекции показателей зрения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Была создана авторская методика коррекционно-оздоровительных занятий у юных спортсменов со слабой степенью миопии. Критерии включения: миопия слабой степени и спазм аккомодации, занятия спортом, возраст 9–12 лет. Дополнительные данные по приему лекарственных средств: витамин лютеин в течение месяца летом. Группы сравнения: группа 1 – авторская методика, группа 2 – контрольная, которая предусматривала посещение спортивной секции без специальных упражнений для глаз.

Исследование проводилось в течение 9 месяцев и было разделено на три периода по три месяца каждый: адаптационный, тренировочный и стабилизирующий. Благодаря этому разделению соблюдались следующие принципы оптимальной программы: постепенности в нарастании физической нагрузки, систематичности и цикличности.

Авторская методика состояла из общефизической подготовки в зависимости от специализации спортсмена (в исследовании принимали участие пловцы и легкоатлеты) и специализированной, направленной на тренировку цилиарной мышцы, улучшение кровоснабжения тканей глаз, укрепление мышечной системы глаза, стабилизацию обменных и трофических процессов в глазу, укрепление склеры. Общая структура представлена на рис. 1.

Время общего воздействия составляло 6 часов в неделю (по 2 часа в день с перерывом в один день отдыха).

К специальному воздействию относились: подвижные игры, за счет способности развивать аккомодацию, различные упражнения для зрительного анализатора и расслабления мышц глаза (по Э.С. Аветисову и К.А. Мац), зрительные игры по С.В. Бондаренко. Каждый комплекс повторялся 4–6 раз по 4 подхода, с выработыванием правильной методики выполнения заданий с постепенным увеличением темпа при смене мезоцикла (подробная характеристика каждого периода представлена на рис. 2).



Рис. 1. Структура и направленность физической тренировки



Рис. 2. Характеристика периодов физических тренировок

В исследовании приняло участие 60 человек: 30 в экспериментальной и 30 в контрольной группах. В первой группе соотношение мальчиков и девочек составляло 1 : 1, в контрольной 16 девочек и 14 мальчиков. Усредненные данные (без разделения по полу) представлены на рис. 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все показатели, кроме остроты зрения с коррекцией, «—» части ООА и среднего положения

ближайшей точки ясного зрения показали значение $p\text{-value} < 0,05$, что было принято как статистически значимое различие.

Возможными ограничениями данного исследования и отсутствие статистически значимой разницы в вышеуказанных показателях может быть: различная комплаентность участников исследования, период изучения в 9 месяцев (так как в других работах при работе с учениками в течение 2 лет наблюдалось улучшение остроты зрения до 1,0), разная личная заинтересованность в качестве выполнения заданий.

В целом, можно заметить, что даже за 9 месяцев можно достигнуть отличных результатов в коррекции зрения, если применять не только специализированные воздействия, но и общую физическую нагрузку, так как упражне-

ния на мышцы шеи, спины и пресса положительно влияют на зрительный анализатор, а анаэробные нагрузки в совокупности со специализированными тренировками улучшают его кровоснабжение и тонус мышц и склеры [5].

Офтальмологические показатели	ЭГ		КГ		Р
	До	после	до	после	
Острота зрения (без коррекции) (зрение)	0,73±0,01	0,79±0,02	0,72±0,02	0,73±0,01	p<0,05
Острота зрения (с коррекцией) (зрение)	0,99±0,01	1,0±0,001	1,0±0,01	1,0±0,01	p>0,05
Рефрактометрия (рефрактометр) (дптр)	-1,70±0,02	-1,52±0,06	-1,70±0,06	-1,61±0,14	p<0,05
Рефрактометрия (скиаскопия) (дптр)	-1,25±0,05	-1,00±0,02	-1,21±0,06	-1,13±0,04	p<0,05
ЗООА (дптр)	2,34±0,02	3,11±0,04	2,33±0,06	2,48±0,02	p<0,05
«+», «-» часть ООА (дптр)	4,98±0,08	5,22±0,06	4,58±0,14	5,01±0,06	p>0,05
ОАА (дптр)	8,94±0,23	10,01±0,14	9,62±0,22	10,08±0,24	p<0,05
РР (см)	9,00±0,21	8,11±0,45	9,00±0,42	8,55±0,64	p>0,05
РR (см)	38,08±0,05	42,50±0,77	37,90±0,04	40,47±1,44	p<0,05

Рис. 3. Результаты после применения методики по основным офтальмологическим показателям в сравнении с группой контроля: ЭГ – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа, ЗООА – запас относительной аккомодации, ООА – объем относительной аккомодации, РР – ближайшая точка ясного зрения, РR – дальнейшая точка ясного зрения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перспективами данной работы является проведение более длительного наблюдения с промежуточными контрольными точками, а также возможности применения данной методики среди детей, не занимающихся какими-либо видами спорта в специализированных центрах (возможно, при сотрудничестве со школами) [6, 7]. Предполагается, что результат у детей, часто болеющих или с другими хроническими заболеваниями, может быть еще лучше при грамотном подходе к адаптационному периоду.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Юлдашева М.Р., Рашидова Н.М. Миопия – проблема XXI века. *Теория и практика современной науки*. 2019;1(43):531–534.
2. Юрьева Т.Н., Григорьева А.В., Пятова Ю.С. Миопия и её осложнения. *Acta Biomedica Scientifica*. 2015;6(106):75–82.
3. Чувакова В.А., Пасичник А.В. Генетические аспекты миопии. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2016;4(3):102–104.
4. Черепяхина М.А., Рыбакова Е.Г., Гуревич К.Г. Зависимость качества жизни пациентов с миопией от степени миопии и средства коррекции зрения. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012;13(2):70–74.

5. Абенова С., Коваленко С., Аханова Р. Физическая культура в комплексе мер по профилактике близорукости и ее прогрессирования. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2012;1:452–454.

6. Исаков К.К., Бекназарова Г.Т., Берниязова А.Т., Сапбаева Е.Г. Профилактика школьной миопии. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2012;3(35):148–148.

7. Шиндина И.В., Половников Р.А. Особенности методики профилактики миопии у младших школьников. *Science Time*. 2015;10(22):398–404.

REFERENCES

1. Yuldasheva M.R., Rashidova N.M. Myopia is a problem of the XXI century. *Teoriya i praktika sovremennoi nauki*. 2019;1(43):531–534. (In Russ.).
2. Yuryeva T.N., Grigorieva A.V., Pyatova Yu.S. Myopia and its complications. *Acta Biomedica Scientifica*. 2015;6(106):75–82. (In Russ.).
3. Chuvakova V.A., Pasichnik A.V. Genetic aspects of myopia. *Vestnik Soveta molodyh uchyonih i specialistov CHelyabinskoy oblasti*. 2016;4(3):102–104. (In Russ.).
4. Cherepakhina M.A., Rybakova E.G., Gurevich K.G. Dependence of the quality of life of patients with myopia on the degree of myopia and means of vision correction. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya = Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2012;13(2):70–74. (In Russ.).

5. Abenova S., Kovalenko S., Akhanova R. Physical education in a set of measures for the prevention of myopia and its progression. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta = Scientific and practical journal Vestnik KAZNMU*. 2012;1:452–454. (In Russ.).

6. Iskakov K.K., Beknazarova G.T., Berniyazova A.T., Sarbaeva. E.G. Prevention of school myopia. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2012;3(35):148–148. (In Russ.).

7. Shindina I.V., Polovnikov R.A. Features of the methodology for preventing myopia in primary school children. *Science Time*. 2015;10(22):398–404. (In Russ.).

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторе

Е.В. Шмаков – врач-терапевт, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия; efimshmakov@ymail.com, <https://orcid.org/0009-0006-4317-4328>

Статья поступила в редакцию 18.06.2024; одобрена после рецензирования 16.10.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The author declares that they have no competing interests.

Information about the author

E.V. Shmakov – Internist, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; efimshmakov@ymail.com, <https://orcid.org/0009-0006-4317-4328>

The article was submitted 18.06.2024; approved after reviewing 16.10.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Влияние лазерной коагуляции сетчатки на риск возникновения хориоидальной неоваскуляризации у экспериментальных животных

С.В. Иванов¹ ✉, Ю.Ю. Хзарджан¹, А.В. Смирнов², Л.В. Науменко², А.С. Таран², А.М. Чебанько²,
М.А. Балалина¹, В.В. Чубарикова¹, М.А. Коротков¹, И.В. Соловьева¹

¹ Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Исследования были проведены на мышах линии C57Black/C и нелинейных мышах альбиносах. Сетчатка мышей подвергалась лазерному воздействию с последующим проведением офтальмоскопии и патогистологического исследования на 14-й день эксперимента. Через 2 недели офтальмоскопически определялись коагуляты I–IV степени. Повреждение у мышей пигментного эпителия сетчатки лазерным излучением с длиной волны 532 нм и дозами от 0,05 до 0,37 Вт/см² не привело к формированию патологической хориоидальной неоваскуляризации.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, хориоидальная неоваскуляризация, лазерная коагуляция сетчатки

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Effect of retinal laser photocoagulation on the risk of choroidal neovascularization in experimental animals

S.V. Ivanov¹ ✉, Yu.Yu. Khzardzhan¹, A.V. Smirnov², L.V. Naumenko², A.S. Taran², A.M. Chebanko²,
M.A. Balalina¹, V.V. Chubarikova¹, M.A. Korotkov¹, I.V. Solovyova¹

¹ Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Studies were performed on 5 mice of the C57Black/C line and nonlinear albino mice. The mice retinas were exposed to laser treatment followed by ophthalmoscopy and pathohistological examination on 14 days of the experiment. After 2 weeks, grade I–IV coagulations were determined ophthalmoscopically. Damage of the retinal pigment epithelium in mice by laser irradiation with a wavelength of 532 nm and doses from 0.05 to 0.37 W/cm² did not lead to the formation of pathological choroidal neovascularization.

Keywords: age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, laser coagulation of the retina

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – одна из основных причин слепоты у людей старше 50 лет, характеризующаяся ростом аномальных хориоидальных сосудов в наружном слое сетчатки, вызывая появление субретинальной жидкости, кровоизлияний и фиброза, что, в конечном итоге, приводит к потере центрального зрения [1].

Возрастная макулярная дегенерация – мультифакториальное заболевание, факторами риска которой являются возраст, курение, окислительный стресс, метаболический синдром и атеросклероз, приводящие к нарушению кровотока в хориоидальных сосудах сетчатки и повышению экспрессии гена VEGF-A. Ранние стадии ВМД связывают с атрофией сосудов и ишемией сетчатки, тогда как поздние

стадии характеризуются хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ) сосудов сетчатки [2].

Классически выделяют две формы ВМД – атрофическая, или сухая, возникающая в 80–90 % случаев и проявляющаяся в виде апоптоза пигментного эпителия, сосудов хориоидеи и фоторецепторов, и, экссудативная, или влажная, встречающаяся в 10 % случаев, для которой характерен патологический рост аномальных хориоидальных сосудов в наружном слое сетчатки, прорастающих через мембрану Бруха и вызывающих появление субретинальной жидкости, кровоизлияний и фиброза [3].

Воспроизведение модели хориоидальной неоваскуляризации на животных позволяет проводить фундаментальные исследования с целью разработки

© Иванов С.В., Хзарджан Ю.Ю., Смирнов А.В., Науменко Л.В., Таран А.С., Чебанько А.М., Балалина М.А., Чубарикова В.В., Коротков М.А., Соловьева И.В., 2025
© Ivanov S.V., Khzardzhan Yu.Yu., Smirnov A.V., Naumenko L.V., Taran A.S., Chebanko A.M., Balalina M.A., Chubarikova V.V., Korotkov M.A., Solovyova I.V., 2025

новых методов лечения данной патологии. По данным литературы, известен метод создания модели хориоидальной неоваскуляризации у мышей при выполнении последовательной лазерной коагуляции сетчатки [4]. Авторы продемонстрировали возможность создания модели хориоидальной неоваскуляризации с помощью лазера Iridex (США) с длиной волны 532 нм у мышей за счет последовательного повреждения пигментного эпителия сетчатки.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ результатов влияния энергии лазерного воздействия на риск возникновения хориоидальной неоваскуляризации у мышей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования были проведены на 5 пигментированных половозрелых мышах линии C57Black/C и 5 половозрелых нелинейных мышах-альбиносах весом 20–25 г (ООО «НПК БиоТех», г. Москва), прошедших 2-недельный карантин в виварии НЦИЛС ФГБОУ ВО ВолГМУ.

Все манипуляции с лабораторными животными и условия их содержания сопровождались соблюдением всех требований лабораторной практики при проведении доклинических исследований в Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»). Все экспериментальные исследования проводились в соответствии со статьей 11 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики»). Процедуры с участием лабораторных животных осуществлялись с учетом этических норм обращения с животными, принятыми в Директиве Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. «О защите животных, используемых для научных целей». Экспериментальное исследование одобрено этическим комитетом (справка № 2022/043 от 02.12.2022 года).

Непосредственно перед экспериментом животные наркотизировались путем внутрибрюшинного введения хлоралгидрата в дозе 400 мг/кг. Медикаментозный мидриаз достигался инстилляцией 15 мкл мидримакса (Sentiss Pharma Pvt. Ltd.) на конъюнктиву глаза.

На фоне седации при сохранении температуры тела животного на уровне осветителя ассистентом удерживалась мышь в положении на боку. Предметное стекло с каплей карбомера помещали на роговицу правого глаза и фокусировали световой поток щелевой

лампы с лазерной апертурой на пигментный эпителий сетчатки вокруг диска зрительного нерва. Лазерные коагуляты на сетчатке формировали с помощью лазерной установки Iridex OcuLight GL (США). В отличие от человеческого глаза у глаза мыши нет четко выраженной макулы, поэтому лазерное воздействие выполнялось вокруг диска на расстоянии 1 ДД от его края, с получением микровзрыва мембраны Бруха и парагенового пузырька.

Применяли следующие параметры лазерного воздействия: мощность лазерного импульса в диапазоне от 70 до 200 мВт, экспозиция от 0,05 до 0,1 мс и диаметр пятна в диапазоне от 50 до 150 мкм, количество импульсов – от 1 до 4. Дозу лазерного излучения (А) определяли по формуле:

$$A = P \times T / C,$$

где Р – энергия излучения (Вт), Т – время экспозиции (с), С – площадь светового пятна луча лазера (см²) = $\pi D^2 / 4$.

На 14-й день эксперимента лабораторные животные подвергались эвтаназии под наркозом (400 мг/кг хлоралгидрата внутривенно), глазные яблоки были энуклеированы, для фиксации был использован свежеприготовленный модифицированный раствор Давидсона [5].

Далее материал подвергался обезжизиванию в спиртах восходящей крепости и заключался в парафиновую среду Histomix. С помощью микротомы были получены срезы толщиной 4–6 мкм, которые далее фиксировали на предметном стекле. Срезы окрашивали гематоксилином и эозин-флоксинном по стандартной методике [6]. Изучение и фотофиксация микропрепаратов производилась на микроскопе AxioScope A1, оборудованном цифровой камерой AxioCam MRc5.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При первичной офтальмоскопии до начала манипуляций диск зрительного нерва у мышей был бледно-розовым, границы четкие. Сосуды ДЗН дихотомически делились с равным калибром на 2, 4, 8 и 10 часах. Сетчатка была серовато-розового цвета без анатомических ориентиров макулы и отсутствием фовеолярного рефлекса. С помощью лазерного воздействия наносились ожоги на сетчатку по вышеописанной технологии с получением коагулята от серого до интенсивно белого цвета. Через неделю при осмотре визуализировался атрофический с пигментом очажок без офтальмоскопических признаков хориоидальной неоваскуляризации.

Через 2 недели при офтальмоскопии определялись коагуляты I–IV степени по классификации L'Esperance F. Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) не выявлена ни в одном из случаев.

В табл. представлены значения лазерного воздействия при выполнении коагуляции сетчатки и обнаруженные визуальные изменения в сетчатке во время процедуры и через 2 недели после ее завершения.

По данным патоморфологического исследования сетчатки пигментированных мышей и мышей-альбиносов выявлены признаки отека в слое нервных волокон, перичеллюлярный отек в ганглионарном слое от выраженной степени до умеренно выраженной.

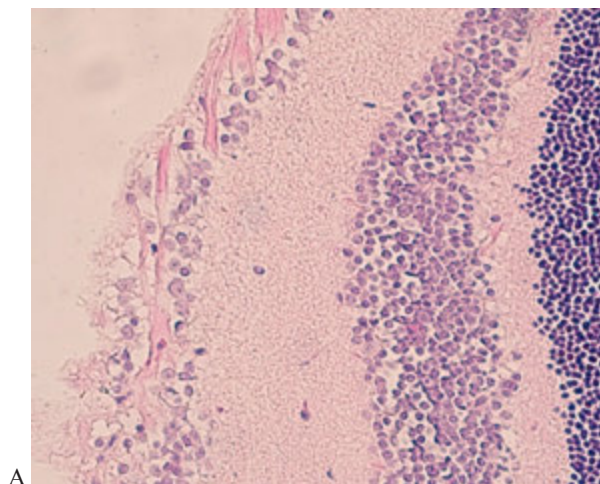
Доза лазерного воздействия и визуальные изменения в сетчатке у мышей во время и через 2 недели после вмешательства

Номер мыши	Параметры лазерного воздействия	Доза лазерного излучения, Вт/см ²	Изменения в сетчатке после ЛК	Степень лазерного коагулята через 2 недели
1–3	Мощность 70 мВт, экспозиция 0,05 мс, диаметр пятна 100 мкм	0,045	Белое пятно без перифокального отека	1
4	Энергия лазерного импульса 90 мВт, экспозиция 0,08 мс, диаметр пятна 100 мкм	0,092	Бело-серое пятно без перифокального отека	2
5	Мощность 100 мВт, экспозиция 0,08 мс, диаметр пятна 100 мкм	0,102	Бело-серое пятно без перифокального отека	2
6–9	Мощность 150 мВт, экспозиция 0,1 мс, диаметр пятна 100 мкм	0,19	Белое пятно с перифокальным отеком	2
10	Энергия лазерного импульса 90 мВт, экспозиция 0,08 мс, диаметр пятна 50 мкм	0,37	Белое ватообразное пятно с перифокальным отеком	4

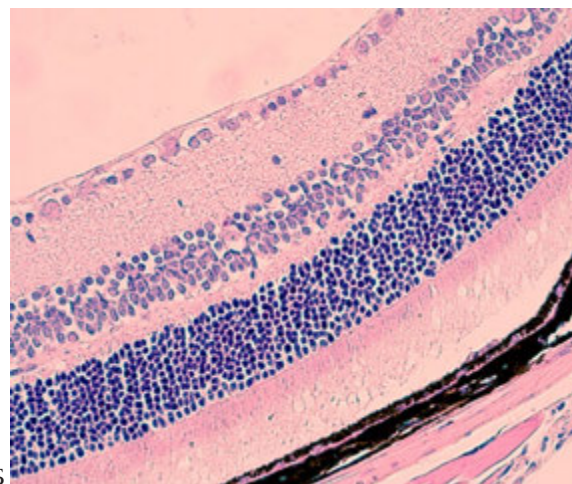
Обнаружены выраженные дистрофические изменения в нейронах ганглионарного слоя в виде набухания перикарионов и появления сморщенных нейронов с пикнотичными ядрами. Кроме того, явления умеренно выраженного перичеллюлярного отека были выявлены во внутреннем ядерном слое, в отдельных случаях – в наружном ядерном слое.

В единичных случаях выявлялись аневризматически расширенные капилляры. Во внутреннем ядерном слое были обнаружены дистрофические изменения в перикарионах нейронов.

Во всех случаях были выявлены признаки выраженного или умеренно выраженного отека в слое палочек и колбочек (рис.).



А



Б

*Рис. Гистологическое строение сетчатки глаза мыши на 14-й день после лазерной процедуры.
Окраска гематоксин-эозином. Общее увеличение ×400*

Таким образом, через 2 недели при офтальмокопии определялись коагуляты I–IV степени по классификации L'Esperance F. Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) не выявлена ни в одном из случаев.

Вероятно, для достижения результата модели лазер-индуцированной хориоидальной неоваскуляризации необходимо последовательно, более длительно,

поэтапно оказывать лазерное воздействие с повреждением пигментного эпителия сетчатки до возникновения хориоидальной неоваскуляризации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повреждение у мышей пигментного эпителия сетчатки лазерным излучением с длиной волны 532 нм

и дозами от 0,05 до 0,37 Вт/см² характеризовалось появлением коагулятов I–IV степеней по классификации L'Esperance F без признаков хориоидальной неоваскуляризации.

Гистологически у подопытных животных развивались выраженные дистрофические изменения

в нейронах ганглионарного слоя сетчатки, что сопровождалось явлениями отека, наиболее выраженным в слое нервных волокон, ганглионарном слое и в слое палочек и колбочек без признаков роста хориоидальной неоваскуляризации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М., Агзамова С.С., Абасханова Н.Х. Оценка состояния организации офтальмологической помощи пациентам с возрастной макулярной дегенерацией в первичном звене здравоохранения. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2024;14(2):250.
2. Марковец А.М., Колосова Н.Г. Возрастная макулярная дегенерация и участие фактора роста сосудистого эндотелия в ее патогенезе. *Российский офтальмологический журнал*. 2009;2(3):51–58.
3. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Богданова В.А. и др. Морфофункциональные особенности пигментного эпителия сетчатки в норме и при возрастной макулярной дегенерации. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2024;21(1):44–50.
4. Lambert V., Lecomte J., Hansen S. et al. Laser-induced choroidal neovascularization model to study age-related macular degeneration in mice. *Nature protocols*. 2013;8(11):2197–2211.
5. Latendresse J.R., Warbritton A.R., Jonassen H. fixation of testes and eyes using a modified davidson's fluid: comparison with bouin's fluid and conventional davidson's fluid. *Toxicologic pathology*. 2002;30(4):524–533.
6. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника: руководство. М.: Медицина, 1996. 544 с.

REFERENCES

1. Yangieva N.R., Tuychibaeva D.M., Agzamova S.S., Abaskhanova N.Kh. Assessment of the state of organization of ophthalmological care for patients with age-related macular degeneration in primary health care. *Ofthal'mologiya. Vostochnaya Evropa = Ophthalmology. Eastern Europe*. 2024;14(2):250. (In Russ.).
2. Markovets A.M., Kolosova N.G. Age-related macular degeneration and participation of vascular endothelial growth factor in its pathogenesis. *Rossiiskii ofthal'mologicheskii zhurnal = Russian Ophthalmological Journal*. 2009;2(3):51–58. (In Russ.).
3. Fayzrakhmanov R.R., Bosov E.D., Bogdanova V.A. et al. Morphofunctional features of the retinal pigment epithelium in norm and in age-related macular degeneration. Literature review. *Ofthal'mologiya = Ophthalmology*. 2024;21(1):44–50. (In Russ.).
4. Lambert V., Lecomte J., Hansen S. et al. Laser-induced choroidal neovascularization model to study age-related macular degeneration in mice. *Nature protocols*. 2013;8(11):2197–2211.
5. Latendresse J.R., Warbritton A.R., Jonassen H. fixation of testes and eyes using a modified davidson's fluid: comparison with bouin's fluid and conventional davidson's fluid. *Toxicologic pathology*. 2002;30(4):524–533.
6. Sarkisov D.S., Perov Yu.L. Microscopic technique. Manual. Moscow: Medicine, 1996. 544 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Сергей Владимирович Иванов – кандидат медицинских наук, директор, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; mntk@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6303-9493>

Юлия Юрьевна Хзарджан – кандидат медицинских наук, заведующая офтальмологическим отделением лазерной хирургии, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; mntk@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2996-5960>

Алексей Владимирович Смирнов – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5351-6105>

Людмила Владимировна Науменко – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; milanaumenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2119-4233>

Алена Сергеевна Таран – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8477-254X>

Алина Михайловна Чебанько – ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-3140-5040>

Мария Александровна Балалина – врач-офтальмолог офтальмологического отделения лазерной хирургии, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; mntk@isee.ru

Виктория Вячеславовна Чубарикова – врач-офтальмолог офтальмологического отделения лазерной хирургии, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; mntk@isee.ru

Максим Александрович Коротков – врач-офтальмолог офтальмологического отделения лазерной хирургии, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; mntk@isee.ru

Ирина Владимировна Соловьева – врач-офтальмолог офтальмологического отделения лазерной хирургии, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; mntk@isee.ru

Статья поступила в редакцию 14.01.2025; одобрена после рецензирования 20.02.2025; принята к публикации 26.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Sergey V. Ivanov – Candidate of Medical Sciences, Director, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; mntk@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6303-9493>

Yulia Yu. Khzardzhan – Candidate of Medical Sciences, Head of the Ophthalmological Department of Laser Surgery, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; mntk@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2996-5960>

Alexey V. Smirnov – MD, Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5351-6105>

Lyudmila V. Naumenko – MD, Professor, Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; milanaumenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2119-4233>

Alena S. Taran – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8477-254X>

Alina M. Chebanko – Assistant Professor at the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-3140-5040>

Maria A. Balalina – Ophthalmologist at the Ophthalmological Department of Laser Surgery, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; mntk@isee.ru

Victoria V. Chubarikova – Ophthalmologist at the Ophthalmological Department of Laser Surgery, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; mntk@isee.ru

Maxim A. Korotkov – Ophthalmologist at the Ophthalmological Department of Laser Surgery, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; mntk@isee.ru

Irina V. Solovyova – Ophthalmologist at the Ophthalmological Department of Laser Surgery, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; mntk@isee.ru

The article was submitted 14.01.2025; approved after reviewing 20.02.2025; accepted for publication 26.03.2025.

Современные возможности лечения прогрессирующей миопии у детей

С.В. Иванов ✉, М.В. Чалдышев, С.В. Балалин, В.М. Горбенко

Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов лечения прогрессирующей миопии у 92 детей (178 глаз): первая группа (контрольная) – 66 детей (127 глаз) до и после склеропластических операций и вторая группа (основная) – 26 детей (51 глаз) до и после склеропластических операций и применения ортокератологических линз. Средний возраст пациентов составил $(13,6 \pm 2,1)$ года (от 9 до 17 лет). Сроки наблюдения через 1, 2 и 3 года. Наилучшие результаты по снижению годового градиента прогрессирования миопии отмечались через 3 года у пациентов основной группы по изменению переднезаднего размера глазного яблока ($p = 0,013$) и по изменению сферозэквивалента рефракции ($p = 0,011$). Применение склеропластики и ортокератологических линз было наиболее эффективной тактикой лечения прогрессирующей миопии у детей.

Ключевые слова: миопия, склеропластика, ортокератологическая коррекция, годовой градиент прогрессирования миопии

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-110-113>

Modern treatment options for progressive myopia in children

S.V. Ivanov ✉, M.V. Chaldyshev, S.V. Balalin, V.M. Gorbenko

Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd, Russia

Abstract. A comparative analysis of the clinical and functional results of the treatment of progressive myopia in 92 children (178 eyes) was carried out: The first group (control) consisted of 66 children (127 eyes) before and after surgical procedures and the second group (main group) – 26 children (51 eyes) before and after scleroplastic operations and the use of orthokeratological lenses. The average age of the patients was (13.6 ± 2.1) (from 9 to 17) years. Follow-up periods are in 1, 2 and 3 years. The best results on reduction of the annual gradient of myopia progression were noted after 3 years in the patients of the main group on the change of the anteroposterior size of the eye and by changing the refractive index ($p = 0.011$). The use of scleroplasty and of orthokeratological lenses was the most effective tactic for the treatment of progressive myopia in children.

Keywords: myopia, scleroplasty, orthokeratological correction, annual gradient of myopia progression

Современное общество сталкивается с растущей проблемой развития миопии у населения, особенно среди детей и молодежи. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире у 2,6 млрд людей выявлена миопия, из них – 312 млн молодых людей возрастом до 19 лет [1]. В России близорукостью страдает порядка 15 млн человек, среди них не менее 70 % пациентов трудоспособного возраста [2]. Миопия высокой степени сопровождается развитием миопической макулопатии, субретинальной неоваскулярной мембраны, регматогенной отслойки сетчатки, глаукомы, что является причинами снижения качества жизни, работоспособности и инвалидизации людей трудоспособного возраста [3, 4]. Средняя распространенность инвалидизации вследствие миопии в России составляет 0,4–1,5 на 10 000 населения [5]. Особым значением обладает своевременная диагностика близорукости и применение наиболее эффективного лечения. В подавляющем большинстве

манифестация миопии приходится на детский возраст и в большинстве случаев выявление миопии впервые происходит у детей в возрасте 7–12 лет со слабой степенью рефракции от $-1,25$ до $-3,0$ диоптрий [6]. Прогрессированию заболевания способствует ряд факторов, наиболее существенным из них является генетическая предрасположенность. Миопия наследуется как сложный полигенный признак, наследование высокой степени происходит чаще по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному и Х-сцепленному типам наследования [7].

Экологический фактор также играет немаловажную роль: увеличение объема зрительной нагрузки в период обучения, изменение ее характера существенно влияют на манифестацию близорукости у школьников [8]. Отмечена прямая корреляция между риском развития миопии у детей и количеством проводимого времени на улице, в условиях естественного освеще-

ния [9]. Одними из основных факторов прогрессирования близорукости являются нарушения аккомодации, а также снижение ригидности корнеосклеральной оболочки [10].

Миопию подразделяют на стационарную, медленно прогрессирующую (менее 1 диоптрии в год) и быстро прогрессирующую (более 1 диоптрии в год) [11]. В настоящее время эффективными методами замедления темпов роста быстро прогрессирующей миопии признаны ортокератологическая коррекция и склеропластика [12, 13, 14, 15, 16].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ эффективности комбинированного лечения прогрессирующей миопии у детей до и после склеропластических операций и применения ортокератологической коррекции.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ клинико-функциональных результатов 92 детей (178 глаз), проходивших лечение в офтальмологическом детском отделении Клиники Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» по поводу прогрессирующей миопии. Средний возраст пациентов составил ($13,6 \pm 2,1$) года (от 9 до 17 лет). Пациенты были разделены на 2 группы: I группа (контрольная) – 66 пациентов (127 глаз), кото-

рым была проведена коллагеносклеропластика и II группа (основная) – 26 детей (51 глаз) до и после коллагеносклеропластики и применения ортокератологических линз. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, в том числе выполняли измерение переднезаднего размера глазного яблока (ПЗО) методом оптической биометрии на приборе ОА-2000 (TOMEY Corporation, Japan). Метод оптической биометрии в сравнении с контактными методами биометрии отличается более высокой точностью ($\pm 0,01$ мм против $\pm 0,1$ мм). Также выполнялась рефрактометрия на приборе RK-F1 (Canon, Japan). Сроки наблюдения через 1, 2 и 3 года. Скорость прогрессирования миопии в группах составляла до лечения от 1,0 дптр и более в год.

При обработке данных использованы методы вариационной статистики с определением средней величины, среднего квадратичного отклонения ($M \pm \sigma$). При сравнении независимых выборок определяли U-критерий Манна – Уитни. Различия оценивались как статистически значимые при уровне значимости $p < 0,05$. Расчеты проводились в программах STATISTICA 10.0 (StatSoft, США) для Windows (Microsoft Corporation, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-функциональные результаты у обследованных групп до и после лечения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние значения клинико-функциональных показателей у пациентов с прогрессирующей миопией через 1, 2 и 3 года наблюдений, $M \pm \sigma$

Показатели	До лечения		Через 1 год		Через 2 года		Через 3 года	
	Группы							
	1	2	1	2	1	2	1	2
НКОЗ	0,06 ± 0,03	0,08 ± 0,35	0,06 ± 0,03	0,09 ± 0,38	0,1 ± 0,1	0,08 ± 0,25	0,06 ± 0,14	0,084 ± 0,270
МКОЗ	0,78 ± 0,20	0,89 ± 0,10	0,8 ± 0,2	0,90 ± 0,12	0,8 ± 0,2	0,80 ± 0,13	0,84 ± 0,20	0,86 ± 0,16
ПЗО, мм	25,80 ± 1,27	25,72 ± 0,79	26,10 ± 1,29	25,94 ± 0,83	26,26 ± 1,37	26,2 ± 0,9	26,59 ± 1,44	26,25 ± 1,06
Rf, дптр	-5,7 ± 2,6	-5,60 ± 1,25	-6,39 ± 2,46	-5,85 ± 1,26	-6,45 ± 2,92	-6,16 ± 1,41	-7,22 ± 2,16	-6,17 ± 1,41

Примечания: НКОЗ – некорригированная острота зрения, а МКОЗ – максимально корригированная острота зрения.

В контрольной группе средний размер ПЗО составил до лечения ($25,84 \pm 1,27$) мм, а среднее значение рефракции ($-5,7 \pm 2,6$) дптр. В основной группе средний размер аксиальной длины глазного яблока (ПЗО) до лечения был равен ($25,72 \pm 0,79$) мм, а среднее значение сферозэквивалента рефракции ($-5,6 \pm 1,25$) дптр. Группы были сопоставимы по возрасту, ПЗО и сферозэквиваленту рефракции ($p > 0,05$). При динамическом наблюдении через 1, 2 и 3 года в 1-й и 2-й группах отмечалось увеличение средних значений ПЗО и Rf. При этом максимальное различие между группами отмечалось через 3 года наблюдения.

При проведении сравнительного анализа клинико-функциональных показателей между 1-й и 2-й группами следует отметить, что основным параметром являлся годовой градиент прогрессирования миопии по динамике роста аксиальной длины глаза (ПЗО) за 12 месяцев.

Средние значения изменения ПЗО и сферозэквивалента рефракции (Rf) контрольной и основной групп представлены в табл. 2, в которой приведен статистический анализ между группами по критерию Манна – Уитни. Данный критерий выбран в связи с отличием от нормального распределения исследуемых признаков.

Таблица 2

Средние значения изменения клинико-функциональных показателей у пациентов с прогрессирующей миопией через 1, 2 и 3 года наблюдений, $M \pm \sigma$

Группы	Через 1 год		Через 2 года		Через 3 года	
	ΔПЗО, мм	ΔRf, дптр	ΔПЗО, мм	ΔRf, дптр	ΔПЗО, мм	ΔRf, дптр
1	0,3 ± 0,2	-0,6 ± 0,7	0,21 ± 0,23	-0,5 ± 0,7	0,31 ± 0,53	-0,53 ± 0,74
2	0,23 ± 0,21	-0,25 ± 0,35	0,22 ± 0,26	-0,33 ± 0,5	0,14 ± 0,2	-0,21 ± 0,31
Z	1,55	3,84	0,17	1,69	2,46	2,52
P	0,12	0,000119	0,86	0,089	0,013	0,011

Через 1 год наблюдения в контрольной и основной группах изменения ΔПЗО составили $(0,3 \pm 0,2)$ и $(0,22 \pm 0,21)$ мм соответственно. В контрольной группе за 3-й год наблюдений выявлен больший рост ΔПЗО $(0,31 \pm 0,53)$ мм, чем за 2 год $(0,21 \pm 0,23)$ мм. Это может быть объяснено снижением эффективности склероукрепляющей операции. В основной группе пациентов за 3-й год наблюдений выявлено минимальное изменение ΔПЗО $(0,14 \pm 0,2)$ мм, а также Δ Rf $(-0,21 \pm 0,31)$ дптр. Статистически значимые различия между группами по данным показателям выявлены за 3-й год наблюдения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности комбинированного лечения у пациентов основной группы: склеропластики в сочетании с применением ортокератологических линз в снижении темпов прогрессирования миопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное лечение прогрессирующей миопии: склеропластика и применение ортокератологической коррекции обеспечивают наименьший прирост годового градиента прогрессирования по изменению аксиального размера глазного яблока. Применение склеропластики и ортокератологических линз было наиболее эффективной тактикой лечения прогрессирующей миопии у детей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Всемирный доклад о проблемах зрения. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020.
2. Ефремов Д.В. К вопросу о распространенности миопии в Российской Федерации. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья*. Российская академия медицинских наук. 2012;6:23–25. EDN PGFCAY.
3. Сомов Е.Е. Введение в клиническую офтальмологию. СПб., 1993. 198 с.
4. Vitale S., Sperduto R.D., Ferris F.L. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971–1972 and 1999–2004. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(12):1632–1639.
5. Жабина О.А., Вудс Е.А., Плюхова А.А. Современный взгляд на миопическую макулопатию. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(1):85–90.
6. Мягков А.В., Поскребышева Ж.Н., Жабина О.А., Мягков Д.А. Эпидемиология миопии у детей Российской Федерации и анализ методов ее контроля. *The EYE ГЛАЗ*. 2021;23(2):7–18.
7. Куликов А.Н., Чурашов С.В., Рейтузов В.А. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза прогрессирующей миопии. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(3):48–56. doi: 10.17816/OV11348-56.
8. Проскурина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В. и др. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России. *Офтальмология*. 2018;15(3):348–353.
9. Rose K.A., Morgan I.G., Ip J. et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1279–1285.
10. Труфанова Л.П., Балалин С.В. Анализ эффективности склеропластических операций у детей с прогрессирующей миопией при длительном наблюдении. Новые возможности медикаментозного лечения прогрессирующей миопии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2018;4(68):51–56. doi: 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-51-56.
11. Аветисов Э.С. Близорукость. М., 1999. 287с.
12. Позднева М.И., Долгова Е.А. Оценка эффективности ортокератологической коррекции в лечении прогрессирующей миопии у детей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(2):361–364.
13. Ежова Е.А. Клинико-морфофункциональная система оценки эффективности и безопасности применения ортокератологической коррекции у пациентов с миопией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2018. 25 с.
14. Бржеский В.В., Воронцова Т.Н., Догадова Л.П. и др. Миопия. Клинические рекомендации. М., 2020. 25 с.
15. Иващенко Ж.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А. Клинико-функциональные показатели близорукых глаз после склеропластики биологически активным трансплантатом. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2006;6(3):30–34. EDN HVMIRJ.
16. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Гаврилова Ю.И. Современная оценка эффективности и безопасности склеропластики при прогрессирующей миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(1):96–103.

REFERENCES

1. World report on vision. Geneva; World Health Organization, 2020.
2. Efremov D.V. To the question of the prevalence of myopia in the Russian Federation. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya = Bulletin of the National Research Institute of Public Health*. 2012;6:23–25. EDN PGFCV. (In Russ.).
3. Somov E.E. Introduction to clinical ophthalmology. St. Petersburg, 1993. 198 p. (In Russ.).
4. Vitale S., Sperduto R.D., Ferris F.L. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971–1972 and 1999–2004. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(12):1632–1639.
5. Zhabina O.A., Woods E.A., Plukhova A.A. Modern view on myopic maculopathy. *Vestnik Oftalmologii = The Russian Annals of Ophthalmology*. 2016;132(1):85–90. (In Russ.).
6. Myagkov A.V., Poskrebysheva J.N., Zhabina O.A., Myagkov D.A. Epidemiology of myopia in children of the Russian Federation and analysis of methods of its control. *The EYE*. 2021;23(2):7–18. (In Russ.).
7. Kulikov A.N., Churashov S.V., Reitzov V.A. Molecular and genetic aspects of the pathogenesis of progressive myopia. *Oftal'mologicheskie vedomosti = Ophthalmologic Vedomosti*. 2018;11(3):48–56. (In Russ.) doi: 10.17816/0V11348-56
8. Proskurina O.V., Markova E.Y., Brzeskii V.V. et al. Prevalence of myopia in schoolchildren of some regions of Russia. *Oftal'mologiya = Ophthalmology*. 2018;15(3):348–353. (In Russ.).
9. Rose K.A., Morgan I.G., Ip J. et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1279–1285.
10. Trufanova L.P., Balalin S.V. Analysis of the effectiveness of scleroplastic surgeries in children with progressive myopia during long-term follow-up. New possibilities of medical treatment of progressive myopia. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2018;4(68):51–56. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-51-56.
11. Avetisov E.S. Myopia. Moscow, 1999. 287 p. (In Russ.).
12. Pozdneva M.I., Dolgova E.A. Evaluation of the effectiveness of orthokeratology correction in the treatment of progressive myopia in children. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017;13(2):361–364. (In Russ.).
13. Ezhova E.A. Clinico-morphofunctional system of evaluation of the effectiveness and safety of orthokeratology correction in patients with myopia. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Sciences. Volgograd, 2018. 25 p. (In Russ.).
14. Brzeskii V.V., Vorontsova T.N., Dogadova L.P. et al. Myopia. Clinical Recommendations. Moscow, 2020, 25 p. (In Russ.).
15. Ivashchenko J.N., Tarutta E.P., Markosyan G.A. Clinical and functional parameters of myopic eyes after scleroplasty with biologically active graft. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya = Refractive surgery and ophthalmology*. 2006;6(3):30–34. EDN HVMIRJ. (In Russ.).
16. Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosyan G.A., Gavrilo Y.I. Modern assessment of the effectiveness and safety of scleroplasty for progressive myopia. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal = Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(1):96–103. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Сергей Владимирович Иванов – кандидат медицинских наук, директор, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; mntk@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6303-9493>

Михаил Викторович Чалдышев – врач-офтальмолог, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; michaelchaldyshev@gmail.com

Сергей Викторович Балалин – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий научным отделом, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; s.v.balalin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Валерий Михайлович Горбенко – кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; valgorbenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8025-9562>

Статья поступила в редакцию 14.01.2025; одобрена после рецензирования 20.02.2025; принята к публикации 26.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Sergey V. Ivanov – Candidate of Medical Sciences, Director, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; mntk@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6303-9493>

Mikhail V. Chaldyshev – Ophthalmologist, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; michaelchaldyshev@gmail.com

Sergei V. Balalin – MD, Professor of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University; Head of the Scientific Department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; s.v.balalin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Valerii M. Gorbenko – Candidate of Medical Sciences, Head of the Ophthalmology Department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; valgorbenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8025-9562>

The article was submitted 14.01.2025; approved after reviewing 20.02.2025; accepted for publication 26.03.2025.

Биоэлектрическая активность мозга юношей и девушек, по-разному шкалирующих короткие интервалы времени

Я.В. Булгакова¹✉, Д.Ю. Булгаков², Я.А. Туровский³, М.С. Бут¹, А.Ю. Колесникова¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

² ООО «Современные решения», Москва, Россия

³ Институт проблем управления имени В. А. Трапезникова Российской академии наук, Москва, Россия

Аннотация. В статье приводятся данные исследований биоэлектрической активности мозга юношей и девушек, различающихся параметрами работы субъективных шкал коротких интервалов времени (КИВ). Точность работы шкал КИВ оценили по меткам, нанесенным испытуемыми на электроэнцефалограмму (ЭЭГ) в процессе отмеров субъективного времени. Данные нормировали и кластеризовали методом k-средних. По результатам кластеризации испытуемых разделили на группы недоотмеривающих и переотмеривающих КИВ. Биоэлектрическую активность мозга характеризовали по ЭЭГ с учетом кластерной принадлежности. Обнаруженные различия параметров ЭЭГ позволяют предполагать различную организацию ритмической активности мозговых структур, связанных с оценкой времени у испытуемых, недоотмеривающих и переотмеривающих КИВ. Локализация и выраженность межкластерных различий ЭЭГ отличаются у юношей и девушек пространственными и частотными характеристиками.

Ключевые слова: субъективные шкалы времени, короткие интервалы времени, ЭЭГ, половые различия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Bioelectric brain activity in boys and girls with different scaling of short time intervals

Ya.V. Bulgakova¹✉, D.Yu. Bulgakov², Ya.A. Turovsky³, M.S. But¹, A.Yu. Kolesnikova¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² "Modern solutions" IT company, Moscow, Russia

³ Trapeznikov Institute of Management Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Abstract. The article presents data from studies of bioelectric brain activity in boys and girls, differing in the parameters of the subjective scales of short time intervals (STI). The accuracy and deviation of the STI scaling we evaluated by the marks that subjects applied to the electroencephalogram (EEG) during testing, than we normalized the data. Based on them, we divided the subjects into clusters of under-measuring and over-measuring STI using the k-means method. Taking into account cluster membership, we characterized bioelectric brain activity. The detected differences in the EEG parameters suggest a different organization of the rhythmic activity of brain structures associated with the assessment of time in subjects under-measure and over-measure STI. Localization and severity of intercluster EEG differences differ in spatial and frequency parameters in boys and girls.

Keywords: subjective time scales, short time intervals, EEG, sex differences

Точность оценки коротких интервалов времени во многом определяет успешность различных видов деятельности [1]. Экспериментальные работы обнаруживают взаимосвязь этого процесса с обработкой моторной и зрительной сенсорной информации [2, 3], формированием обратной связи в поведенческих актах, эмоциональной саморегуляцией, памятью [1]. Работа сложной системы оценки времени включает ритмические процессы в различных структурах мозга [1, 3]. Эти процессы образуют шкалу нервной активности, на которой отображается дли-

тельность временного отрезка [3]. В ряде исследований описано, что испытуемые склонны недооценивать либо переоценивать длительность временных отрезков во время экспериментов. Обнаружены отличия электрической активности мозга у испытуемых мужского и женского пола в фоновой активности и при воспроизведении длительности световых и звуковых стимулов [4, 5]. Однако вопрос об ЭЭГ признаках работы временных шкал у испытуемых разного пола без эталонных сигналов внешней среды, остается открытым.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить особенности биоэлектрической активности мозга у юношей и девушек в экспериментальной модели шкалирования коротких интервалов времени.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании на основе добровольного информированного согласия приняли участие 40 практически здоровых испытуемых (22 юноши и 18 девушек, правшей) в возрасте 18–19 лет. Эксперименты проведены в течение одного месяца в одинаковое время суток (11–14 часов). Испытуемые отмеривали интервалы времени длительностью 5 и 15 секунд нажатием левой клавиши компьютерной «мыши», по 5 попыток для каждой пробы. Считать при отмерах не разрешалось. Предварительной тренировки не проводилось. Нажатие клавиши мыши наносилось непосредственно на ЭЭГ в виде метки. Длительность субъективного интервала вычисляли в мс по расстоянию между метками.

ЭЭГ выполняли на электроэнцефалографе «Неокортекс» ООО «Нейроботикс» (г. Зеленоград) монополярно по схеме «10–20» в фронтальных (F3, F4), парietальных (P3, P4), височных (T3, T4), центральных (C3, C4) и затылочных (O1, O2) отведениях. ЭЭГ регистрировали с включенным режекторным фильтром (50 Гц) и выключенными фильтрами высоких и низких частот с частотой дискретизации 1 кГц при разрядности АЦП – 16 бит, использовали хлорсеребряные электроды фирмы «МКС» (Россия). Объединённые референтные электроды располагались на мочках ушей. Спектральную плотность мощности (СПМ) сигналов вычисляли в период 3 секунды после отмеривания временного интервала в диапазонах частот θ – тета-ритма (4–7 Гц), α – альфа-ритма (7–14 Гц), нижнего β 1 и верхнего β 2 бета-ритмов (14–24 и 24–40 Гц соответственно) после классического дискретного преобразования Фурье [6].

Для оценки фоновой активности усредненный спектр ЭЭГ вычисляли по методу Уэлча [6]: период записи 60 секунд разбивали на эпохи (окна) 3 секунды с перекрытием в 1 секунду, всего 60 отрезков, на основе которых строили доверительный интервал и оценивали вариабельность показателей. Точность шкалирования времени определили как разность между объективным интервалом времени длительностью 5 000 и 15 000 мс и субъективно отмеренным временем, а затем нормировали, разделив на величину соответствующего объективного интервала. Показатели кластеризовали методом k -средних, при этом выборка разделилась на 2 кластера. Увеличение числа кластеров приводило к детализации существующего разделения без выявления принципиально новых траекторий. Кластер высоких значений характеризовался меньшей точностью и склонностью недоотмеривать время.

Кластер низких значений отличался большей точностью отмеров и склонностью отмеривать КИВ длиннее, чем объективный отрезок времени. Выборки сравнивали с использованием критерия Краскела – Уоллиса, эффект множественных сравнений корректировали, используя формулу Бернулли [7]. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статобработка выполнена с использованием библиотек Python и программного комплекса Импульс [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении мощность спектра фоновой ЭЭГ юношей и девушек различалась как при открытых, так и при закрытых глазах на частоте θ -ритма в отведениях O1, O2, на частоте β 1- и β 2-ритмов в большинстве отведений. При этом у девушек отмечался более высокий уровень электрогенеза. Результаты скрининговых обследований свидетельствовали о сходных закономерностях [4, 5]. Принимая это во внимание, можно согласиться с предположением авторов о том, что различия связаны с более интенсивной эмоциональностью женщин по сравнению с мужчинами и определяются, в том числе, более интенсивными межполушарными взаимодействиями, выявляемыми при исследовании структуры фоновой ЭЭГ у испытуемых женского пола. Исследования гемодинамического обеспечения головного мозга согласуются с описанными явлениями. Их результаты описывают перераспределение кровотока в затылочных долях обоих полушарий у испытуемых женского пола, в отличие от правосторонних изменений, наблюдаемых у мужчин [9].

Анализ фоновой ЭЭГ с учетом кластеризации (табл.) показывает, что у юношей, недоотмеривших время (кластер высоких значений), сумма СПМ на частоте бета-ритма в центральных и лобных отведениях справа и слева, затылочном отведении справа была ниже, чем у тех, кто переотмерил время (кластер низких значений).

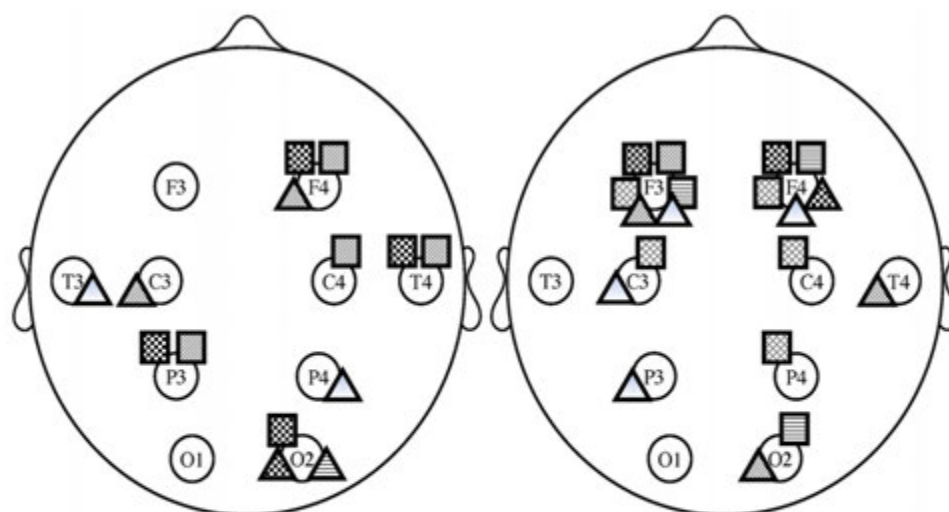
У операторов женского пола в фоновой биоэлектрической активности не было обнаружено межкластерных различий.

При шкалировании как 5, так и 15 секунд межкластерные различия биоэлектрической активности мозга обнаруживались как у юношей, так и у девушек в широком диапазоне ритмов (тета, альфа, бета), с преимуществом в сторону β 2-ритма (рис.). Заметно, что у девушек в большем количестве они обнаруживались справа, в лобной, височной и затылочной долях. Количество межкластерных различий СПМ ЭЭГ у юношей превышало таковое у девушек. Различалась и их локализация: наибольшее количество концентрировалось в области лобных долей с обеих сторон.

Сумма СПМ фоновой ЭЭГ у юношей разных кластеров (медиана, среднее значение $\pm$ ошибка среднего)

Показатель	Кластер высоких значений ($n = 9$), СПМ; 3с-мкВ2/Гц ; Ме, $M \pm m$	Кластер низких значений ($n = 10$), СПМ; 3с-мкВ2/Гц ; Ме, $M \pm m$
Фон, глаза открыты, $\beta 1$, O2*	24822757 32607282 $\pm$ 6209469	36093026 57717672 $\pm$ 13318632
Фон, глаза открыты, $\beta 2$, C3*	4946051 5169917 $\pm$ 438456	7181029* 7963500 $\pm$ 959033
Фон, глаза открыты, $\beta 2$, C4*	4207669 5141182 $\pm$ 715165	6989021 7876297 $\pm$ 931478
Фон, глаза открыты, $\beta 2$, F4*	10994607 12465958 $\pm$ 2500348	16562120 22142891 $\pm$ 6268368
Фон, глаза закрыты, $\beta 2$, C3*	4664989 5090457 $\pm$ 532933	7995847 8577546 $\pm$ 1151814
Фон, глаза закрыты, $\beta 2$, F3*	10053267 10804505 $\pm$ 1032239	14770815 14758236 $\pm$ 1154765
Фон, глаза закрыты, $\beta 2$, F4*	9550576 11690646 $\pm$ 2509538	15948577 600881 $\pm$ 1483351

* Различия достоверны, $p < 0,05$.



■ - проба 5 секунд, тета-ритм; ▲ - проба 15 секунд, тета-ритм; ▣ - проба 5 секунд, альфа-ритм; ▤ - проба 15 секунд, альфа-ритм; ▥ - проба 5 секунд, бета-нижний; ▦ - проба 15 секунд, бета-нижний; ▧ - проба 5 секунд, бета-верхний; ▨ - проба 15 секунд, бета-верхний. Различия достоверны: $p < 0,05$.

Рис. Локализация различий СПМ между кластерами высоких и низких значений у девушек (слева) и юношей (справа) при шкалировании коротких интервалов времени

Как в зарубежной, так и в отечественной научной литературе случаи разделения испытуемых по отклонениям шкалирования временных промежутков описывались неоднократно [10]. Если принимать в качестве отправной точки рассуждений гипотезу о работе СШВ, как о процессе синхронизации ритмических процессов, протекающих в различных структурах мозга [1, 3], то полученные в нашем исследовании данные можно трактовать как признаки различной организации активности мозговых структур, связанных с оценкой времени у испыту-

емых, недоотмеривающих (кластер высоких значений) и переотмеривающих (кластер низких значений) КИВ. При этом выраженность межкластерных различий имеет гендерные особенности. У юношей различия СПМ ЭЭГ обнаруживаются как при выполнении задач шкалирования коротких интервалов времени, так и в фоновой биоэлектрической активности. У девушек межкластерные различия биоэлектрической активности мозга отмечаются при выполнении задач шкалирования временных промежутков и не обнаруживаются в фоновой записи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У юношей, по-разному шкалирующих КИВ в экспериментальной модели, обнаруживаются различия спектральной плотности мощности ЭЭГ между кластером переоценивающих длительность времени и недооценивающих ее. Межкластерные различия у юношей можно обнаружить как в фоновой биоэлектрической активности мозга, так и в процессе выполнения ими задач шкалирования КИВ. У девушек подобные различия обнаруживаются только при выполнении теста шкалирования времени и не проявляются в фоновой активности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Shapiro M.L. Time is just a memory. *Nature Neuroscience*. 2019;(22):151–153.
 2. Casassus M., Poliakoff E., Gowen E. et al. Time perception and autistic spectrum condition: A systematic review. *Autism Research*. 2019;10(12):1440–1462.
 3. Jura B. A mechanism of synaptic clock underlying subjective time perception. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;JUL(13):1–12.
 4. Бельских И.А., Голубев С.А., Козаренко Л.А., Плотников Д.В. Гендерные различия структуры общемозговых индексов фоновой ЭЭГ человека. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011;2:5–8.
 5. Богомолов А.М., Булатова О.В., Трасковский В.В. и др. Половые особенности корковых взаимодействий в связи с точностью узнавания коротких интервалов времени и индивидуально-психологическими свойствами. *Вестник Кемеровского государственного университета*. 2015;5(2):7–16.
 6. Welch P. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*. 1967;15(2):70–73.
 7. Туровский Я.А., Борзунов С.В., Вахтин А.А. Алгоритм коррекции статистического оценивания с учетом эффекта множественных сравнений на основе группировки результатов тестов. *Программная инженерия*. 2022;3(13):148–152.
 8. Булгаков Д.Ю., Булгакова Я.В., Каратыгин Н.А. Современное свободное программное обеспечение для анализа и обработки электроэнцефалограмм: возможности и выбор. *Программная инженерия*. 2020;4(11):205–212.
 9. Кулагин П.А., Лапкин М.М., Трутнева Е.А., Зорин Р.А. Половые различия гемодинамического обеспечения головного мозга человека при выполнении моделируемой когнитивной деятельности. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;83(3):34–41.
 10. Булгакова Я.В., Туровский Я.А., Булгаков Д.Ю. и др. Перспективы использования свойств субъективных временных шкал для оценки нагрузочной переносимости. *Теория и практика физической культуры*. 2022;1:36–38.
- ## REFERENCES
1. Shapiro M.L. Time is just a memory. *Nature Neuroscience*. 2019;(22):151–153.
 2. Casassus M., Poliakoff E., Gowen E. et al. Time perception and autistic spectrum condition: A systematic review. *Autism Research*. 2019;10(12):1440–1462.
 3. Jura B. A mechanism of synaptic clock underlying subjective time perception. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;JUL(13):1–12.
 4. Bel'skih I.A., Golubev S.A., Kozarenko L.A., Plotnikov D.V. Gender differences of structures of cerebral indexes of the background human EEG. *Kurskij Nauchno-Prakticheskij Vestnik Chelovek I Ego Zdorov'e = Kursk scientific and practical bulletin man and his health*. 2011;2:5–8. (In Russ.).
 5. Bogomolov A.M., Bulatova O.V., Traskovskij V.V. et al. Sex differences of cortical interactions in connection with the accuracy of short time intervals recognition and individual psychological characteristics. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of Kemerovo State University*. 2015, 2015;5(2):7–16. (In Russ.).
 6. Welch P. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*. 1967;15(2):70–73.
 7. Turovskij Ya.A., Borzunov S.V., Vahtin A.A. An algorithm for correction of statistical estimations taking into account the effect of multiple comparisons based on test results grouping. *Programnaya inzheneriya = Journal "Software engineering"*. 2022;3(13):148–152. (In Russ.).
 8. Bulgakov D.Yu., Bulgakova Ya.V., Karatygin N.A. Up-to-date open-source software for the analysis and processing of electroencephalograms: opportunities and the choices. *Programnaya inzheneriya = Journal "Software engineering"*. 2020;4(11):205–212. (In Russ.).
 9. Kulagin P.A., Lapkin M.M., Trutneva E.A., Zorin R.A. Sex differences of hemodynamic support of the human brain when performing modulated cognitive activity. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;83(3):34–41. (In Russ.).
 10. Bulgakova Ya. V., Turovsky Ya. A., Bulgakov D. Y. et al. Benefits of subjective time scales for physical stress tolerance rating tests. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury = Theory and Practice of Physical Culture*. 2022;1:36–38. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Ярослава Викторовна Булгакова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии, доцент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; ✉ bulgakova_ya_v@staff.sechenov.ru

Дмитрий Юрьевич Булгаков – советник, ООО «Современные решения», Москва, Россия; dbulgakov7@yandex.ru

Ярослав Александрович Туровский, – доктор технических наук, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией медицинской кибернетики, Воронежский государственный университет, Воронеж; старший научный сотрудник, Институт проблем управления имени В.А. Трапезникова Российской академии наук, Москва, Россия; yaroslav_turovsk@mail.ru

Максим Сергеевич Бут – студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; but_m_s@student.sechenov.ru

Александра Юрьевна Колесникова – студентка, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; alexakolesnickowa@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 07.09.2023; одобрена после рецензирования 16.11.2024; принята к публикации 03.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Yaroslava V. Bulgakova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Associate Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ✉ bulgakova_ya_v@staff.sechenov.ru
Dmitry Yu. Bulgakov – Advisor, “Modern solutions” IT company, Moscow, Russia; dbulgakov7@yandex.ru

Yaroslav A. Turovsky – Doctor of Technical Sciences, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Medical Cybernetics, Voronezh State University, Voronezh; Senior Researcher, Trapeznikov Institute of Management Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; yaroslav_turovsk@mail.ru

Maxim S. But – Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; but_m_s@student.sechenov.ru

Alexandra Yu. Kolesnikova – Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; alexakolesnickowa@yandex.ru

The article was submitted 07.09.2023; approved after reviewing 16.11.2024; accepted for publication 03.03.2025.

Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с ожирением в Российской Федерации

С.В. Недогода¹, А.М. Багдасарян², И.Н. Барыкина¹, А.А. Вачугова^{1,3},
Н.А. Козиолова⁴, М.А. Куницына⁵, В.О. Лутова¹, Н.А. Петунина⁶,
Е.А. Попова¹, М. Ю. Сергеева-Кондраченко⁷,
А.С. Саласюк¹✉, О.В. Цыганкова⁸, А.И. Чесникова⁹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Александро-Мариинская областная клиническая больница № 1, Астрахань, Россия

³ Волгоградская областная клиническая больница № 1, Волгоград, Россия

⁴ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

⁵ Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁷ Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза – Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

⁸ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

⁹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Цель: оценка затрат системы здравоохранения на ведение больных ожирением на основании ретроспективного анализа первичной медицинской документации. **Материалы и методы.** Произведен анализ амбулаторных карт 1000 пациентов, наблюдавшихся в течение 1 года у врача-терапевта или врача-эндокринолога в амбулаторном лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) в 8 регионах Российской Федерации (РФ). В исследование включались мужчины и женщины старше 18 лет, у которых диагноз «ожирение» был выставлен не менее года до включения в исследование. **Результаты.** В окончательный анализ включены 801 больной (55,2 % мужчин и 44,8 % женщин), средний возраст – 55 [45...62] лет. При анализе распределения пациентов по индексу массы тела (ИМТ) показано, что большая часть пациентов на старте наблюдения имела ожирение I степени, у 94,4 % пациентов степень ожирения не изменялась или увеличивалась за 1 год наблюдения. Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет 2-го типа (СД2) являлись преобладающими в структуре коморбидной патологии – 82,3 и 33 % соответственно. При оценке частоты проведения клинико-лабораторных и инструментальных методов обследований, а также периодичности диспансерного наблюдения обнаружено выраженное расхождение между рекомендуемой и действительной частотой назначения и проведения обследования пациентов, а также числа визитов к врачу. Госпитализация за период наблюдения потребовалась 32 % пациентов, чаще всего причинами госпитализаций были сердечно-сосудистые заболевания (43,5 %) и СД (28,5 %). Около 21 % пациентов получали лекарственную терапию ожирения в течение года наблюдения, однако частота назначения препаратов для лечения ожирения не соответствовала стандарту. Показано, что средняя стоимость ведения 1 пациента с ожирением составляет 66 130 руб. в год. Стоимость лекарственной терапии существенно различалась в зависимости от источника финансирования – общая стоимость получаемой пациентами терапии составляла порядка 21 тыс. р. в год, тогда как в рамках льготного лекарственного обеспечения пациент получали терапию на сумму около 800 руб. в год. Таким образом, доля лекарственной терапии в структуре затрат на пациента с позиции государства составляла всего 9,46 %, а максимальные затраты приходились на амбулаторное ведение (24 %), госпитализации (26 %) и выплаты по инвалидности (18,5 %). Сумма прямых затрат на ведение ожирения за исключением лекарственной терапии (обследование, стационарное и амбулаторное лечение) составляет в среднем 25 828 руб./год. **Заключение.** Реальная практика ведения пациентов с ожирением в РФ существенно отличается от клинических рекомендаций, что выраженному снижению массы тела. Низкий охват пациентов льготным лекарственным обеспечением может являться одной из причин несоблюдения рекомендаций по лекарственной терапии в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, ожирение, индекс массы тела, бремя болезни

© Недогода С.В., Багдасарян А.М., Барыкина И.Н., Вачугова А.А., Козиолова Н.А.,
Куницына М.А., Лутова В.О., Петунина Н.А., Попова Е.А., Сергеева-Кондраченко М.Ю.,
Саласюк А.С., Цыганкова О.В., Чесникова А.И., 2025

© Nedogoda S.V., Bagdasaryan A.M., Barykina I.N., Vachugova A.A., Koziołova N.A.,
Kunitsina M.A., Lutova V.O., Petunina N.A., Popova E.A., Sergeeva-Kondrachenko M.Yu.,
Salasyuk A.S., Tsygankova O.V., Chesnikova A.I., 2025

Pharmacoepidemiological analysis of routine management of obese patients in the Russian Federation

S.V. Nedogoda¹, A.M. Bagdasaryan², I.N. Barykina¹, A.A. Vachugova^{1,3}, N.A. Koziolova⁴,
M.A. Kunitsina⁵, V.O. Lutova¹, N.A. Petunina⁶, E.A. Popova¹, M.Yu. Sergeeva-Kondrachenko⁷,
A.S. Salasyuk¹✉, O.V. Tsygankova⁸, A.I. Chesnikova⁹

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital No. 1, Astrakhan, Russia

³ Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, Volgograd, Russia

⁴ Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

⁵ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

⁶ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁷ Penza Institute of Advanced Medical Training, Penza – Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁸ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

⁹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. Aim: Assessment of the resources of the health care system involved in the management of obesity patients, based on a analysis of data from the primary medical documentation. **Materials and method:** We analyzed the outpatient records of 1000 patients who were followed up for 1 year by a general practitioner or an endocrinologist in an outpatient treatment and prevention facility (TPF) in 8 regions of the Russian Federation (RF). Men and women over 18 years of age who had been diagnosed with obesity for at least one year before inclusion in the study were included in the study. **Results:** The final analysis included 801 patients (55.2 men and 44.8 % women), mean age 55 [45...62] years. Analysis of the distribution of patients by body mass index (BMI) showed that the majority of patients at the start of follow-up had grade I obesity, in 94.4 % of patients weight did not change or increased during the 1-year follow-up. Arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) were predominant in the structure of comorbid pathology 82.3 and 33 %, respectively. Evaluation of the frequency of clinical, laboratory, and instrumental examinations, as well as the frequency of follow-up, revealed a pronounced discrepancy between the recommended and actual frequency of patient appointments and examinations, as well as the number of visits to the doctor. Hospitalization during the observation period was required for 32 % of patients, with cardiovascular disease (43.5 %) and DM (28.5 %) being the most common reasons for hospitalization. About 21 % of patients received drug therapy for obesity during the year of observation, but the frequency of prescription of drugs for the treatment of obesity did not meet the standard. It was shown that the average cost of managing 1 obese patient was 66 130 rubles per year. The cost of drug therapy differed significantly depending on the source of funding – the total cost of therapy received by patients was about 21,000 rubles per year, while the patient received therapy in the amount of about 800 rubles per year in the framework of preferential drug coverage. Thus, the share of drug therapy in the structure of costs per patient from the state's point of view was only 9.46 %, and the maximum costs were in outpatient care (24 %), hospitalizations (26 %) and disability payments (18.5 %). The amount of direct costs for the management of obesity excluding drug therapy (examination, inpatient and outpatient treatment) averaged 25,828 rubles/year. **Conclusion:** The actual practice of managing obese patients in the Russian Federation differs significantly from the clinical recommendations, which leads to the fact that obesity therapy within 1 year does not result in a pronounced decrease in body weight. Low coverage of patients with subsidized drug coverage may be one of the reasons for non-compliance with recommendations on drug therapy in outpatient settings

Keywords: pharmacoepidemiology, obesity, body mass index, burden of disease

Ожирение за последние десятилетия стало серьезнейшей проблемой – социальной и медицинской. По данным Роспотребнадзора, среди населения нашей страны избыточная масса тела наблюдается у 47,6 % мужчин и 35,6 % женщин, ожирение – у 19 и 27,6 % соответственно. В Российской Федерации распространенность избыточной массы тела, по данным зарубежных исследований, составляет около 59,2 %, а непосредственно ожирения – 24,1 % [1]. Важно отметить тот факт, что все популяционные исследования отмечают увеличение распространенности ожирения и избыточной массы тела в популяции с течением времени.

Избыточная масса тела и ожирение предопределяют развитие до 44 % всех случаев сахарного диа-

бета 2-го типа (СД2), до 23 % случаев ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. В 2017 г. приблизительно 4,72 млн смертей было ассоциировано с избыточной массой тела и ожирением, что привело к потере 148 млн лет здоровой жизни [3]. Этот показатель лежит в основе концепции изучения глобального бремени болезней, которую еще в 1990 г. поддержала Всемирной организации здравоохранения. Он сочетает в себе годы жизни, утраченные из-за преждевременной смертности, и годы жизни, утраченные в связи с состоянием здоровья, не отвечающим критериям полного здоровья. В рамках проекта «Изучение глобального бремени болезней» было продемонстрировано, что высокий индекс массы тела (ИМТ) является

важным фактором риска, приводящим к потере лет здоровой жизни, в 2017 г. он занял 4-е место среди основных факторов риска (в 2010 г. занимал 6-е место) (Институт по измерению показателей здоровья и оценке состояния здоровья, Вашингтон, 2013). Рост заболеваемости сопровождается и другими отягощающими характеристиками данной патологии, включающими тенденцию к омоложению возраста заболевших ожирением и относительно позднюю диагностику в связи с длительным бессимптомным течением самого заболевания и его полиморбидностью.

Результаты систематического анализа глобального бремени болезней для России за период 1980–2016 гг., в который были включены 333 причины смерти и нетрудоспособности, а также 84 фактора риска для каждого возраста и пола [4], показали, что в 2016 г. 48,5 % смертей в России были обусловлены метаболическими рисками. У мужчин всех возрастов высокий ИМТ занимал 5-е место, а у женщин – 3-е место по доле смертей от болезней, сгруппированных по методике оценки глобального бремени болезней и связанных с каждым фактором риска. Следует отметить, что высокий ИМТ служит фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), новообразований, СД2, неврологических расстройств и т. д. [5].

С ожирением также связаны и значительные дополнительные финансовые расходы. Ожирение оказывает большую экономическую нагрузку на всех уровнях: человек, семья, государство. В 2019 г. Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) опубликовала новые данные по оценке мирового бремени ожирения. По прогнозам, в следующие 3 десятилетия (2020–2050 годы) избыточная масса тела послужит причиной смерти более 92 млн человек только в странах ОЭСР, отнимая у человека около 3 лет жизни. В 34 из 36 стран ОЭСР более половины населения имеют избыточную массу тела, а каждый 4-й житель страдает ожирением. Распространенность ожирения в последние годы продолжает повышаться: так, в странах ОЭСР отмечается ее увеличение с 21 % в 2010 г. до 24 % в 2016 г. [6]. В странах ОЭСР ежегодно примерно 8,4 % бюджета системы здравоохранения расходуется на заболевания, ассоциированные с ожирением. Это связано с более высокой частотой оказания медицинской помощи: пациенты с избыточной массой тела получают более чем в 2 раза больше лекарственных препаратов, чем лица с нормальной массой тела. Приблизительно 70 % затрат на СД2, 23 % затрат на ССЗ и 9 % затрат на новообразования связаны с наличием избыточной массы тела [6]. Помимо увеличения расходов на здравоохранение ожирение также влияет на затраты, связанные со снижением производительности и уменьшением экономической выгоды из-за потерянных рабочих дней, снижением продуктивности на рабочем месте, смертности и инвалидности.

В проведенных исследованиях и обзорах была установлена прямо пропорциональная связь между ИМТ и затратами, ассоциированными с ожирением [7]. Согласно этим документам, на ожирение приходится 31,8 % прямых затрат (затраты на здравоохранение, связанные с ожирением) и 68,1 % косвенных затрат (затраты, связанные со снижением производительности и производственной стоимости). Таким образом, люди с ожирением тратят на медицинские расходы на 32 % больше, чем люди с нормальным весом. Из-за большого количества краткосрочных и долгосрочных осложнений ожирения и его потенциального экономического воздействия необходимы усилия для улучшения качества лечения и социальной политики. На национальном уровне, поскольку ожирение требует больших затрат для людей и системы здравоохранения, которая должна покрывать большую часть этих затрат, необходима разработка планов по снижению этих затрат. Для этого необходимы репрезентативные сведения о реальной клинической практике ведения и характеристиках пациентов с ожирением на территории РФ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка ресурсов системы здравоохранения, задействованных при ведении больных с ожирением в течение 1 года, проведенная на основании ретроспективного анализа данных первичной медицинской документации пациентов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении исследования авторы опирались на данные, полученные при анализе амбулаторных карт 1 000 пациентов, наблюдавшихся в течение 1 года в условиях реальной клинической практики у врача-терапевта или врача-эндокринолога в 11 амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), расположенных в 8 региональных центрах РФ (Астрахань, Волгоград, Москва, Новосибирск, Пенза, Пермь, Ростов-на-Дону, Саратов).

В исследование включались пациенты (мужчины и женщины) старше 18 лет, у которых диагноз «ожирение» был выставлен не менее года до включения в исследование. Точкой для начала отсчета временного периода в 12 месяцев являлся любой случай обращения за медицинской помощью на стационарном или амбулаторном этапе в период с 01.01.2019 по 31.03.2021 г. Данные собирались ретроспективно относительно точки начала отсчета.

Сбор первичной информации по случайной выборке. Демографическую и клиническую информацию, сведения о результатах диагностических исследований и получаемой фармакотерапии получали из первичной медицинской документации (амбулаторной карты, а также выписных эпикризов стационарного лечения).

Для более детального анализа и с целью верификации и валидации данных был разработан опросник, включавший в себя, помимо включенной в амбулаторную карту информации, данные о социальном статусе, наличии инвалидности и ее причине, источнике оплаты фармакотерапии и праве пациента на получение лекарственных препаратов (ЛП) по программе льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО, не получает, получает лекарственный препарат, получает денежную компенсацию).

В окончательный анализ был включен 801 пациент с ожирением из 8 различных субъектов РФ, каждый из которых согласился принять участие в исследовании и подписал форму информированного согласия на участие в исследовании.

Статистический анализ. Социально-демографические характеристики пациентов анализировались методами описательной статистики с помощью пакета Microsoft Excel. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием STATISTICA 10.0, Stat Soft, Inc и Microsoft Excel с пакетом XLSTAT и Visual Basic. Проверка гипотезы нормальности распределения количественных признаков проводилась с помощью критериев Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова, Крамера фон Мизеса и Андерсона – Дарлинга.

Непрерывные количественные данные выражались в виде среднего значения и его стандартного отклонения: $M(SD)$. При отличии от нормального распределения количественного признака данные представлены в виде медианы значения и его интерквартильного размаха: $Me (25–75 \text{ перцентили})$, если не указано другого. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) – число объектов с одинаковым значением признака и долей (%).

Расчет общих затрат на лечение ожирения осуществляли на один год. Анализ стоимости болезни проводился с позиции государства и включал расчет всех затрат, обусловленных данным заболеванием.

Общие затраты рассчитывались по формуле:

$$COI = ПМЗ + ПНЗ + НЗ,$$

где COI – показатель стоимости болезни (общие затраты);

ПМЗ – прямые медицинские затраты;

ПНЗ – прямые немедицинские затраты;

НЗ – не прямые затраты.

В ходе проведенного исследования анализировались источники затрат в пересчете на 1 больного.

Были выделены следующие прямые затраты, обусловленные ожирением: лекарственная терапия ожирения; сопутствующая терапия; полученная пациентом амбулаторно-поликлиническая помощь; стационарное лечение больных ожирением; затраты на диагностику и мониторинг состояния пациентов с ожирением.

Затраты на лекарственную терапию. В анализ были включены препараты для лечения ожирения, а также получаемая пациентами сопутствующая лекарственная терапия. Вследствие того, что ожирение является хроническим заболеванием и требует пожизненного лечения, в исследовании было сделано допущение, что пациент принимает специфическую терапию в одной и той же дозе в течение всего года. К специфической терапии ожирения, согласно клиническим рекомендациям (КР) [8], относили лираглутид 3,0 мг/сут, сибутрамин ± микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ), орлистат.

Стоимость лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП), определялась по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (ГРЛС, расчет проводился 01 марта 2022 года). При расчете стоимости терапии дополнительно учитывался НДС (10 %). Стоимость препаратов, не включенных в ПЖНВЛП, определялась по данным анализа закупок IQVIA, 2Q2022.

При этом средняя стоимость лекарственной терапии рассчитывалась с учетом эпидемиологических данных о распределении приема препаратов, средних дозах и МНН в реальной клинической практике. Средняя стоимость 1 ЕД ЛП равнялась стоимости 1 упаковки, деленной на количество ЕД в упаковке. Средняя стоимость годового курса лечения 1 пациента при назначении ЛП (руб. в год) равнялась произведению рассчитанной средневзвешенной стоимости 1 ЕД ЛС и средней назначенной суточной дозы (PDD), выраженной в ЕД/сут., умноженной на 365 дней. В итоге были рассчитаны средняя годовая стоимость лекарственной терапии 1 больного ожирением.

Поскольку препараты для лечения ожирения не входят в Перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), стоимость рассчитывалась по данным IQVIA «Аудит государственных и муниципальных закупок лекарственных средств в РФ. Контракты» на аукционные цены тендеров по РФ за октябрь 2021 года (IQVIA. Закупки в аптечном сегменте. MTD10). В связи с наличием разных дозировок препаратов производили расчет средневзвешенной цены упаковки для анализа (табл. 1).

На первом этапе работы рассчитана годовая стоимость терапии препаратами сравнения (рис. 1).

Затраты, связанные с оказанием амбулаторной медицинской помощи и вызовами скорой медицинской помощи (СМП), были рассчитаны в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2020 г. № 2299 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов» (ПГТ 2021). Средние нормативы финансовых затрат на 1 обращение по по-

воду заболевания при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях медицинскими организациями, установленные на 2021 г., за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) составляли 1 374,90 руб. Суммарные затраты на оказание

амбулаторной помощи рассчитаны как произведение установленного норматива финансирования данной медицинской услуги и числа эпизодов оказания данного вида помощи в год. Стоимость вызова кареты СМП составила 2 713,40 руб./вызов.

Таблица 1

Стоимость лекарственных препаратов для анализа

МНН	Упаковок	Рублей	Средневзвешенная стоимость 1 упаковки, руб.
Лираглутид	66 814	1 493 302 893	22 350,15
Орлистат	596 261	968 037 448	1 623,51
Сибутрамин	15 207	39 603 258	2 604,28
Сибутрамин + МКЦ	807 036	2 788 591 222	3 455,35

Примечания: МКЦ – микрокристаллическая целлюлоза; МНН – международное непатентованное наименование.

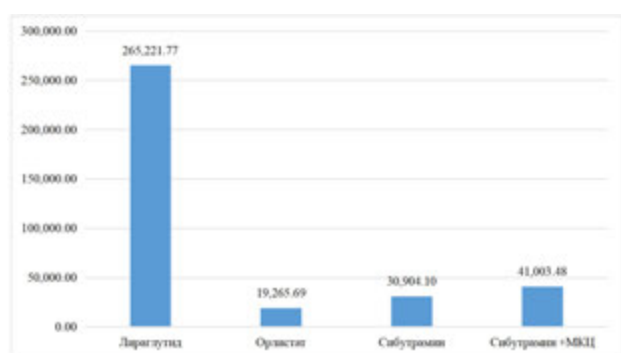


Рис. 1. Годовая стоимость терапии препаратами сравнения

Для расчета затрат на оказание стационарной помощи больным с ожирением были использованы коэффициенты затратоемкости (КЗ), предусмотренные системой оплаты по клинико-статистическим группам (КСГ) (Письмо Минздрава России № 11-7/И/2-20691, ФФОМС № 00-10-26-2-04/11-51 от 30.12.2020 «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования») и средний норматив финансовых затрат на 1 госпитализацию в круглосуточный стационар (КС, 37 382,30 руб.) или в дневной стационар (ДС, 22 261,50 руб.) в соответствии с ППГ 2021 (Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2020 г. № 2299 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов»). Использовали данные о фактическом распределении пациентов между госпитализацией в КС и ДС.

В соответствии с методическими рекомендациями по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата, утвержденными приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 29 декабря 2018 г. № 242-од, при расчете затрат использовались поправочные коэффициенты к

равные для КС 0,65 и для ДС 0,60 (65 и 60 % от среднего норматива финансовых затрат соответственно), отражающие нижний уровень базовой ставки от норматива финансовых затрат, установленного ППГ.

Затраты на диагностику и мониторинг состояния пациентов с ожирением оценивали по двум источникам – стоимость согласно тарифам Территориального фонда обязательного медицинского страхования г. Москвы, 2021 г. (<https://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/2021>) и по тарифам ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (<https://gnicpm.ru/services>).

Анализ прямых немедицинских затрат (расходы государства на выплаты пособий по инвалидности и выплаты заработной платы по временной нетрудоспособности) рассчитывали на основании количества больных, являющихся инвалидами, и размера пенсии по инвалидности, которая в 2021 г. составляла для инвалидов I группы – 183 596,64 руб./год, II группы – 102 302,04 руб./год, III группы – 85 223,64 руб./год (Пенсионный фонд РФ. URL: <https://pfr.gov.ru/grazhdanam/invalidam>) (состоит из пенсии по инвалидности, ежемесячной единовременной денежной выплаты без учета набора социальных услуг и ежемесячного набора социальных услуг). При расчете выплаты заработной платы по нетрудоспособности величину среднемесячной начисленной заработной платы по стране за 2020 г. умножали на количество дней временной нетрудоспособности. Средняя заработная плата в 2020 г. в РФ составляла 51 344 руб./мес., или 1 369,2 руб./сут. (Федеральная служба государственной статистики. URL: https://rosstat.gov.ru/labor_market_employment_salaries).

Анализ не прямых (косвенных) затрат – расчет недополученного валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения – осуществлялся на один год. Непрямые затраты рассчитывались для каждого пациента, затем вычисляли среднее значение для всей

когорты. Недополученный ВВП вследствие потерь заработка из-за временной нетрудоспособности граждан в трудоспособном возрасте, которые несут государство и общество в целом, как упущенную выгоду в производстве ВВП рассчитывали, исходя из количества дней нетрудоспособности работающих лиц трудоспособного возраста за прошедший год, умноженных на средний ВВП в сутки, равный 1 997,69 руб./сут. [объем ВВП на душу населения в 2020 г. составлял 729 157,87 руб. (Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/accounts>].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 1000 пациентов, включенных в исследование, в анализ включен 801 пациент. У 199 пациентов качество первичной медицинской документации после заполнения опросника оказалось недостаточным для обработки результатов исследования. Из включенных в анализ пациентов мужчины составили 44,82 %

(359 человек), женщины – 55,18 % (442 человека). Средний возраст больных составил 55 лет [при 95%-м доверительном интервале (ДИ) от 45 до 62 года], 66,6 % пациентов находятся в возрасте <60 лет (табл. 2).

При анализе распределения пациентов по ИМТ показано, что большая часть пациентов на старте наблюдения и через 1 год имела ожирение I степени (рис. 2).

Таблица 2

Характеристика включенных в исследование пациентов, N (%)

Характеристика	Значение	Размер выборки
Лица получающие льготное лекарственное обеспечение	199 (284)	801
Пенсионеры	58 (83)	801
Инвалидность	Всего	801
	Всего	76 (9,5)
	I группа	0 (0)
	II группа	22 (29)
	III группа	54 (71)

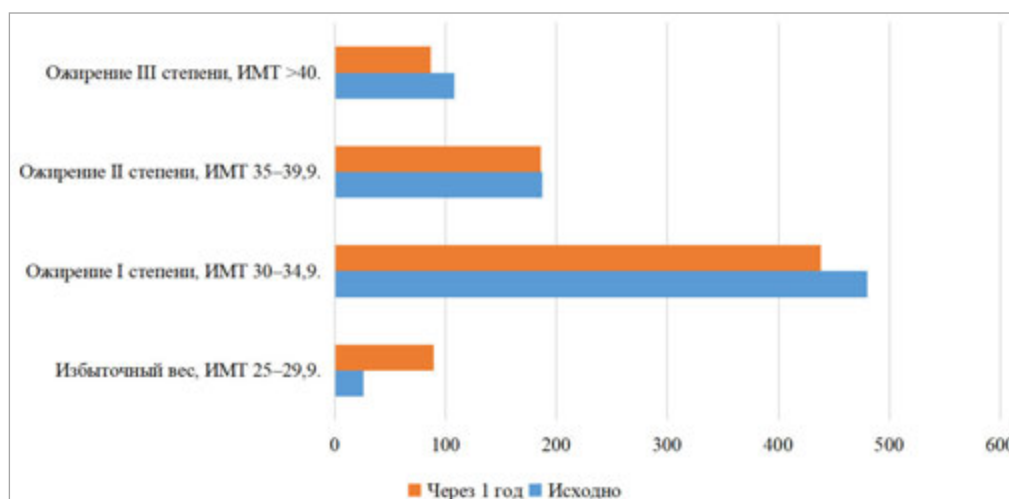


Рис. 2. Распределение пациентов по индексу массы тела (ИМТ)

При этом в большинстве случаев у пациентов степень ожирения не изменялась или увеличивалась за 1 год наблюдения, и только у 5,6 % пациентов в результате терапии степень ожирения снизилась (рис. 3). У подавляющего количества пациентов в амбулаторной карте присутствовали указания на наличие сопутствующей патологии, при этом артериальная гипертензия (АГ) и СД2 являлись преобладающими в структуре коморбидной патологии – 82,3 и 33 %, соответственно (рис. 4).

Средние значения показателей контроля ожирения исходно и через 1 год представлены в табл. 3.

При оценке частоты проведения клинико-лабораторных и инструментальных методов обследований у больных с ожирением обнаружено выраженное расхождение между рекомендуемой и действительной частотой назначения и проведения диагностических методов обследования пациентов (табл. 4).

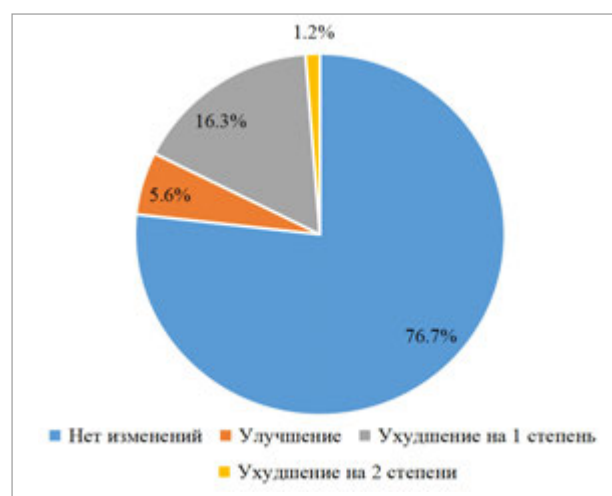


Рис. 3. Изменение степени ожирения в течение наблюдения

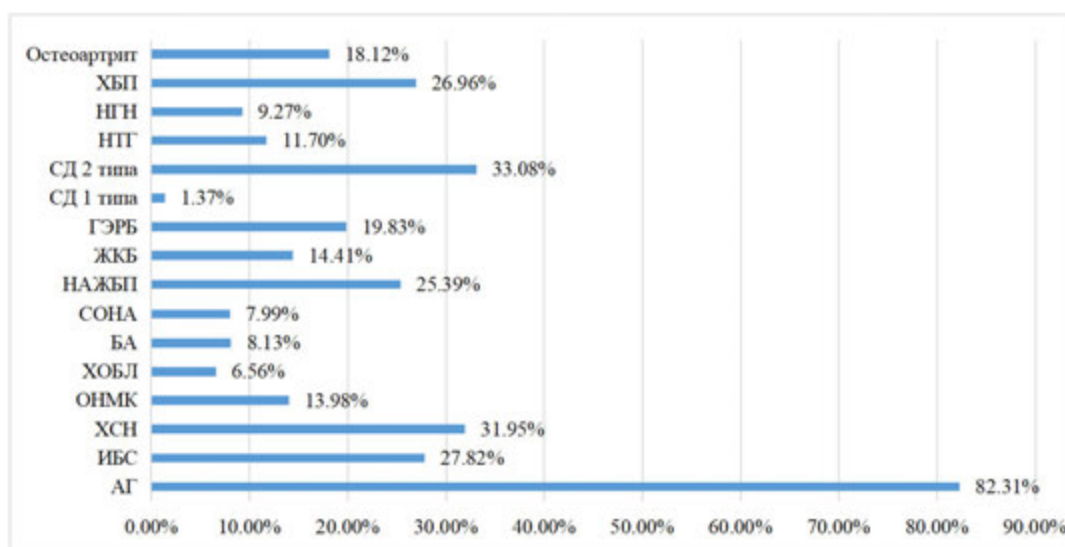


Рис. 4. Структура коморбидной патологии:

АГ – артериальная гипертензия; БА – бронхиальная астма; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; НГН – нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет; СОНА – синдром обструктивного апноэ сна; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Таблица 3

Показатели контроля ожирения

Показатель	Вся когорта, n = 801	
	Исходно	Через год
ИМТ, кг/м ²	34,57 ± 4,56; 33,3 [31 ; 37]	33,93 ± 4,49; 33 [30,9 ; 36,4]
Вес, кг	98,66 ± 15,31; 98 [88 ; 108]	96,76 ± 14,73; 95 [86 ; 105]
ОТ, см	108,22 ± 12,88; 107 [98 ; 116]	107,29 ± 12,38; 105 [98 ; 115]
ОБ, см	105,80 ± 13,59; 106 [97 ; 115]	105,82 ± 13,64; 106 [96,88 ; 116]
САД, мм рт. ст.	133,06 ± 14,34; 130 [120 ; 140]	129,70 ± 12,79; 130 [120 ; 135]
ДАД, мм рт. ст.	83,03 ± 10,61; 80 [80 ; 90]	80,49 ± 9,24; 80 [75 ; 85]
ЧСС, уд./мин	74,19 ± 8,71; 73 [69 ; 78]	73,01 ± 7,94; 72 [68 ; 77]
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	81,62 ± 15,82; 84 [70 ; 96]	81,29 ± 15,88; 82 [70 ; 96]

Примечания: ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ОБ – окружность бедер; ОТ – окружность талии; САД – систолическое артериальное давление; СКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 4

Количество обследований на 1 пациента в год у больных с ожирением
по данным реальной клинической практики

Процедура	Среднее ± стандартное отклонение	Медиана [95%-й ДИ 0,25 ; 0,75]
ОАК	1,74 ± 0,97	2 [1 ; 2]
ОАМ	1,41 ± 0,89	1 [1 ; 2]
ОХ	1,42 ± 0,85	1 [1 ; 2]
ТГ	1,16 ± 0,91	1 [1 ; 2]
ЛПВП	1,10 ± 0,94	1 [0 ; 2]
ЛПНП	1,12 ± 0,90	1 [1 ; 2]
ГПН	1,69 ± 1,34	1 [1 ; 2]

Окончание табл. 4

Процедура	Среднее $\pm$ стандартное отклонение	Медиана [95%-й ДИ 0,25 ; 0,75]
HbA1c	0,96 $\pm$ 0,85	1 [0 ; 1]
АЛТ	1,38 $\pm$ 0,96	1 [1 ; 2]
АСТ	1,35 $\pm$ 0,97	1 [1 ; 2]
Креатинин	1,49 $\pm$ 0,83	1 [1 ; 2]
Мочевая кислота	1,12 $\pm$ 0,86	1 [1 ; 2]
K+	0,63 $\pm$ 0,72	1 [0 ; 1]
Na+	0,58 $\pm$ 0,69	0 [0 ; 1]
ЭКГ	1,37 $\pm$ 0,91	1 [1 ; 2]
ЭХО КГ	0,32 $\pm$ 0,56	0 [0 ; 1]
Рентгенография ОГК	0,77 $\pm$ 0,99	1 [0 ; 1]
КТ	0,21 $\pm$ 0,56	0 [0 ; 0]
МРТ	0,06 $\pm$ 0,27	0 [0 ; 0]
ФВД	0,13 $\pm$ 0,46	0 [0 ; 0]
ИМТ	1,26 $\pm$ 0,95	1 [1 ; 2]
АД	1,74 $\pm$ 0,97	2 [1 ; 2]
ЧСС	1,41 $\pm$ 0,89	1 [1 ; 2]
СКФ	1,42 $\pm$ 0,85	1 [1 ; 2]
Дополнительные исследования (лабораторные)	1,16 $\pm$ 0,91	1 [1 ; 2]
Дополнительные исследования (инструментальные)	1,10 $\pm$ 0,94	1 [0 ; 2]

Примечания: HbA1c – гликированный гемоглобин; АД – артериальное давление; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ГПН – глюкоза плазмы натощак; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; КТ – компьютерная томография; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; МРТ – магнитно-резонансная томография; ОАК – общий анализ крови; ОАМ – общий анализ мочи; ОГК – органы грудной клетки; ОХ – общий холестерин; СКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТГ – триглицериды; ФВД – функция внешнего дыхания; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография; ЭХО-КГ – эхокардиография.

Общая стоимость диагностических обследований на 1 пациента в год с учетом частоты предоставления составила 2 191,12 руб. по тарифам ТФОМС, 2021 г. и 8 864,49 руб. по тарифам ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, что иллюстрирует разницу при оценке бремени ожирения с позиций государства и пациента [9] (рис. 5).

Анализ периодичности диспансерного наблюдения больных с ожирением выявил несоответствие клиническим рекомендациям, согласно которым на этапе удержания массы тела рекомендуется ежемесячное консультирование со специалистом (очное или дистанционное), регулярный контроль массы тела (взвешивание не реже 1 раза в неделю) [10].

В реальной клинической практике среднее число амбулаторных визитов в год на одного пациента составило (7,81 $\pm$ 9,1), из них – к терапевту/ВОП – 3,47 $\pm$ 3,86 визитов, по причине ожирения – (0,14 $\pm$ 0,59) визитов, на дому – (0,24 $\pm$ 0,73) визитов. Частота визитов к другим специалистам – (4,33 $\pm$ 5,24) визитов, из них по причине ожирения – (0,43 $\pm$ 1,03) визитов, на дому – (0,01 $\pm$ 0,3) визитов.

Средняя стоимость амбулаторного наблюдения в расчете на 1 пациента в год по тарифам ПГГ 2021 года представлена в табл. 5.

Таблица 5

**Средняя стоимость амбулаторного наблюдения
в расчете на 1 пациента в год**

Показатель	Количество визитов	Стоимость, ПГГ 2021 (ОМС), руб.
Число посещений терапевта/ВОП за последние 12 месяцев	3,47 $\pm$ 3,86	4 772,42
Из них на дому	0,24 $\pm$ 0,73	323,30
Из них по причине ожирения	0,14 $\pm$ 0,59	193,12
Число посещений других специалистов за последние 12 месяцев	4,33 $\pm$ 5,24	5 959,62
Из них на дому	0,01 $\pm$ 0,30	19,64
Из них по причине ожирения	0,43 $\pm$ 1,03	590,98

Примечания: ВОП – врач общей практики, ОМС – обязательное медицинское страхование, ПГГ – программа государственных гарантий.

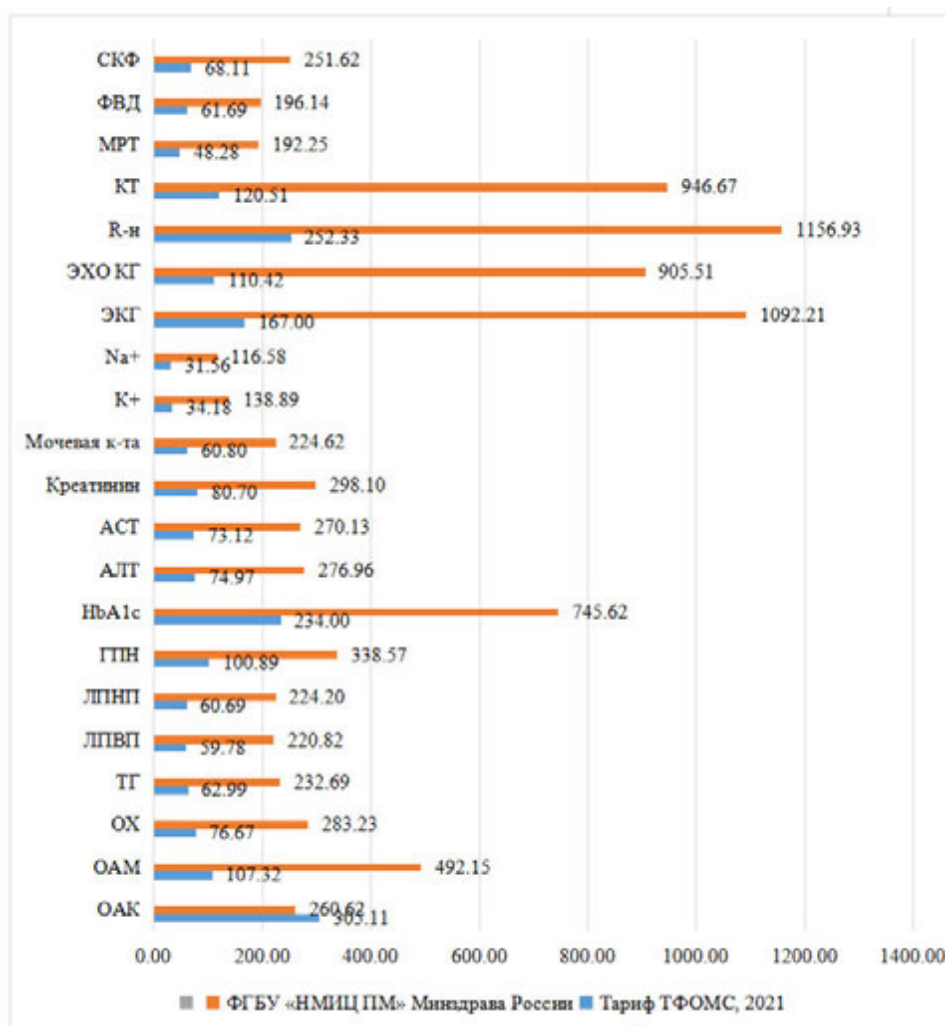


Рис. 5. Стоимость обследований на 1 пациента в год, руб.:

HbA1c – гликированный гемоглобин; АД – артериальное давление; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ГПН – глюкоза плазмы натощак; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; КТ – компьютерная томография; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; МРТ – магнитно-резонансная томография; ОАК – общий анализ крови; ОАМ – общий анализ мочи; ОГК – органы грудной клетки; ОХ – общий холестерин; СКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТГ – триглицериды; ФВД – функция внешнего дыхания; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография; ЭХО-КГ – эхокардиография

При анализе числа госпитализаций показано, что 31,6 % пациентов за год наблюдения хотя бы раз госпитализировались в стационар (253 госпитализации), из них большая часть приходилась на госпитализации по поводу ССЗ и СД (рис. 6).

Медиана длительности госпитализации составила 10 [4 ; 14] дней. При анализе лекарственной терапии, получаемой включенными в исследование пациентами с ожирением, было выявлено, что 20,85 % (167 пациентов) получали лекарственную терапию ожирения в течение года наблюдения (рис. 7).

При анализе источников финансирования лекарственной терапии ожирения выявлено, что 96,88 % пациентов приобретают ЛС за личные средства. Из 801 пациента по региональной льготе 3 пациента

получали сибутрамин + МКЦ, по федеральной льготе 2 пациента с ожирением получали лираглутид.

Согласно проведенному исследованию, частота назначения ЛП для лечения ожирения не соответствует стандарту [Приказ Минздрава России от 25.05.2022 № 352н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при ожирении (диагностика и лечение)»]. Так, частота предоставления для лираглутида в стандарте – 0,18, для сибутрамина – 0,07, для орлистата – 0,18. Реальная частота предоставления в условиях клинической практики – 0,065 для лираглутида, 0,054 для орлистата и 0,09 для сибутрамина. С учетом частоты предоставления общая стоимость терапии на всю когорту составила 21 219,15 р./чел./год (рис. 8).

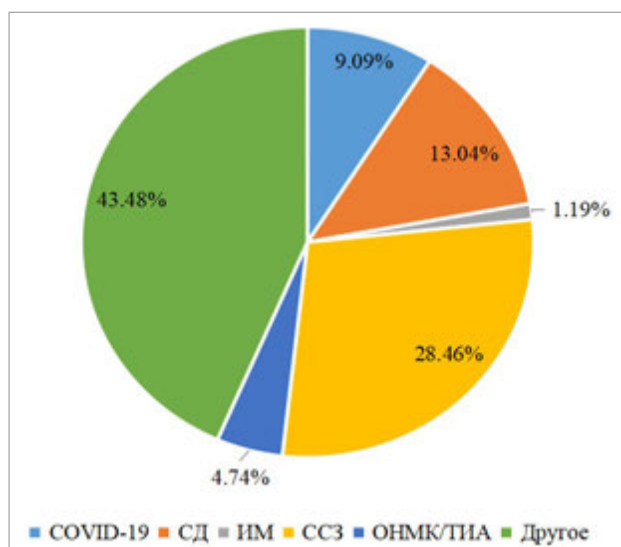


Рис. 6. Причины госпитализаций пациентов с ожирением:

ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

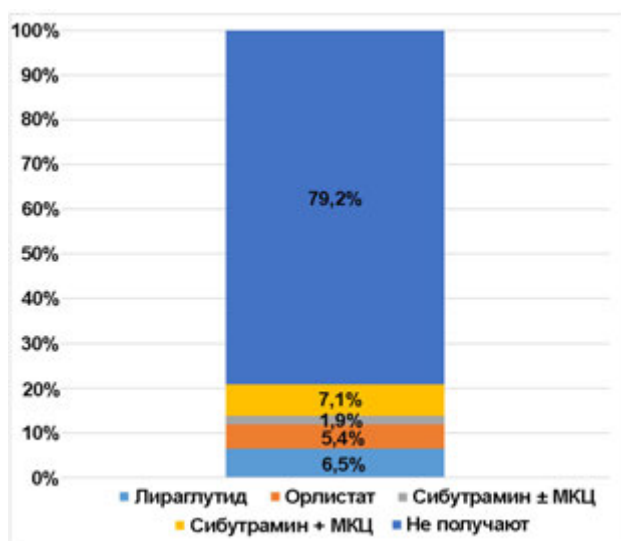


Рис. 7. Структура лекарственной терапии ожирения

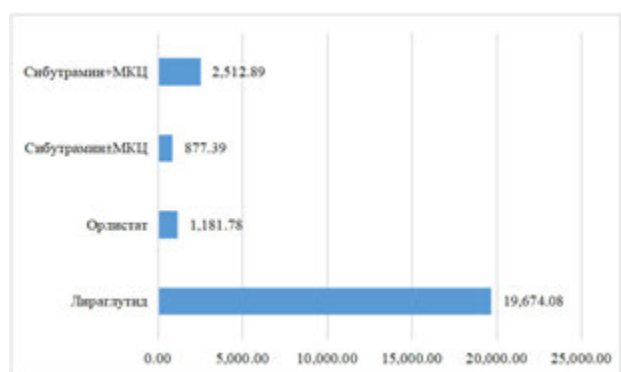


Рис. 8. Стоимость терапии ожирения с учетом частоты предоставления

В течение 1 года наблюдения 801 пациенту с ожирением было проведено 2 бариатрических операции – 1 лапароскопическая резекция желудка и 1 рукавная резекция желудка (SLEEVE).

При анализе терапии сопутствующей патологии выявлено, что всего 801 пациенту с ожирением произведено 2184 назначения ЛП, статины получали 35,2 % пациентов с ожирением, сахароснижающую терапию – 45 % пациентов, гипотензивную терапию – 69,3 % пациентов. При анализе лекарственного обеспечения сопутствующей патологии РЛО покрывала 22,5 % назначений, федеральная льгота – 8 %.

Расчет стоимости ведения пациента с ожирением

На основании полученных данных, согласно описанной выше методике, была рассчитана средняя стоимость ведения одного пациента с ожирением в РФ в условиях реальной клинической практики (табл. 6).

Таблица 6

Расчет средней стоимости ведения 1 пациента с ожирением в течение 1 года, р.

Показатель	Кол-во в расчете на 1 пациента	Стоимость, руб.
<i>Прямые затраты</i>		
Прямые медицинские затраты, из них:		47 046,78
Лекарственная терапия		21 219,15
Амбулаторное наблюдение	7,81	10 732,04
Обследование		2 191,12
Госпитализации	0,32	11 807,39
Вызовы СМП	0,16	426,83
Бариатрическая хирургия	0,003	670,25
Прямые немедицинские затраты, из них:		12 773,42
Выплаты по листам нетрудоспособности	3,16	4 324,60
Выплаты по инвалидности	0,09	8 448,81
Непрямые затраты, из них:		6 309,82
Потеря в ВВП	3,16	6 309,82
Итого		66 130,01

Примечания: ВВП – валовой внутренний продукт; СМП – скорая медицинская помощь.

Следует отметить, что стоимость лекарственной терапии существенно различалась в зависимости от источника финансирования – общая стоимость получаемой пациентами терапии ожирения составляла порядка 21 тыс. руб. в год/пациента, занимая максимальную долю в стоимости ведения пациента, тогда как в рамках льготного лекарственного обеспечения пациенты получали терапию на сумму около 796,89 руб. в год на 1 пациента (рис. 9).

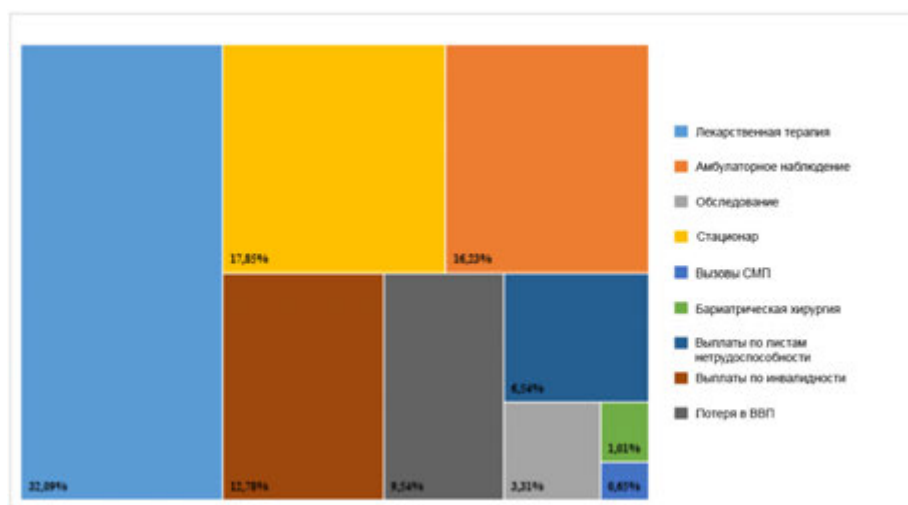


Рис. 9. Структура затрат на пациента с ожирением в течение 1 года:

ВВП – валовой внутренний продукт; СМП – скорая медицинская помощь

При рассмотрении затрат только системы здравоохранения доля лекарственной терапии в структуре затрат на пациента с позиции государства составляла всего 9,46 %, а максимальные затраты приходились на амбулаторное ведение (24 %), госпитализации (26 %) и выплаты по инвалидности (18,5 %).

Избыточный вес признан одним из корректируемых факторов риска развития многих заболеваний и является устранимой причиной заболеваемости и смертности. В нашем исследовании при анализе распределения пациентов по ИМТ показано, что в большинстве случаев у пациентов степень ожирения не изменялась за 1 год наблюдения, и только у 4,4 % пациентов в результате терапии степень ожирения снизилась, что отражает неэффективность существующей стратегии коррекции ожирения в РФ. При этом у подавляющего количества пациентов в амбулаторной карте присутствовали указания на наличие сопутствующей патологии, АГ и СД2 являлись преобладающими в структуре коморбидной патологии – 70 и 34 %, соответственно.

При оценке частоты проведения клинико-лабораторных и инструментальных методов обследований у больных с ожирением обнаружено выраженное расхождение между рекомендуемой и действительной частотой назначения и проведения диагностических методов обследования пациентов.

Общая стоимость диагностических обследований на 1 пациента в год с учетом частоты предоставления составила 2 170,73 руб. по тарифам ТФОМС, 2021 г. и 8 748,40 р. по тарифам ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, что иллюстрирует разницу при оценке бремени ожирения с позиций государства и пациента.

Анализ периодичности диспансерного наблюдения больных с ожирением выявил несоответствие клиническим рекомендациям, согласно которым на этапе

удержания массы тела рекомендуется ежемесячное консультирование со специалистом (очное или дистанционное), регулярный контроль массы тела (взвешивание не реже 1 раза в неделю). В реальной клинической практике среднее число амбулаторных визитов в год на одного пациента составило – к терапевту/ВОП – $(2,72 \pm 3,22)$ визитов, из них по причине ожирения – $(0,11 \pm 0,58)$ визитов, на дому – $(0,26 \pm 0,77)$ визитов. Частота визитов к другим специалистам – $(3,83 \pm 5,13)$ визитов, из них по причине ожирения – $(0,48 \pm 1,08)$ визитов, на дому – $(0,02 \pm 0,32)$ визитов.

При анализе числа госпитализаций показано, что среднее число госпитализаций на одного пациента составило 0,23 госпитализаций в год, из них большая часть приходилась на госпитализации по поводу ССЗ и СД2.

Оценка качества лекарственного обеспечения пациентов в нашем исследовании показала, что препараты для лечения ожирения за личные средства пациенты покупают ЛП в 97 % случаев, региональная льгота покрывает 2 % назначений, федеральная льгота – 1 %. При анализе лекарственного обеспечения сопутствующей патологии РЛО покрывала 22 % назначений, федеральная льгота – 5 %. Эти данные указывают на то, что основное финансовое бремя обеспечения пациентов с ожирением необходимыми ЛП лежит на пациентах.

Сопоставимые результаты показывает анализ лекарственного обеспечения пациентов с ожирением на основании данных о закупках. Так, в ранее проведенном исследовании В.В. Стрижелецкого и соавт. (2022) [10], в рамках которого оценивалось лекарственное обеспечение пациентов с ожирением на основании мониторинга закупок IQVIA в 2011–2021 гг., было показано, что только от 2 до 5 % пациентов с ожирением получали лекарственные препараты в рамках льготного лекарственного обеспечения, то есть за счет государства, а личные расходы пациентов имели тенденцию к

росту и многократно превышали затраты федерального и региональных бюджетов: от 2,7 млрд р. в 2011 г. до 5,5 млрд р. в 2021 г., однако, 58–66 % продаж приходилось на три региона: г. Москва, Московская обл. и г. Санкт-Петербург [10].

Следует отметить, что низкий охват пациентов льготным лекарственным обеспечением может являться одной из причин несоблюдения рекомендаций по лекарственной терапии в амбулаторных условиях.

При анализе структуры лекарственной терапии, получаемой включенными в наше исследование пациентами с ожирением, было выявлено, что только 20,85 % пациентов получали лекарственную терапию ожирения в течение года наблюдения. Реальная частота предоставления в условиях клинической практики – 0,065 для лираглутида, 0,054 для орлистата

и 0,09 для сибутрамина. Полученные данные иллюстрируют, что при ведении пациентов в крупных региональных центрах сохраняется преобладание в назначениях сибутрамина, однако частота назначений ЛПП превышает общероссийскую. Так, в исследовании Стрижелецкого В.В. и соавт. (2022) в структуре потребления на всем протяжении наблюдения доминировал сибутрамин: его доля среди ЛС для лечения ожирения составляла от 76 до 84 % [10]. Доля лираглутида возросла до 6 % в 2021 г., доля орлистата колебалась в пределах от 14 до 24 % с максимальным значением в период 2015–2016 гг. При этом соотношение числа зарегистрированных в РФ пациентов с диагнозом «ожирение» к суммарному количеству годовых курсов сибутрамина, орлистата и лираглутида в 2011–2021 гг. не превышало 10–14 % (рис. 10).

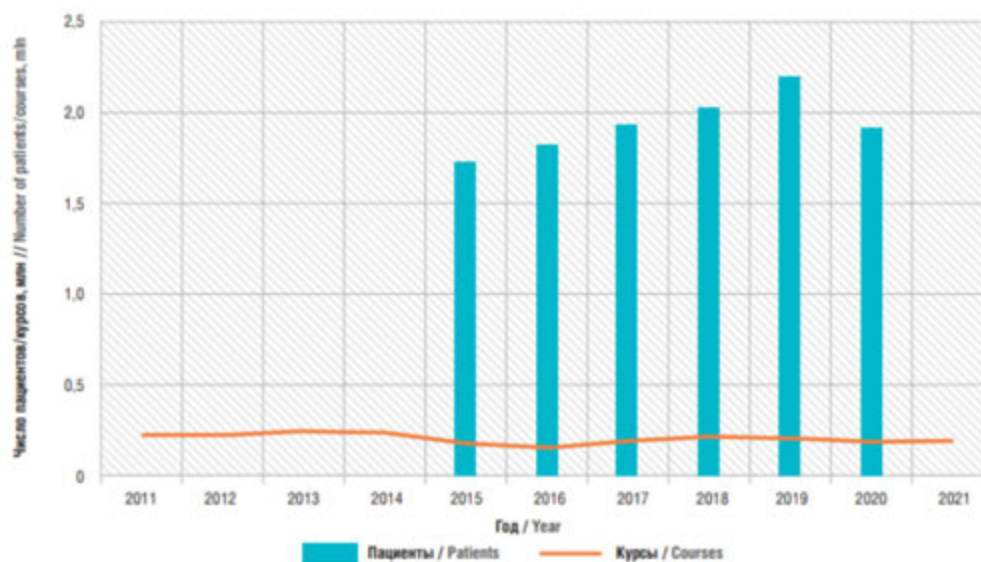


Рис. 10. Соотношение числа зарегистрированных в РФ пациентов с диагнозом «ожирение» к суммарному количеству годовых курсов сибутрамина, орлистата и лираглутида в 2011–2021 гг. [10]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пути совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с ожирением:

- включение ожирения в список социально значимых болезней, что позволит сделать ее лечение бесплатным для пациентов и распространить на данное заболевание специальные нормы статей 12, 16, 29, 43, 51 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и активизировать деятельность по борьбе с ожирением;
- включение препаратов для лечения ожирения в перечень ЖНВЛП (на настоящий момент ни один препарат для лечения ожирения не входит в список ЖНВЛП, что не соответствует Клиническим рекомендациям по лечению пациентов с ожирением);
- включение оперативных методов лечения ожирения в перечень видов высокотехнологичной меди-

цинской помощи, включенных в базовую программу обязательного медицинского страхования;

- приведение в соответствие стандарту № 352н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при ожирении (диагностика и лечение)» (зарегистрировано в Минюсте России 28.06.2022 № 69049) частоты назначения ЛПП для лечения ожирения (частота предоставления для лираглутида в стандарте – 0,18, для сибутрамина – 0,07, для орлистата – 0,18; реальная частота предоставления в условиях клинической практики – 0,065 для лираглутида, 0,054 для орлистата и 0,09 для сибутрамина);

- дополнение стандарта оказания первичной медико-санитарной помощи при ожирении медицинской услугой В05.069.008 «Школа для пациентов с избыточной массой тела и ожирением» с выделением финансирования данной медицинской услуги;

- разработка отдельного Порядка оказания медицинской помощи по профилактике и лечению ожирения (по аналогии с отдельным Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по прекращению потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции, лечению табачной (никотиновой) зависимости, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции (утв. приказом Минздрава России от 26.02.2021 № 140н), предусмотрев маршрутизацию пациентов с ИМТ ≥ 25 ; 30. Рассмотреть вопрос о создании кабинетов/центров терапии ожирения;

- в перспективе целесообразно включение пациентов с ожирением в формирование «бесшовной» модели оказания медицинской помощи пациентам с ожирением на этапах поликлиники и стационара, усиление обучения с акцентом на самообслуживание пациентов и внедрение методов высокотехнологичной медицинской помощи. В отсутствии системы маршрутизации пациентов с повышенной массой тела значительно возрастает риск позднего начала терапии в связи с отсутствием надлежащего уровня настороженности как пациентов, так и врачей первичного звена к рискам ожирения и коморбидных заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ng M., Fleming T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2014;384(9945):766–781.
2. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva: World Health Organization, 2021.
3. Крысанова В.С., Келехсаев П.А. Социально-экономические аспекты проблемы избыточной массы тела и ожирения. *Лечебное дело*. 2020;3:100–106. doi: 10.24412/2071-5315-2020-12264.
4. GBD 2016 Russia Collaborators. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10153):1138–1146.
5. Chu D.T., Minh Nguyet N.T., Dinh T.C. et al. An update on physical health and economic consequences of overweight and obesity. *Diabetes & Metabolism Syndrome*. 2018;12(6):1095–1100. doi: 10.1016/j.dsx.2018.05.004.
6. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). The heavy burden of obesity: the economics of prevention. OECD Health Policy Studies. OECD publishing, Paris, 2019. doi: 10.1787/67450d67-en.
7. Yusefzadeh H., Rashidi A., Rahimi B. Economic burden of obesity: A systematic review. *Social Health and Behavior*. 2019;2(1):7–12, doi: 10.4103/SHB.SHB_37_18.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Сергей Владимирович Недогода – заведующий кафедрой внутренних болезней, доктор медицинских наук, профессор, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; nedogodasv@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>

8. Ожирение. Клинические рекомендации. 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/28_2 (дата обращения: 28.03.2025)

9. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Свешникова Н.Д. Методические проблемы анализа стоимости болезни. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2011;1:42–50.

10. Стрижелецкий В.В., Гомон Ю.М., Спичакова Е.А. и др. Лекарственная терапия ожирения в Российской Федерации: фармакоэпидемиологическое исследование. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(3):320–331. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.149.

REFERENCES

1. Ng M., Fleming T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2014;384(9945):766–781.
2. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva: World Health Organization, 2021.
3. Krysanova V.S., Kelekhzaev P.A. Socioeconomic Aspects of Overweight and Obesity. *Lechebnoe delo*. 2020;3:100–106. (In Russ.) doi: 10.24412/2071-5315-2020-12264.
4. GBD 2016 Russia Collaborators. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10153):1138–1146.
5. Chu D.T., Minh Nguyet N.T., Dinh T.C. et al. An update on physical health and economic consequences of overweight and obesity. *Diabetes & Metabolism Syndrome*. 2018;12(6):1095–1100. doi: 10.1016/j.dsx.2018.05.004.
6. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). The heavy burden of obesity: the economics of prevention. OECD Health Policy Studies. OECD publishing, Paris, 2019. doi: 10.1787/67450d67-en.
7. Yusefzadeh H., Rashidi A., Rahimi B. Economic burden of obesity: A systematic review. *Social Health and Behavior*. 2019;2(1):7–12, doi: 10.4103/SHB.SHB_37_18.
8. Obesity. Clinical guidelines. 2020. (In Russ.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/28_2 (accessed: 28.03.2025).
9. Omelyanovsky V.V., Avxentyeva M.V., Derkach E.V., Svshnikova N.D. Methodological issues of cost of illness analysis. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor = Medical technology. Evaluation and selection*. 2011;1:42–50. (In Russ.)
10. Strizheletsky V.V., Gomon Yu.M., Spichakova E.A. et al. Drug therapy for obesity in the Russian Federation: pharmacoepidemiological study. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya = FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(3):320–331. (In Russ.) doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.149.

Алла Михайловна Багдасарян – заведующая эндокринологическим отделением, Александро-Мариинская областная клиническая больница № 1, Астрахань, Россия; bagdasaryan_1952@mail.ru

Ирина Николаевна Барыкина – доцент кафедры внутренних болезней, кандидат медицинских наук, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; irinbarykin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>

Алла Анатольевна Вачугова – заведующая эндокринологическим отделением, Волгоградская областная клиническая больница № 1; главный внештатный специалист эндокринолог, Комитет здравоохранения Волгоградской области; ассистент кафедры внутренних болезней, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; avachugova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5800-9759>

Наталья Андреевна Козиолова – заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2, доктор медицинских наук, профессор, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; nakoziolova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7003-5186>

Марина Алексеевна Куницына – заведующая Областным эндокринологическим центром; профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; kounitsyna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1397-1327>

Виктория Олеговна Лутова – доцент кафедры внутренних болезней, кандидат медицинских наук, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Zasabird@inbox.ru

Нина Александровна Петунина – член-корреспондент Российской академии наук, заведующая кафедрой эндокринологии, доктор медицинских наук, профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; главный внештатный специалист эндокринолог в Центральном федеральном округе, Москва, Россия; napetunina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9390-1200>

Екатерина Андреевна Попова – старший преподаватель кафедры внутренних болезней, кандидат медицинских наук, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; cutting_saw@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3498-7718>

Марина Юрьевна Сергеева-Кондраченко – заведующая кафедрой терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии, доктор медицинских наук, профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза – Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Москва, Россия; marserkon@mail.ru

Алла Сергеевна Саласюк – профессор кафедры внутренних болезней, доктор медицинских наук, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; salasyukas@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>

Оксана Васильевна Цыганкова – профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, доктор медицинских наук, доцент, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия; oksana_c.nsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0207-7063>

Анна Ивановна Чесникова – профессор кафедры внутренних болезней № 1, доктор медицинских наук, профессор, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; rostov-ossn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

Статья поступила в редакцию 15.11.2023; одобрена после рецензирования 10.10.2024; принята к публикации 18.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Sergey V. Nedogoda – Head of the Department of Internal Diseases, MD, Professor, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; nedogodasv@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>

Alla M. Bagdasaryan – Head of the Endocrinology Department, Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital No. 1, Astrakhan, Russia; bagdasaryan_1952@mail.ru

Irina N. Barykina – Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Candidate of Medical Sciences, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; irinbarykin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>

Alla A. Vachugova – Head of the Endocrinology Department, Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1; Chief Freelance Endocrinologist, Volgograd Region Health Committee; Assistant at the Department of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; avachugova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5800-9759>

Natalia A. Koziolova – Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 2, MD, Professor, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; nakoziolova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7003-5186>

Marina A. Kunitsyna – Head of the Regional Endocrinological Center; Professor of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Doctor of Medical Sciences, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; kounitsyna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1397-1327>

Victoria O. Lutova – Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Candidate of Medical Sciences, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Zasabird@inbox.ru

Nina A. Petunina – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Endocrinology, MD, Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Chief Freelance endocrinologist in the Central Federal District, Moscow, Russia; napetunina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9390-1200>

Ekaterina A. Popova – Senior Lecturer at the Department of Internal Medicine, PhD, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; cutting_saw@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3498-7718>

Marina Yu. Sergeeva-Kondrachenko – Head of the Department of Therapy, General Medical Practice, Endocrinology, Gastroenterology and Nephrology, MD, Professor, Penza Institute of Advanced Medical Training, Penza – Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia; marserkon@mail.ru

Alla S. Salasyuk – Professor of the Department of Internal Medicine, MD, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ salasyukas@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>

Oksana V. Tsygankova – Professor of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, MD, Associate Professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; oksana_c.nsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0207-7063>

Anna I. Chesnikova – Professor of the Department of Internal Medicine No. 1, MD, Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; rostov-ossn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X> /

The article was submitted 15.11.2023; approved after reviewing 10.10.2024; accepted for publication 18.02.2025.

PFAPA-синдром в практике врача – стоматолога-хирурга**Елена Николаевна Ярыгина, Андрей Евгеньевич Кривенцев** ✉*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. В настоящее время в клинической практике врача – стоматолога-хирурга зачастую встречаются пациенты с различными заболеваниями, аномалиями и деформациями. При этом нередко может существовать взаимосвязь между общей соматической патологией и проявлениями в полости рта. Исключением не является и PFAPA-синдром (синдром Маршалла). В данной работе рассматриваются основные особенности течения заболевания в полости рта и принципы дифференцированного подхода к хирургическому лечению. Так, у пациентов с синдромом Маршалла наблюдаются хронический рецидивирующий афтозный стоматит, шейный лимфаденит, фарингит и лихорадка. При этом у таких пациентов отмечаются повторяющиеся каждые 1–2 месяца эпизоды обострения, что ухудшает здоровье полости рта и создает определенные трудности для врача-стоматолога хирурга. В связи с высоким распространением аутовоспалительных заболеваний среди детей, которым довольно часто требуется стоматологическая помощь, клиницистам необходимо и актуально владеть знаниями об этой патологии.

Ключевые слова: PFAPA-синдром, аутовоспалительные заболевания, врач – стоматолог-хирург, иммунодефицит, синдром Маршалла

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-134-137>**PFAPA-syndrome in the practice of a dental surgeon****Elena N. Yarygina, Andrey E. Kriventsev** ✉*Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. To date, in the clinical practice of a dental surgeon, patients with various diseases, anomalies and deformities are often found. At the same time, there may often be a relationship between general somatic pathology and manifestations in the oral cavity. PFAPA syndrome (Marshall syndrome) is no exception. This paper discusses the main features of the course of the disease in the oral cavity and the principles of a differentiated approach to surgical treatment. Thus, patients with Marshall syndrome have chronic recurrent aphthous stomatitis, cervical lymphadenitis, pharyngitis and fever. At the same time, such patients have recurrent episodes of exacerbation every 1-2 months, which worsens the health of the oral cavity and creates certain difficulties for the dentist surgeon. Due to the high prevalence of auto-inflammatory diseases among children who often require dental care, clinicians need and need to have knowledge about this pathology.

Keywords: PFAPA-syndrome, auto-inflammatory diseases, dental surgeon, immunodeficiency, Marshall syndrome

Периодические синдромы – это группа аутовоспалительных заболеваний (Human autoinflammatory diseases – HAIDS) с периодически возникающей неинфекционной лихорадкой и признаками системного воспаления. Согласно классификации Европейского общества по иммунодефицитам, эти заболевания относятся к первичным иммунодефицитам [1, 2].

Развитие периодических болезней происходит на фоне генетического дефекта в системе регуляторов воспаления, что в конечном итоге приводит к повышению уровня белков острой фазы (С-реактивный белок, сывороточный амилоидный белок А, SAA). Воспаление при данных синдромах можно отнести к первичным, которое не связано с инфекционными (вирусы, бактерии, грибки, простейшие) или неинфекционными (аутоантитела, аутоенсибилизованные

Т-лимфоциты, продукты распада тканей) агентами. В большинстве случаев периодические синдромы дебютируют в детском возрасте [2, 3].

PFAPA-синдром (синдром Маршалла) – это периодический синдром, включающий в себя лихорадку (Periodic Fever), хронический рецидивирующий афтозный стоматит (Aphthous stomatitis), фарингит (Pharyngitis) и шейный лимфаденит (cervical Adenitis). В 1987 году американский педиатр Г. Маршалл совместно с коллегами впервые описал неизвестную периодическую лихорадку. Распространенность данного заболевания составляет 2 ребенка на 10 000. Дебют синдрома Маршалла отмечается в возрасте 2–5 лет с последующим переходом в ремиссию в подростковом возрасте. Однако в настоящее время существуют клинические и научные данные о возможности

развития PFAPA-синдрома у взрослых. В гендерном соотношении – превалирует мужское население (55–70 %). Этиология и патогенез заболевания остаются не до конца изученными. Вероятнее всего заболевание имеет мультифакториальную природу, которая связана с аномальным иммунным ответом и неуточненным инфекционным триггером. В механизме развития синдрома Маршалла существенную роль играют дисрегуляция врожденного иммунитета, цитокиновая дисфункция и нарушение регуляции инфламматомы. С точки зрения патогенеза PFAPA-синдром – это аутовоспалительное заболевание [1, 3, 4, 5].

Диагностическими критериями данного заболевания выступают: периодические эпизоды фебрильной лихорадки, дебют которых случается в возрасте до 5 лет с дальнейшим повторением каждые 1–2 месяца; симптомы нарушения состояния в отсутствии признаков острой респираторной вирусной инфекции и наличие одного из симптомов – хронический рецидивирующий афтозный стоматит, шейный лимфаденит, тонзиллит (фарингит); при лабораторной диагностике – положительные маркеры острого воспаления – лейкоцитоз и увеличенная СОЭ; отсутствие какой-либо симптоматики между эпизодами лихорадки – бессимптомные периоды; быстрый положительный эффект от кортикостероидной терапии; нормальные физическое и нервно-психическое развитие ребенка [4, 5].

План лечения может иметь несколько вариантов терапевтической тактики: использование антипиретиков для купирования атак заболевания; использование кортикостероидов; профилактическое лечение колхицином или циметидином; хирургическое вмешательство – тонзиллэктомия (отдельно или в сочетании с аденоидотомией). В настоящее время наибольшую эффективность применения показала кортикостероидная терапия, которая приводит к быстрому улучшению состояния пациента или даже «обрыву клинической картины» в течение нескольких часов. Однократное и двукратное предписание преднизолона в дозе 1–2 мг/кг внутрь быстро купирует атаки. Однако назначение глюкокортикоидов не может предотвратить последующие атаки [1, 3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить основные особенности стоматологического хирургического лечения пациентов с PFAPA-синдромом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Приведен клинический случай. В плановом порядке с диагнозом «синдром Маршалла» в хирургическое отделение стоматологического клинко-диагностического центра ВолгГМУ с целью удаления зуба 7.4 по поводу хронического апикального периодонтита обратились родители с ребенком К., 5 лет, жительницы Волгограда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из анамнеза выявлен PFAPA-синдром, диагноз был впервые поставлен 2 года назад после того, как у ребенка произошло несколько кратковременных эпизодов фебрильной лихорадки с повышением температуры тела до 39–40 °С, сопровождающихся ангиной, и родители обратились за медицинской помощью к участковому педиатру, при диагностике во время атаки гематологические исследования показали умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом «влево», увеличение СОЭ, а в полости рта – хронический рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести (значительное количество язв, уровень болезненности высокий), после чего ребенок был дополнительно обследован и направлен к врачу-иммунологу, при этом генетическая предрасположенность отсутствует. Дебют лихорадки случился в 2 года, в дальнейшем атаки повторялись каждые 6–8 недель – родители достаточно точно могли предсказать начало следующего обострения. Родилась 30 октября 2017 года в городе Волгограде, вес при рождении 3 200 г, рост 52 см, от первой беременности. Вредные привычки мама отрицает, лекарственные препараты во время беременности не принимала. Роды на 40-й неделе, по шкале Апгар 8 баллов, закричала сразу. Родилась и воспитывается в благополучной семье в удовлетворительных материально-бытовых условиях. Питание регулярное, разнообразное, калорийность средняя. Ребенок в росте и развитии не отстает, социально адаптирован. Проведение антибиотикотерапии не давало эффективного результата при купировании атак. Маркеры инфекционных заболеваний дали отрицательный результат.

Общее состояние ребенка в момент поступления в хирургическое отделение стоматологического клинко-диагностического центра ВолгГМУ – удовлетворительное, стабильное, сознание – полное, ясное, выражение лица – обычное, форма головы – не изменена, конституция – нормостеническая, телосложение правильное. При обследовании стоматологического статуса существенных изменений обнаружено не было. Конфигурация лица не изменена, видимые кожные покровы без патологических образований. Регионарные лимфатические узлы: затылочные, заушные, околоушные, подбородочные, надключичные, подбородочные, подчелюстные, шейные – не пальпируются. Оба височно-нижнечелюстных сустава (ВНЧС) безболезненны, кожа над суставами не изменена, припухлости нет; активные и пассивные движения в полном объеме, безболезненны.

Слизистая преддверия полости рта несколько гиперемирована, налетов, кровоизлияний нет. Уздечки верхней и нижней губы физиологической окраски, целостность слизистой сохранена, кровоизлияний,

налетов нет. Десны – незначительно гиперемированы, разрыхленные. Стеновые протоки открываются на слизистой щеки на уровне вторых верхних моляров; слизистая вокруг устьев незначительно гиперемирована, отека нет. Язык высовывается по срединной линии, налет отсутствует, сосочки выражены, отпечатков зубов нет. Слизистая дна полости рта незначительно гиперемирована, налетов, кровоизлияний нет. Слизистая подъязычных сосочков гиперемирована. Слизистая твердого и мягкого неба физиологической окраски, налетов, кровоизлияний нет.

Зубы 5.5, 5.4 имеют пломбы, краевое прилегание которых не нарушено, состояние удовлетворительное, зубы 5.3, 5.2, 5.1, 6.1, 6.2, 6.3, 6.5 покрыты мягким зубным налетом в пришеечных областях, зубы 6.4, 7.5 имеют пломбу, краевое прилегание которых не нарушено, состояние удовлетворительное, зуб 7.4 – коронковая часть разрушена ниже уровня десневого края, при зондировании патологически размягченный дентин, перкуссия слабоболезненна, рентгенологически – расширение периодонтальной щели на всем протяжении, деструкция твердой пластинки альвеолы в апикальной части, резорбция корней до 1/3 длины, зачаток зуба 3.4 имеется (показано удаление), зубы 7.3, 7.2, 7.1, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4 – покрыты мягким зубным налетом в пришеечных областях, зуб 8.5 – имеет пломбу, краевое прилегание которой не нарушено, состояние удовлетворительное (кпу = 6, индекс гигиены = 1,7).

До начала стоматологического хирургического и терапевтического лечения проведено консультирование с врачом-иммунологом и педиатром. Получена следующая информация: диагноз – PFAPA-синдром (синдром Маршалла), проводимый курс лечения (лекарственные средства, их форма и дозировка, способ введения, побочные эффекты и возможность совместного применения с другими лекарственными средствами) и прогноз, состояние ребенка за последний год и в настоящий момент, данные лабораторных исследований, заключение педиатра о возможности проведения стоматологического хирургического и терапевтического лечения пациента в данный период времени.

Совместно с пациентом выбран комплексный план лечения, одним из этапов которого является удаление разрушающегося в течение длительного времени зуба 7.4 по поводу диагноза: K04.5 Хронический апикальный периодонтит.

Хирургическое вмешательство было выполнено в период ремиссии – между эпизодами лихорадочных атак и на фоне отсутствия клинических проявлений в полости рта хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Произведено удаление зуба 7.4 согласно плану лечения под аппликационной и мандибулярной анестезией. При удалении зуба достигалась максимальная малоинвазивность, а после хирургического вмешательства полный гемостаз. При контроль-

ных осмотрах ребенок жалоб местного характера не предъявлял, операционная рана заживала вторичным натяжением.

Для местного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита в момент обострения основного заболевания назначено:

1. Антисептическая обработка полости рта – полоскания 0,05%-м раствором хлоргексидина биглюконата 3–5 раз в день в течение 10 дней (мирамистин);

2. Обезболивание – холисал (холина салицилат + цеталкония хлорид) – местно 2–3 раза в сутки до еды (с целью обезболивания) или после еды и перед сном, полоску геля длиной 0,5 см втирают легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта;

3. Эпителизирующая терапия – солкосерил дентальная паста (депротеинизированный диализат) – полоску пасты наносят, не втирая, тонким слоем на предварительно высушенный (ватным или марлевым тампоном) пораженный участок слизистой полости рта, процедуру повторяют 3–5 раз в день после приема пищи и перед сном, лечение проводится до исчезновения симптомов;

4. Антибактериальная, анальгетическая, противовоспалительная терапия – стоматофит А – полоскание полости рта 3–5 раз в день в течение 5 дней.

Общее медикаментозное лечение назначалось совместно с врачом-иммунологом и педиатром и включало витаминотерапию (витамины групп В и С), десенсибилизирующую (антигистаминные лекарственные средства) и иммуномодулирующую терапию, диету.

Рекомендовано: исключить травматизацию слизистой оболочки полости рта, а также перегревание и переохлаждение, консультация врача-стоматолога детского, ортодонта, подбор индивидуальных средств и предметов гигиены, профессиональная гигиена полости рта, диспансерное наблюдение 4 раза в год.

Синдром Маршалла – наиболее часто встречающийся синдром наследственной периодической лихорадки, который дебютирует в возрасте 2–5 лет и, как правило, в дальнейшем завершается спонтанной ремиссией в подростковом возрасте. Более благоприятному прогнозу способствуют своевременная и тщательная диагностика, правильно и вовремя начатое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с повышенной в настоящее время распространенностью аутовоспалительных заболеваний, а также их особенностями и выраженностью клинических проявлений в полости рта полностью обоснована необходимость дифференцированного подхода к стоматологическому хирургическому лечению. При этом необходимо соблюдать системность, комплексность и индивидуальность на каждом сроке и своевременно скорректировать стоматологическое лечение, взяв за основу рекомендации врачей смежных специальностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кузнецова С.А., Зрячкин Н.И., Царева Ю.А. и др. PFAPA-синдром: современная парадигма и описание клинического случая. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46(2):184–193.
2. Козлова А.Л., Барабанова О.В., Калинина М.П., Щербина А.Ю. Аутовоспалительные синдромы в педиатрии (обзор литературы и собственные клинические наблюдения). *Доктор Ру*. 2015;10(111):38–45.
3. Cantarini L., Vitale A., Bartolomei B. et al. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012;30(2):269–271.
4. Vanoni F., Theodoropoulou K., Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatric Rheumatology*. 2016;1:38.
5. Сафина А.И., Лутфуллин И.Я., Закиров К.З., Шапиро В.Ю. Случай трудной диагностики больной с синдромом Маршалла. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(2):287–289.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Е.Н. Ярыгина – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; elyarygina@yandex.ru

А.Е. Кривенцев – клинический ординатор кафедры стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; kriventsev17@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.09.2024; одобрена после рецензирования 08.12.2024; принята к публикации 18.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

E.N. Yarygina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; elyarygina@yandex.ru

A.E. Kriventsev – Clinical Resident of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; kriventsev17@yandex.ru

The article was submitted 17.09.2024; approved after reviewing 08.12.2024; accepted for publication 18.02.2025.

REFERENCES

1. Kuznetsova S.A., Zryachkin N.I., Tsareva Yu.A. et al. PFAPA syndrome: a modern paradigm and description of a clinical case. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(2):184–193. (In Russ.).
2. Kozlova A.L., Barabanova O.V., Kalinina M.P., Shcherbina A.Y. Autoinflammatory syndromes in pediatrics (literature review and own clinical observations). *Doctor.Ru*. 2015;10(111):38–45. (In Russ.).
3. Cantarini L., Vitale A., Bartolomei B. et al. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012;30(2):269–271.
4. Vanoni F., Theodoropoulou K., Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatric Rheumatology*. 2016;1:38.
5. Safina A.I., Lutfullin I.Ya., Zakirov K.Z., Shapiro V.Yu. The case of difficult diagnosis of a patient with Marshall syndrome. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2011;92(2):287–289. (In Russ.).

Применение непрямой лимфотропной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях предплечья

Н.А. Петренко¹✉, В.С. Groshilin¹, С.В. Поройский², О.В. Воронова³,
В.Д. Кузнецов¹, Я.А. Давыденко¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

³ Патологоанатомическое бюро, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Введение. В настоящее время значительно увеличилось число резистентных к стандартным алгоритмам лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей предплечья. **Материалы и методы.** В ходе исследования проанализированы результаты лечения 52 пациентов с флегмонами предплечья, разделенные на две клинические группы. В I группе (основной) применяли оригинальный дифференцированный подход с последующим внедрением алгоритма послеоперационного ведения, включающий метод непрямой лимфотропной антибактериальной терапии. Пациентам II группы выполняли классическое вскрытие и дренирование флегмоны в комбинации с традиционным внутримышечным введением антибактериальных препаратов. **Результаты.** Эффективность предложенной методики оценивали по цитологической картине раневой поверхности в разные фазы раневого процесса, результатам опроса по шкале ВАШ, для оценки двигательных возможностей пораженной конечности использовали опросник – DASH. Полная эпителизация раневой поверхности у пациентов основной наступала в течение $(14,3 \pm 2,7)$ суток. Неудовлетворительных результатов лечения, полной или частичной утраты функции конечности, в I группе не зафиксировано. В группе сравнения средний срок восстановления покровных тканей составил $(22 \pm 4,5)$ суток. В первом случае при глубокой флегмоне были вовлечены сухожилия сгибателя пальцев, что привело к нарушению функции в поврежденной конечности. **Выводы.** Разработанный алгоритм позволил уменьшить болевые ощущения, отек, сроки очищения раны и эпителизации раны, а также снизить затраты на лечение за счет уменьшения сроков госпитализации, снижения суточной дозы и кратности введения препаратов.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей предплечья, флегмоны предплечья, непрямая лимфотропная антибиотикотерапия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Application of indirect lymphotropic therapy for purulent-inflammatory diseases of the forearms

N.A. Petrenko¹✉, V.S. Groshilin¹, S.V. Poroykiy², O.V. Voronova³,
V.D. Kuznecov¹, Ya.A. Davydenko¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

³ Pathology Bureau, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. Objective: Is the improvement of treatment results of patients with phlegmons of the forearm through the development and implementation of a modern complex of therapeutic measures. **Materials and methods:** In the course of the study the results of treatment of 52 patients with purulent-inflammatory diseases of forearm divided into two clinical groups were analyzed. In Group I (the main group) an original differentiated approach was used followed by the introduction of an algorithm of postoperative management, including the method of indirect lymphotropic antibacterial therapy. For patients of Group II, classical phlegmon dissection and drainage in combination with traditional intramuscular administration of antibacterial drugs were carried out. **Results:** The effectiveness of the proposed method was evaluated according to the cytological picture of the wound surface in different phases of the wound process, the results of the VAS scale questionnaire, the DASH questionnaire was used to evaluate the motor capabilities of the affected limb. The complete epithelialization of the wound surface in the patients of the main group occurred within (14.3 ± 2.7) days. There were no unsatisfactory treatment results, complete or partial loss of limb function in Group I. In the comparison Group, the average period of recovery of the covering tissues was (22 ± 4.5) days. In the first case of deep phlegmon, the finger flexor tendons were involved, which resulted in impaired function of the affected limb. **Conclusion:** The algorithm used allowed to reduce pain, edema, the period of wound cleansing and wound epithelization, as well as to reduce the cost of treatment by reducing the duration of hospitalization, daily dose and frequency of drug administration.

Keywords: purulent-inflammatory diseases of the forearm soft tissues, phlegmons of the forearm, indirect lymphotropic antibiotic therapy

Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей конечностей зачастую ведут к временному или стойкому нарушению функции конечностей и снижению трудоспособности, вплоть до инвалидизации пациентов [1]. В настоящее время значительно увеличилось число резистентных к стандартным алгоритмам лечения флегмон верхних конечностей, поэтому несмотря на значительный прогресс в фармакологической и хирургической отрасли, эффективность лечения гнойных поражений данной локализации далека от идеала [2, 3]. Этому способствует нерациональное повсеместное применение антибиотикотерапии, ведущее к появлению и распространению резистентных штаммов микроорганизмов, а несвоевременное вскрытие, неправильное дренирование и отсутствие алгоритма ведения послеоперационной раны приводят к формированию мышечных контрактур [4].

В настоящее время недостаточное внимание уделяется транспорту лекарственных веществ при помощи лимфатической системы. Лимфа способна пролонгировать лечебную концентрацию препарата, не прибегая при этом к увеличению его дозы. Повышение биодоступности антибиотиков становится возможным благодаря накоплению и депонированию их в регионарных лимфатических узлах [5].

При проведении комплексного лечения флегмон предплечья также необходимо учитывать анатомическими особенности строения фасциально-мышечных структур и клетчаточных пространств для выбора наиболее подходящего способа некрэктомии и дренировании раны [6].

В значительной степени актуальность обусловлена быстрым формированием большого количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, сложностью оценки качества некрэктомии и дренирования, а также – создания высоких терапевтических концентраций препарата в очаге воспаления при традиционных путях введения лекарственных препаратов в организм. Представляется актуальным разработка комплексного подхода, позволяющего систематизировать варианты хирургических методов и послеоперационного ведения пациентов с флегмонами предплечья.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшение результатов лечения пациентов с флегмонами предплечья за счет разработки и внедрения алгоритма ведения пациентов с учетом локализации, распространенности и фазы раневого процесса, включающего выбор способа некрэктомии, дренирования раны и выбора метода введения лекарственных средств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования проанализированы результаты лечения 52 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями предплечья, разделенных на две клинические группы в соответствии со способом примененной тактики. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту и гендерному составу, соотношение глубоких и поверхностных локализаций гнойно-воспалительных процессов в обоих исследуемых когортах составил 1,5 к 1,0.

Комплекс обследования включал сбор анамнеза, физикальные методы исследования, оценку локального статуса, лабораторные исследования. Всем больным выполняли ультразвуковое исследование сосудов верхних конечностей для оценки тканевого кровотока.

В I группу (основную) вошли 24 пациента, у которых применяли дифференцированный подход к оперативному лечению флегмон предплечья с последующим внедрением алгоритма послеоперационного ведения, включающего способ непрямо́й лимфотропной антибактериальной терапии.

Во II группе, в которую вошли 28 пациентов, выполняли классическое вскрытие и дренирование гнойника с применением адекватной «полноценной» некрэктомии в комбинации с традиционным внутримышечным введением антибактериальных препаратов [7].

В случае поверхностной локализации гнойно-септического процесса предплечья выполняли индивидуальный подход в выборе доступов с учетом локализации, глубины и распространения патологического процесса. Так, например, производили разрез над местом наибольшей флюктуации в зависимости от латерального или медиального расположения первичного очага инфекции продольной оси костей предплечья. Вскрывалось фасциально-клетчаточное пространство наружного или внутреннего фасциального ложа (при необходимости вскрывались оба). В проекции гнойной полости выполняли некрэктомию. С целью профилактики компартмент-синдрома рассекались фасции поверхностной группы мышц предплечья.

При лечении глубоких флегмон предплечья разрез производился между группами поверхностных группы мышц в зоне наибольшей флюктуации до глубоких фасциальных пространств, обеспечивая доступ к внутренней группе мышц предплечья, для адекватного дренирования межкостных и межмышечных фасциальных пространств. В проекции гнойной полости выполняли некрэктомию.

Активное дренирование осуществлялось через две силиконовые трубки с рядами расположенных по кругу в шахматном порядке отверстий согласно способу, предложенному в патенте РФ № 2 653 685.

Для проведения непрямой лимфотропной антибактериальной терапии у пациентов основной группы применяли разработки Ю.М. Левина, согласно которым лимфотропные вещества (лидазы, трипсина, химопсина) обладают способностью изменять агрегатное состояние основного вещества соединительной ткани и увеличивать проницаемость лимфатических сосудов, выполняя роль проводников и увеличивая концентрацию лекарственного средства в лимфатической системе [8].

Внутривенное давление при проведении непрямой лимфотропной терапии увеличивали за счет манжеты от тонометра, наложенной на границе средней и нижней трети плеча, создавая в течении двух часов давление 40 мм рт. ст. Паранодулярно подкожно по боковым поверхностям предплечья или лучезапястного сустава вводили комбинацию препаратов, включающую цефотаксим 2 г, новокаин 0,25% 3,0 мл и лидазу 32 Ед. Длительность курса составляла 7 дней с кратностью введения 1 раз в сутки [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность применения предложенной методики оценивали по цитологической картине раневой поверхности в разные фазы раневого про-

цесса, результатам опроса по визуальной аналоговой шкале боли, проводимого на 3, 7 и 14-е сут. после оперативного лечения, результатам ежедневной термометрии. Для оценки двигательных возможностей пораженной конечности использовали опросник исходов и неспособности руки и кисти Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure (DASH), которая является достаточно простым инструментом для определения степени двигательного дефицита.

Анализ цитогрaмм, полученных в первые сутки после оперативного лечения у всех пациентов, свидетельствовал об активном воспалительном процессе в ране, а также большом количестве нейтрофилов при наличии единичных фибробластов. Динамика изменения количества нейтрофилов в различные сроки в группах сравнения представлена на рис. 1. Достоверно значимых отличий в этот период не зафиксировано.

На 3-и сутки после операции ситуация характеризовалась сохранением I стадии раневого процесса, о чем свидетельствовали данные, полученные при анализе клеточного состава. Отмечено незначительное уменьшение числа нейтрофилов и рост числа фибробластов до 4 и 2 % в группах сравнения.



Рис. 1. Динамика изменения количества нейтрофилов

На 5-е сутки в I группе наблюдали очищение ран и появление небольшого количества грануляций у 20 пациентов (83,3 %), во II группе подобная картина наблюдалась только у 2 (7 %) больных с поверхностной локализацией процесса. В цитогрaммах больных основной группы по сравнению с 3-ми сутками отмечено статистически значимое снижение уровня нейтрофилов и рост числа фибробластов, что свидетельствует о переходе во II фазу раневого процесса. В последующих наблюдениях отличия между группами не только сохранялись, но и возрастали, достигая уровня статистической достоверности. Динамика изменения количества фибробластов в различные сроки в группах

сравнения представлена на рис. 2. Применение предложенного алгоритма лечения, согласно данным, полученным при анализе цитологического состава, свидетельствует о более раннем очищении операционных ран и формировании грануляционной ткани.

В основной группе на 12-е сутки наблюдался один случай заживления, сопровождающийся смесью характера экссудата на серозный с последующим формированием на поверхности раны плотного струпа. На 14-е сутки подобная картина наблюдалась уже у 17 пациентов (71 %), в оставшихся ранах было отмечено большое количество грануляций. Полная эпителизация раневой поверхности у пациентов

данной группы наступала в течение $(14,3 \pm 2,7)$ суток. Неудовлетворительных результатов лечения, полной или частичной утраты функции конечности, в основной группе не зафиксировано.

В группе сравнения восстановление покровных тканей при закрытии раневой поверхности отмечали не ранее, чем на 17-е сутки после оперативного лечения. Заживление в более 70 % случаях наступило через 18 дней. Средний срок эпителизации раневой

поверхности составил $(22 \pm 4,5)$ суток. У троих пациентов (10,7 %) наблюдали прогрессирование нагноительного процесса, что потребовало проведение повторной некрэктомии и редренирования. В одном случае при глубокой флегмоне были вовлечены сухожилия сгибателя пальцев, что привело к нарушению функции в поврежденной конечности. Средние сроки заживления и результаты лечения представлены в табл. 1.

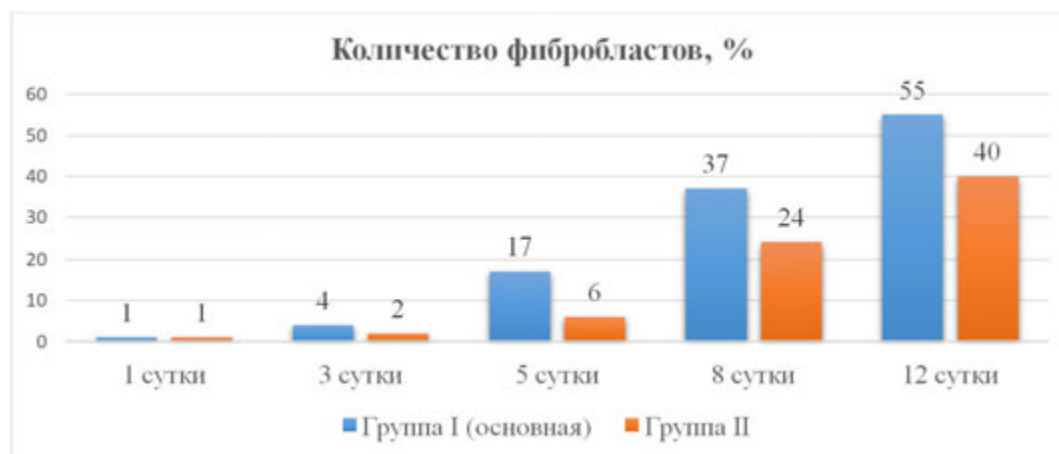


Рис. 2. Динамика изменения количества фибробластов

Таблица 1

Сравнительная характеристика результатов лечения флегмон предплечья в группах сравнения

Группа	Всего человек	Глубокие/поверхностные флегмоны предплечья, n случаев (%)	Время заживления раны, сут.	Повторное нагноение раны, n случаев	Нарушение функции
I	24	14/10 (58,3/41,7)	$14,3 \pm 2,7$	0	0
II	28	17/11 (60,7/39,3)	$22,0 \pm 4,5$	3	1

Более раннее снижение активности воспалительного процесса у пациентов основной группы связано не только с применением дифференцированного хирургического подхода и выбором методики дренирования, но и за счет использования лимфотропного способа введения антибиотиков, позволяющего достичь их накопления непосредственно в пораженной области и сохранения минимальной действующей концентрации в течение 48 часов.

По результатам термометрии у пациентов I группы только в 4 случаях (16,6 %) цифры достигли фебрильных значений. У всех пациентов температурная реакция купировалась применением нестероидных противовоспалительных препаратов. Во II группе наблюдали длительную фебрильную лихорадку у 10 больных, 7 из которых были с глубокими флегмонами, что связано с неадекватным дренированием раны и неэффективным применением антибиотикотерапии.

В I клинической группе одновременно с коррекцией гипертермии происходила и нормализация гемодинамических характеристик, по данным общеклини-

ческого анализа крови отмечено более раннее купирование системной воспалительной реакции.

Оценка двигательной функции конечности проводилась по шкале DASH через 14 и 28 дней после оперативного вмешательства. Пациенту предлагали ответить на 30 вопросов с 5-балльной градацией. Оценке подлежали физические функции, оценка тяжести симптомов и социальное функционирование верхней конечности. Результатом опроса является оценка от 0 до 100 баллов. Минимальное значение свидетельствует об отсутствии признаков недееспособности. Предложенный алгоритм позволяет добиться более раннего и полного восстановления дееспособности пораженной конечности. Результаты опроса представлены в табл. 2.

Применяемый алгоритм также позволил достоверно уменьшить болевые ощущения у пациентов основной группы. В качестве обезболивающей терапии применялись инъекционные формы препаратов НПВС. По данным опроса по ВАШ на третьи сутки после оперативного вмешательства выраженность

болевого синдрома была примерно одинакова в двух группах. Однако данные, полученные на 7-е и 14-е сутки достоверно ниже у пациентов I группы, что связано

с лучшим дренированием и применением непрямой регионарной лимфотропной терапии, улучшающей биодоступность антибактериальных препаратов.

Таблица 2

Оценка двигательной функции конечности по шкале DASH в группах сравнения

Срок, дней	Группа больных							
	I группа (n = 24)				II группа (n = 28)			
	Отл. (1–25 б.)	Хор. (26–50 б.)	Удовл. (51–75 б.)	Неуд. (76–100 б.)	Отл. (1–25 б.)	Хор. (26–50 б.)	Удовл. (51–75 б.)	Неуд. (76–100 б.)
14	8	14	2	0	4	17	6	1
28	20	4	0	0	16	8	3	1

Срок госпитализации при поверхностных флегмонах составил 7,4 в I клинической группе и 9,3 – во II группе. При глубоких флегмонах эти показатели равнялись 13,7 и 16,4 койко-дня соответственно.

Общие сроки амбулаторного лечения и восстановительной терапии в I группе были короче, в среднем, на 5,7 суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным проведенного исследования использование комплексного подхода к лечению гнойной патологии мягких тканей предплечья позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты. Проведенный на основе клинических наблюдений и данных цитогамм сравнительный анализ свидетельствует о более раннем достижении положительного эффекта и отсутствии неудовлетворительных результатов при использовании предложенного алгоритма лечения пациентов. Положительный результат достигается путем применения непрямой лимфотропной терапии, позволяющей ускорить положительный терапевтический эффект за счет повышения биодоступности и увеличения сроков минимальной подавляющей концентрации лекарственного средства.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сонис А.Г., Столяров Е.А., Алексеев Д.Г., Безрукова М.А. Гнойно-воспалительные заболевания пальцев кисти и стопы (введение в проблему). *Московский хирургический журнал*. 2020;1(71):62–69. doi: 10.17238/issn2072-3180.2020.1.62-69.
2. Семкин В.А., Надточий А.Г., Возгомент О.В., Иванова А.А. Лимфатическая терапия и ее значение в комплексном лечении больных. *Стоматология*. 2020;5(99):116–121. doi: 10.17116/stomat202099051116.
3. Белобородов В.Б. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: современные особенности антибактериальной терапии. *Consilium medicum*. 2017;2:7–12. doi: 10.26442/2075-1753_19.7.2.7-12.
4. Wang Y., Oliver G. Current views on the function of the lymphatic vasculature in health and disease. *Genes & Development*. 2010;24 (19):2115–2126. doi: 10.1101/gad.1955910.

5. Есипов А.В., Крайнюков П.Е., Мусайлов В.А. Лимфатическая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 416 с.
6. Король С.О., Матвийчук Б.В., Бурлука В.В. Современные подходы к хирургическому лечению боевой травмы кисти на этапах медицинской эвакуации. *Травма*. 2017;1(18):34–38. doi: 10.22141/1608-1706.1.18.2017.95588.
7. Липатов К.В., Асатрян А.Г., Мелконян Г.Г. Некротизирующий фасциит верхней конечности: клиника, диагностика, лечение. *Новости хирургии*. 2022;1(30):102–111. doi: 10.18484/2305-0047.2022.1.102.
8. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В., Щербак Э.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия. М.: Медицина 1984. 242 с.
9. Петренко Н.А., Грошилин В.С., Давиденко А.В., Лукаш Ю.В. Клиническая эффективность комплексного многофакторного подхода к лечению флегмон предплечья. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2017;2:104–110. doi: 10.23648/UMBJ.2017.26.6224.

REFERENCES

1. Sonis A.G., Stolyarov E.A., Alekseev D.G., Bezruкова M.A. Pyoinflammatory diseases of fingers and feet. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal = Moscow Surgical Journal*. 2020;1(71):62–69. (In Russ.) doi: 10.17238/issn2072-3180.2020.1.62-69.
2. Semkin V.A., Nadtochij A.G., Vozgoment O.V., Ivanova A.A. Lymphatic therapy and its importance in the complex treatment of patients. *Stomatologiya = Stomatology*. 2020;5(99):116–121. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202099051116.
3. Beloborodov V.B. Features of antibacterial therapy of surgical infections of the skin and soft tissues. *Consilium medicum*. 2017;2:7–12. (In Russ.) doi: 10.26442/2075-1753_19.7.2.7-12.
4. Wang Y., Oliver G. Current views on the function of the lymphatic vasculature in health and disease. *Genes & Development*. 2010;24(19):2115–2126. doi: 10.1101/gad.1955910.
5. Esipov A.V., Krajnyukov P.E., Musailov V.A. Lymphatic therapy. Moscow; GEOTAR-Media Publ., 2022. 416 p. (In Russ.).
6. Korol' S.O., Matviichuk B.V., Burluka V.V. Modern approaches to the surgical treatment of combat injuries of the hand at the stages of medical evacuation. *Travma = Trauma*. 2017;1(18):34–38. (In Russ.) doi: 10.22141/1608-1706.1.18.2017.95588.

7. Lipatov K.V., Asatryan A.G., Melkonyan G.G. Necrotizing fasciitis of the upper limb: clinic, diagnosis, treatment. *Novosti Khirurgii*. 2022;1(30):102–111. (In Russ.) doi: 10.18484/2305–0047.2022.1.102.

8. Panchenkov R.T., Vyrenkov Yu.E., YArema I.V., Shcherbakova E.G. Endolymphatic antibiotic therapy. Moscow: Medicina Publ., 1984. 242 p. (In Russ.)

9. Petrenko N.A., Groshilin V.S., Davidenko A.V., Lukash Yu.V. Clinical efficacy of an integrated multifactorial approach to the treatment of forearm phlegmon. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal* = Ulyanovsk Medico-biological Journal. 2017;2:104–110. (In Russ.) doi: 10.23648/UMBJ.2017.26.6224.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Николай Анатольевич Петренко – кафедра хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; ✉ petrenkoNA@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6976-5824>

Виталий Сергеевич Грошин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; groshilin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9927-8798>

Сергей Викторович Поройский – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экстремальной медицины и безопасности жизнедеятельности, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; poroyskiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

Ольга Владимировна Воронова – главный врач, Патологоанатомическое бюро; доцент кафедры судебной медицины, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; VoronovaOV@ropab.net; <https://orcid.org/0000-0003-0542-6900>

Владимир Дмитриевич Кузнецов – аспирант кафедры хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; dv_kuz@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0292-4357>

Яна Андреевна Давыденко – врач-хирург клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; yana12082002@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0000-6898-1421>

Статья поступила в редакцию 14.07.2024; одобрена после рецензирования 06.11.2024; принята к публикации 18.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Nikolay A. Petrenko – Department of Surgical Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ✉ petrenkoNA@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6976-5824>

Vitaly S. Groshilin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; groshilin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9927-8798>

Sergey V. Poroyskiy – MD, Associate Professor, Head of the Department of Extreme Medicine and Life Safety, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; poroyskiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

Olga V. Voronova – Chief Physician, Pathology Bureau; Associate Professor of the Department of Forensic Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; VoronovaOV@ropab.net; <https://orcid.org/0000-0003-0542-6900>

Vladimir D. Kuznetsov – Postgraduate student of the Department of Surgical Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; dv_kuz@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0292-4357>

Yana A. Davydenko – Clinic Surgeon, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; yana12082002@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0000-6898-1421>

The article was submitted 14.07.2024; approved after reviewing 06.11.2024; accepted for publication 18.02.2025.

Фармакоэкономическая эффективность терапии антигистаминными препаратами сезонного персистирующего аллергического ринита у детей в Волгоградской области

М.Л. Науменко , И.Н. Шишиморов, Ю.В. Пономарева, О.В. Магницкая

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В статье представлены результаты фармакоэкономического анализа стартовой терапии антигистаминными препаратами (АГП-2 поколения) аллергического ринита (АР) у детей. **Цель.** Провести сравнительный фармакоэкономический анализ эффективности терапии АГП-2 поколения (цетиризином, рупатадином, биластином) сезонного персистирующего АР у детей. **Материалы и методы.** 95 пациентов возрастом от 12 до 18 лет с диагнозом сезонного персистирующего АР средней степени тяжести методом стратификационной рандомизации – пол, бронхиальная астма (БА) – были разделены на 3 группы лечения: группа 1 – цетиризин 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день ($n = 31$); группа 2 – биластин 20 мг по 1 таблетке 1 раз в день ($n = 32$); группа 3 – рупатадин 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день ($n = 32$). Общая продолжительность терапии исследования составила 28 дней. Оценка эффективности лечения включала влияние заболевания на самочувствие пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); оценку выраженности симптомов аллергического ринита по шкале ретроспективной общей оценки тяжести назальных симптомов r-TNSS; количество дней с хорошо контролируемыми симптомами АР. Фармакоэкономический анализ проводился методом «анализ минимизации затрат» и методом «затраты – эффективность» с расчетом коэффициента «затраты/эффективность» (CER). **Результаты.** В общей популяции пациентов выполнен фармакоэкономический анализ с помощью метода «минимизации затрат», установивший преимущества для группы пациентов, получавших цетиризин, что позволяет сократить затраты на лечение на 54,5 и 3,5 % по сравнению с вариантами терапии рупатадином и биластином соответственно. Расчет коэффициентов «затраты/эффективность» в подгруппах пациентов с АР в сочетании с БА показал, что в подгруппе биластина коэффициент CER для количества дней с хорошо контролируемыми симптомами АР был меньше, чем в остальных подгруппах (на 58,9 % по сравнению с подгруппой цетиризина и на 31,83 % меньше по сравнению с подгруппой рупатадина. **Заключение.** Фармакоэкономически оправданным является назначение цетиризина для пациентов с АР в общей популяции. Среди пациентов с мультиморбидным АР (АР + БА), где выявлены клинические преимущества назначения рупатадина и биластина по сравнению с цетиризином, экономически выгодным является использование биластина.

Ключевые слова: аллергический ринит, мультиморбидность, антигистаминные препараты, фармакоэкономика

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-144-149>

Pharmacoeconomic research of antihistamine therapy used for persistent allergic rhinitis in children in Volgograd region

M.L. Naumenko , I.N. Shishimorov, Yu.V. Ponomareva, O.V. Magnitskaya

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The article describes the pharmacoeconomic analysis results of the starting therapy with antihistamines (AGP-2 generation) used for allergic rhinitis (AR) in children. **Aim:** To conduct a comparative pharmacoeconomic analysis of the therapy efficacy with AGP-2 generation (cetirizine, rupatadine, bilastine) used for seasonal persistent AR in children. **Materials and Methods:** 95 patients aged 12 to 18 years with the diagnosis of seasonal persistent AR of moderate severity were divided into 3 treatment groups by stratification randomization method (sex, bronchial asthma (BA)): group 1 – cetirizine 10 mg with 1 tablet once a day ($n = 31$); group 2 – bilastine 20 mg by 1 tablet once a day ($n = 32$); group 3 – rupatadine 10 mg by 1 tablet once a day ($n = 32$). The study therapy lasted for 28 days. The treatment efficacy assessment included the effect of the disease on patients' well-being by visual analogue scale (VAS); assessment of allergic rhinitis symptom severity by retrospective total nasal symptom severity rating scale (r-TNSS); number of days with well-controlled AR symptoms. Pharmacoeconomic analysis was performed using the cost-minimization analysis method and the cost-effectiveness method with calculation of the cost-effectiveness ratio (CER). **Results:** In the general patient population, pharmacoeconomic analysis using the “cost minimization” method was performed. It was established that the group of patients receiving cetirizine got advantages, and as a result such method of therapy allows to reduce treatment costs by 54.5 % and 3.5 % compared to the rupatadine and bilastine therapy options, respectively. Calculation of “cost-effectiveness” ratios in subgroups of patients with AR in combination with BA revealed that in the bilastine subgroup the CER ratio for the number of days with well-controlled AR symptoms was lower than in the other subgroups (by 58.9 % compared to the cetirizine subgroup and by 31.83 % less compared to the rupatadine subgroup. **Conclusion:** The cetirizine

usage for patients with AR in the general population is pharmacoeconomically justified. The bilastine usage is economically advantageous for patients with multimorbid AR (AR+BA), during study the clinical advantages of rupatadine and bilastine usage have been revealed over cetirizine.

Keywords: allergic rhinitis, multimorbidity, antihistamines, pharmacoeconomics

Аллергический ринит (АР) является широко распространенным заболеванием на территории нашей страны – до 24 % населения страдает этим заболеванием [1]. В связи с особенностями климата Волгоградской области (широкий спектр пыльцевых аллергенов и длительный период их полликации, низкая влажность, интенсивная ветреность и др.) у жителей региона АР встречается часто и является наиболее распространенным в структуре аллергических заболеваний при обращаемости к специалистам первичного звена здравоохранения [2]. Среди детей также отмечается высокая частота встречаемости АР (18–38 %) с ранней манифестацией заболевания в возрасте от 1 до 3 лет [3]. С самого раннего возраста у таких пациентов начинается IgE-опосредованное хроническое персистирующее воспаление слизистой оболочки носа, которое способствует дальнейшему вовлечению в патологический процесс нижних дыхательных путей с повышением риска формирования бронхиальной астмы. С целью предотвращения такого прогрессирования требуется длительная и достаточная по объему терапия АР, направленная как на купирование симптомов, так и на контроль персистирующего аллергического воспаления. Действующие клинические рекомендации предписывают назначение базисной терапии круглогодично или в течение нескольких месяцев ежегодно для сохранения высокого качества жизни всем пациентам с АР без учета фенотипической гетерогенности [1]. При этом фармакоэпидемиологические исследования показывают, что в реальной клинической практике фармакотерапия проводится нерационально в рамках самолечения без врачебного мониторинга ее эффективности и безопасности, что приводит к значительному росту как прямых, так и косвенных затрат, связанных с АР. Неэффективная терапия АР, приводящая к развитию обострений, прогрессированию сопутствующих заболеваний, является большим финансовым бременем для здравоохранения РФ, поскольку требует больших финансовых затрат на медицинское обслуживание и оплату нетрудоспособности пациентов или их родителей [4]. По данным фармакоэкономических исследований в Европе прямые затраты на диагностику и лечение АР ежегодно составляют 1–1,5 млрд евро, а косвенные – 1,5–2 млрд евро. В России стоимость терапии АР оценивалась в размере около 1,2 млрд рублей в год [5].

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями антигистаминные препараты 2-го поколения (АГП-2) необходимо назначать всем пациентам с АР с целью уменьшения выраженности симптомов (зуд, заложенность носа, ринорея, чихание).

Данные рекомендации имеют высокий уровень доказательности, базируются на результатах крупных клинических исследований (большинство из которых были выполнены с цетиризином) и мета-анализов, показавших сопоставимую эффективность различных АГП-2 у пациентов с АР в популяции в целом [6, 7, 8, 9, 10]. При отсутствии ожидаемого результата от стартовой терапии одним из FUG -2 поколения рекомендуемый алгоритм предусматривает изменение объема противоаллергической и противовоспалительной терапии с назначением более дорогостоящих вариантов терапии АР. Разработка персонализированных алгоритмов назначения стартовой терапии АР может способствовать увеличению доли пациентов, достигших и сохраняющих целевой эффект на стартовой терапии АГП-2, и позволит сократить затраты на терапию АР.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент АГП-2 поколения. Кроме того, за последнее десятилетие появилось несколько новых оригинальных АГП-2 (рупатадин, биластин), которые обладают дополнительными клинико-фармакологическими преимуществами [11, 12].

Качественно спланированных клинических исследований по изучению сравнительной эффективности различных АГП-2 при различных клинически значимых фенотипах АР у детей в открытом доступе не опубликовано.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный фармакоэкономический анализ эффективности терапии различными АГП-2 (цетиризином, рупатадином, биластином) сезонного персистирующего АР у детей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Работа выполнена в дизайне открытого рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах.

В исследование были включены 95 пациентов (51/44 мальчики/девочки соответственно, возраст 12–18 лет) с подтвержденным диагнозом сезонного персистирующего АР средней степени тяжести. На момент включения в исследование продолжительность симптомов АР составляла не более 48 часов. Методом стратификационной рандомизации по полу и наличию сопутствующей бронхиальной астмы все пациенты были разделены на 3 группы лечения: группа 1 – цетиризин 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день ($n = 31$);

группа 2 – биластин 20 мг по 1 таблетке 1 раз в день ($n = 32$); группа 3 – рупатадин 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день ($n=32$). Общая продолжительность терапии исследования составила 28 дней. Пациентами использовался оксиметазолина гидрохлорид 0,05%-й по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход, по требованию (не более 2 раз в сутки), не более 3 дней подряд при выраженной заложенности носа.

Оценка эффективности лечения включала влияние заболевания на самочувствие пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); оценку выраженности симптомов аллергического ринита по шкале ретроспективной общей оценки тяжести назальных симптомов г-TNSS (0 – отсутствие симптомов; 1 – легкие симптомы, эпизодически появляющиеся; 2 – симптомы средней силы; 3 – выраженные проявления, отмечающиеся большую часть дня). Критерии эффективности лечения оценивали ежедневно по дневникам пациентов. В ходе плановых еженедельных и внеочередных визитов определялась целесообразность продолжения монотерапии АГП-2 или изменения объема терапии (отмена АГП-2 с переводом на интраназальные ГКС при ВАШ $\geq 5/10$ и/или оценке симптомов по шкале г-TNSS ≥ 6 при наличии заложенности носа и любого из оставшихся симптомов не менее 2 баллов). В качестве основного критерия эффективности для фармакоэкономического анализа использовали интегративный критерий – количество дней с хорошо контролируемыми симптомами АР в каждой группе лечения (ВАШ < 5 баллов и г-TNSS ≤ 4 баллов (с оценкой каждого симптома не более 1 балла) при отсутствии применения деконгестантов).

На основании результатов клинической части исследования был выполнен фармакоэкономический анализ. Информация о стоимости препаратов была получена по данным аптечной сети «Волгофарм» на дату их приобретения (июль 2020 года). При условии, что сравниваемые фармакотерапевтические режимы по своей клинической эффективности являлись равноценными, использовался метод «анализ минимизации затрат», то есть выявление менее затратного лечения при сопоставимой эффективности. При статистически достоверных различиях в эффективности использовался метод «затраты – эффективность». Рассчитывался коэффициент «затраты/эффективность» (CER) для основного интегративного критерия эффективности – количество дней с хорошо контролируемыми симптомами АР в каждой группе лечения.

При анализе затрат оценивались только прямые затраты, которые включали в себя стоимость базисной терапии АГП-2 и средств симптоматической терапии (деконгестант). В фармакоэкономической модели затрат на 28-дневный курс лечения АГП-2 в каждой группе оценивали стоимость одного фактического случая без изменения стартовой терапии в течение 4 недель.

Статистическую обработку результатов клинического исследования проводили с помощью пакета программы StatTech v. 4.0.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия), общепринятыми методами непараметрической статистики. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. Расчет фармакоэкономических параметров выполнялся с помощью программы Excel 2016, реализованной в пакете программ Microsoft Office.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе стоимости 28-дневного курса терапии АГП-2 в пересчете на 100 пациентов наиболее высокие затраты на базисную терапию были в 3-й группе (рупатадин) – 116 172 руб., что было в 2 раза выше по сравнению с 1-й и 2-й группами (52 808 руб. и 54 768 руб. соответственно). Стоимость 1 дозы деконгестанта составила 2,15 руб. и была одинакова для всех групп.

Средняя продолжительность терапии АГП-2 составила 13 [10,00–28,00] дней в группе цетиризина, 13 [9,00–28,00] и 20 [12,00–28,00] дней в группах биластина и рупатадина соответственно ($p > 0,05$). Структура фактических затрат на фармакотерапию пациентов с учетом индивидуальной продолжительности лечения АГП-2 в сравниваемых группах представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура фактических затрат на терапию АР
при расчете на 100 пациентов, руб.

Виды затрат	1-я группа (цетиризин)	2-я группа (биластин)	3-я группа (рупатадин)
Терапия АГП-2	31 027,74	32 335,13	78 053,06
Симптоматическая терапия	2 635,48	2647,19	2 606,88
Итого	33 663,23	34 982,31	80 659,94

При анализе результатов клинической эффективности АГП-2 в общей популяции пациентов во всех группах лечения были получены сопоставимые данные при оценке самочувствия пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценке выраженности симптомов аллергического ринита по шкале ретроспективной общей оценки тяжести назальных симптомов г-TNSS и по количеству дней с хорошо контролируемыми симптомами АР ($p > 0,05$). С учетом этого был выполнен фармакоэкономический анализ с помощью метода «минимизации затрат», установивший преимущества для группы пациентов, получавших цетиризин. Инициация фармакотерапии при ранних симптомах сезонного персистирующего АР цетиризином позволяет сократить затраты на лечение пациентов на 54,5 и 3,5 % по сравнению с вариантами терапии

рупатадином (3-я группа) и биластином (2-я группа) соответственно.

Количество пациентов, сохранивших стартовый режим фармакотерапии АГП-2 на 28-й день исследования в 1-й группе, составило 29 % (9/31), в 2-й и 3-й группах по 31,2 % (10/32) и 37,5 % (12/32) соответственно ($p > 0,05$). При расчете стоимости случая успешного завершения терапии АГП-2 в течение 28 дней в 1-й группе (цетиризин) стоимость составила 1 819,14 руб.; во 2-й группе (биластин) – 1 752,73 руб.; в 3-й группе (рупатадин) – 3 097,76 руб. Таким образом, в отношении данного критерия эффективности с незначительным преимуществом перед цетиризином более предпочтительным при использовании метода «минимизации затрат» оказался фармакотерапевтический режим биластином (2-я группа).

Многочисленные исследования указывают на высокую гетерогенность АР, которая проявляется на клиническом и патогенетическом уровнях, и оказывает влияние на эффективность проводимой фармакотерапии. Современная концепция мультиморбидности АР выделяет как один из значимых фенотипов заболевания АР коморбидный с БА [13].

В нашем исследовании была выявлена достоверная корреляционная связь количества дней с хорошо контролируемыми симптомами АР с наличием сопутствующей БА. Полученные данные позволяют предположить влияние мультиморбидности и на фармакоэкономические показатели. В когорте пациентов с мультиморбидным АР были выявлены статистически значимые различия между подгруппами в отношении интегративного критерия эффективности (количество дней с хорошо контролируемыми симптомами заболевания) (табл. 2).

Проведенный далее расчет коэффициентов «затраты/эффективность» в подгруппах пациентов с АР в сочетании с БА показал, что в подгруппе биластина коэффициент CER для основного интегративного критерия эффективности был меньше, чем в остальных подгруппах (на 58,9 % по сравнению с подгруппой цетиризина и на 31,83 % меньше по сравнению с подгруппой рупатадина) (табл. 3).

Таким образом, назначение цетиризина с фармакоэкономической точки зрения у пациентов с мультиморбидным аллергическим ринитом наименее целесообразно. При сравнении режимов фармакотерапии биластином и рупатадином, показавших сопоставимую эффективность, экономически целесообразно отдать предпочтение назначению биластина (как наименее затратному варианту стартовой терапии АР).

При этом число больных с сопутствующей БА, сохранивших стартовый режим фармакотерапии АГП-2 на 28-й день исследования, в группе цетиризина составило 36,3 % (4/11), в группах биластина и рупатадина по 33,3 % (4/12) и 60 % (6/10) соответственно. Однако выявленные между подгруп-

пами различия были статистически недостоверны ($p > 0,05$), что можно объяснить малым размером выборок. При расчете стоимости моделируемого случая успешного завершения монотерапии АГП-2 через 28 дней в 1-й группе стоимость составила 1 452,37 руб.; во 2-й группе – 1 643,18 руб.; в 3-й группе – 1 936,10 руб.

В когорте пациентов с АР без сопутствующей БА процент завершения терапии АГП-2 на 28-й день составил 25 % (5/20) в подгруппе цетиризина, 30 % (6/20 %) и 27 % (6/22) в подгруппах биластина и рупатадина соответственно. Статистически значимых различий между данными подгруппами отмечено не было ($p > 0,05$). При этом у данной когорты пациентов с АР отсутствовали достоверные различия между подгруппами в отношении количества дней с хорошо контролируемыми симптомами заболевания на фоне терапии АГП-2 поколения (табл. 4).

Таблица 2

Интегративный показатель эффективности терапии в подгруппах пациентов с мультиморбидным АР

Единица эффективности	Подгруппа цетиризина	Подгруппа биластина	Подгруппа рупатадина
Количество дней с контролируемыми симптомами АР	19/215	41/182*	70/227*

* p биластин-цетиризин $< 0,05$; p рупатадин-цетиризин $< 0,05$.

Таблица 3

Коэффициент «затраты/эффективность» у пациентов с мультиморбидным АР (АР + БА) по основному интегративному показателю эффективности, руб./ед. эффективности

Единица эффективности	Подгруппа цетиризина	Подгруппа биластина	Подгруппа рупатадина
CER (основной интегративный показатель эффективности)	229,94	94,48	138,60

Таблица 4

Количество дней с хорошо контролируемыми симптомами АР

Единица эффективности	Подгруппа цетиризина	Подгруппа биластина	Подгруппа рупатадина
Количество дней с контролируемыми симптомами АР	41/295	35/347	40/375

Назначение наиболее эффективного фармакотерапевтического режима цетиризином с фармакоэкономической точки зрения у пациентов с АР без сопутствующей БА было также наиболее целесообразным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное прямое сравнительное исследование фармакоэкономической и клинической эффективности цетиризина, рупатадина и биластина у детей с аллергическим ринитом не показало клинических преимуществ какого-либо из исследуемых препаратов в общей популяции пациентов. Поэтому фармакоэкономически оправданным является назначение цетиризина как наименее затратного режима лечения. Опубликованные данные о гетерогенности аллергического ринита поддерживают предположение о различной эффективности фармакотерапии у разных фенотипов этого заболевания. В нашем исследовании в подгруппах пациентов с мультиморбидным АР (АР + БА) были выявлены клинические преимущества назначения рупатадина и биластина по сравнению с цетиризином. При этом экономически выгодным было использование биластина. С учетом небольшой выборки пациентов с мультиморбидным АР, включенных в нашу работу, необходимо дальнейшее изучение этой проблемы. Установление клинических и фармакоэкономических преимуществ других режимов фармакотерапии у пациентов с мультиморбидными фенотипами аллергического ринита также требует дополнительного исследования.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. М., 2020. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82_2020.pdf (дата обращения: 28.03.2025).
2. Проблемы аллергологии обсудят в Волгограде в преддверии сезона цветения. Комитет здравоохранения Волгоградской области: официальный сайт. URL: <http://volgazdrav.ru/index.php/struktura-ministerstva/informatsiya-o-deyatelnosti/item/13679-problemyi-allergologii-obsudyat-v-volgograde-v-pred-dverii-sezona-tsveteniya.html> (дата обращения: 28.03.2025).
3. Нестерова А.В., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С. Современное состояние проблемы аллергического ринита у детей. Современные проблемы науки и образования. 2015;5.
4. Шиленкова В.В.. Ирригационная терапия при аллергическом рините. Лечебное дело. 2024;1:133.
5. Свистушкин В.М., Морозова С.В., Никифорова Г.Н. и др. Оториноларингология. Клинические рекомендации. М., 2018.
6. Randhawa A.S., Noor N.M., Md Daud M.K., Abdullah B. Efficacy and Safety of Bilastine in the Treatment of Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;12:731201. doi: 10.3389/fphar.2021.731201.

7. Xiao J., Wu W.X., Ye Y.Y. et al. A network meta-analysis of randomized controlled trials focusing on different allergic rhinitis medications. *American journal of therapeutics*. 2016;23(6):1568–1578. doi: 10.1097/MJT.0000000000000242.
8. Phinyo Ph., Koompawichit P., Nochaiwong S. et al. Comparative Efficacy and Acceptability of Licensed Dose Second-Generation Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021;9(2):956–970.e57. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.055.
9. Linton S., Hossenbaccus L., Ellis A.K. et al. Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions. *Annals of allergy, asthma and immunology*. 2023;131(4):412–420. doi: 10.1016/j.anai.2023.07.019.
10. Velentza L., Maridaki Z., Blana E. et al. Antihistamines in the Management of Pediatric Allergic Rhinitis: A Systematic Review. *Paediatric drugs*. 2020;22(6):673–683. doi: 10.1007/s40272-020-00419-x.
11. Ridolo E., Montagni M., Bonzano L. et al. Bilastine: new insight into antihistamine treatment. *Clinical and molecular allergy*. 2015;13(1). doi: 10.1186/s12948-015-0008-x.
12. Караулов А.В. Лечение аллергического ринита у детей: выбор антигистаминного препарата и необходимость проведения дальнейших исследований. Вопросы современной педиатрии. 2013;12(6):67–72. doi: 10.15690/vsp.v12i6.876.
13. Bousquet J., Mel n E., Haahtela T. et al. Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: The ARIA-MeDALL hypothesis. *Allergy*. 2023;78:1169–1203. doi:10.1111/all.15679.

REFERENCES

1. Allergic rhinitis. Clinical guidelines. Moscow, 2020. (In Russ.) URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82_2020.pdf (accessed: 28.03.2025).
2. Allergology problems will be discussed in Volgograd on the eve of the flowering season. Volgograd Region Health Committee: official website. (In Russ.) URL: <http://volgazdrav.ru/index.php/struktura-ministerstva/informatsiya-o-deyatelnosti/item/13679-problemyi-allergologii-obsudyat-v-volgograde-v-pred-dverii-sezona-tsveteniya.html> (accessed: 28.03.2025).
3. Nesterova A.V., Potaturkina-Nesterova N.I., Nesterov A.S. The current state of the problem of allergic rhinitis in children. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2015;5. (In Russ.).
4. Shilenkova V.V. Irrigation therapy for allergic rhinitis. *Lechebnoe delo*. 2024;1:133. (In Russ.).
5. Svistushkin V.M., Morozova S.V., Nikiforova G.N. et al. Otorhinolaryngology. Clinical recommendations. Moscow, 2018. (In Russ.).
6. Randhawa A.S., Noor N.M., Md Daud M.K., Abdullah B. Efficacy and Safety of Bilastine in the Treatment of Allergic

Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;12:731201. doi: 10.3389/fphar.2021.731201.

7. Xiao J., Wu W.X., Ye Y.Y. et al. A network meta-analysis of randomized controlled trials focusing on different allergic rhinitis medications. *American journal of therapeutics*. 2016;23(6):1568–1578. doi: 10.1097/MJT.0000000000000242.

8. Phinyo Ph., Koompawichit P., Nochaiwong S. et al. Comparative Efficacy and Acceptability of Licensed Dose Second-Generation Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021;9(2):956–970.e57. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.055.

9. Linton S., Hossenbaccus L., Ellis A.K. et al. Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions. *Annals of allergy, asthma and immunology*. 2023;131(4):412–420. doi: 10.1016/j.anai.2023.07.019.

10. Velentza L., Maridaki Z., Blana E. et al. Antihistamines in the Management of Pediatric Allergic Rhinitis: A Systematic Review. *Paediatric drugs*. 2020;22(6):673–683. doi: 10.1007/s40272-020-00419-x.

11. Ridolo E., Montagni M., Bonzano L. et al. Bilastine: new insight into antihistamine treatment. *Clinical and molecular allergy*. 2015;13(1). doi: 10.1186/s12948-015-0008-x.

12. Karaulov A.V. Treatment of allergic rhinitis in children: selection of antihistamine drug and necessity of further investigations. *Voprosy sovremennoi pediatrii = Current Pediatrics*. 2013;12(6):67–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i6.876>.

13. Bousquet J., Melén E., Haahtela T. et al. Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: The ARIA-MeDALL hypothesis. *Allergy*. 2023;78:1169–1203. doi:10.1111/all.15679.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Маргарита Леонидовна Науменко – ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ naumargret@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2703-8619>

Иван Николаевич Шишиморов – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; drshishimorov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6098-7028>

Юлия Владимировна Пономарева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ju.ponomareva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8348-2329>

Ольга Валерьевна Магницкая – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; magol1704@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6670-9029>

Статья поступила в редакцию 18.12.2024; одобрена после рецензирования 26.01.2025; принята к публикации 18.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Margarita L. Naumenko – Assistant Professor at the Department of Pediatrics and Neonatology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ naumargret@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2703-8619>

Ivan N. Shishimorov – MD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; drshishimorov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6098-7028>

Yulia V. Ponomareva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ju.ponomareva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8348-2329>

Olga V. Magnitskaya – MD, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; magol1704@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6670-9029>

The article was submitted 18.12.2024; approved after reviewing 26.01.2025; accepted for publication 18.03.2025.

Определение спектра возбудителей остеомиелита в Южном Федеральном округе России как основополагающего фактора при создании локальных протоколов оказания помощи (эмпирической антибиотикотерапии)

С.Т. Иванян^{1,2}✉, О.Б. Джерелей^{2,3}, Г.В. Лобанов³, Л.С. Губарь^{1,4},
Н.С. Алексеева⁴, В.В. Алексеев⁴, О.Ю. Куцевалова⁵

¹ Ростовская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

² Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Донецк, Россия

³ Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия

⁴ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Введение: остеомиелит является серьезным осложнением заболеваний опорно-двигательного аппарата. **Материалы и методы.** Обследовано 332 пациента в возрасте от 18 до 65 лет с остеомиелитом костей конечностей. Проведен комплекс исследований, в том числе микробиологическое с определением антибиотикочувствительности. **Результаты.** По локализации патологического процесса превалировало поражение большеберцовой кости – 113 (34 %) пациентов. В этиологии остеомиелита преобладают стафилококки. Хронизация процесса происходит за счет грамотрицательных бактерий с высоким уровнем резистентности. **Выводы:** мониторинг возбудителей – важное звено при создании локальных протоколов антибактериальной эмпирической терапии остеомиелита конечностей.

Ключевые слова: остеомиелит, инфекционное осложнение, антибиотики, антибактериальная эмпирическая терапия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-150-156>

Determination of the spectrum of osteomyelitis pathogens in the Southern Federal District of Russia as a fundamental factor in creating local protocols for providing care (empirical antibiotic therapy)

S.T. Ivanyan^{1,2}✉, O.B. Jerelei^{2,3}, G.V. Lobanov³, L.S. Gubar^{1,4},
N.S. Alekseeva⁴, V.V. Alekseev⁴, O.Yu. Kutsevalova⁵

¹ Rostov Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

² Republican Center of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Donetsk, Russia

³ Donetsk Gorky State Medical University, Donetsk, Russia

⁴ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

⁵ National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. Introduction: Osteomyelitis is a serious complication of diseases of the musculoskeletal system. **Materials and methods:** 332 patients aged 18 to 65 years with osteomyelitis of the extremity bones were examined. A set of studies was carried out, including microbiological studies with determination of antibiotic sensitivity. **Results:** According to the localization of the pathological process, damage to the tibia prevailed – 113 (34 %) patients. The etiology of osteomyelitis is dominated by staphylococci. Chronification of the process occurs due to gram-negative bacteria with a high level of resistance. **Conclusions:** Monitoring of pathogens is an important link in creating local protocols for empirical antibacterial therapy for osteomyelitis of the extremities.

Keywords: osteomyelitis, infectious complication, antibiotics, empirical antibacterial therapy

Остеомиелит относится к ряду тяжелых и трудноизлечимых заболеваний опорно-двигательного аппарата. В развитых странах заболеваемость им достигает 21,8 случаев на 100 000 взрослых жителей [1]. В развивающихся же странах этот показатель выше и до-

стигает 200 случаев на 100 000 жителей [2]. Наиболее часто данное заболевание возникает как осложнение открытых переломов, достигая 30 % [3, 4, 5]. Кроме того, статистика свидетельствует о неуклонном росте количества ортопедических хирургических вмешательств

на костях и суставах, после которых в 1–17 % случаев развиваются инфекционные осложнения [3]. В наши дни наблюдается возрастание частоты коморбидной патологии, которая увеличивает риск развития инфекционных осложнений после остеосинтеза, особенно у пациентов с сахарным диабетом, ожирением, атеросклерозом, алкоголизмом, курением [6].

Хотя достижения в понимании патогенеза остеомиелита, применение антибиотиков и усовершенствование методов визуализации значительно снизили смертность при остеомиелите [7], результаты его лечения остаются неудовлетворительными и количество осложнений достигает 50–90 %, с высокой долей инвалидизации [8].

Появление антибиотикорезистентных штаммов микробов возвращает хирургов к необходимости пересмотра и более глубокого исследования как свойств микробной биоты, вызывающей рассматриваемую патологию, так и эффективных методов нехирургического воздействия на нее [9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение локализации остеомиелитического процесса, изучение спектра возбудителей, вызывающих остеомиелит костей конечностей среди взрослого населения Южного федерального округа России (ЮФО РФ), их чувствительности к антибиотикам для повышения эффективности эмпирической терапии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 332 пациента в возрасте от 18 до 65 лет с остеомиелитом костей конечностей, проходивших стационарное лечение в травматолого-ортопедическом отделении № 2 РКБ ЮОМЦ ФМБА России (г. Ростов-на-Дону) в период с 01.07.2022 г. по 01.07.2024 г. Средний возраст пациентов составил 48 лет, мужчин было 239 (72 %), женщин – 93 (2 %).

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включающее рентгенологическое, общеклиническое и микробиологическое исследование с определением антибиотикочувствительности.

Видовую идентификацию микроорганизмов проводили с помощью времяпролетной масс-спектрометрии (TOFMS) с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass 4.1.80 (BrukerDaltonics, Германия).

Определение чувствительности к антимикробным препаратам включенных в исследование изолятов проводили диско-диффузионным методом; интерпретация результатов определения чувствительности проводилась в соответствии Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» Версия 2024-02 [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании 332 пациентов с хроническим остеомиелитом возбудитель был идентифицирован у 309 (93,1 %). Соответственно, без роста остались 23 (6,9 %) образца.

По локализации патологического процесса превалировало поражение большеберцовой кости – 113 (34 %) пациентов. Остеомиелит костей стопы выявлен у 53 (16 %) пациентов. Бедренная и плечевая кости были поражены остеомиелитом у 46 (14 %) и 43 (13 %) пациентов соответственно. Поражение костей остальных сегментов конечностей в исследуемой группе встречалось реже: предплечья и голеностопного сустава по 20 (6 %) пациентов соответственно, остеомиелит костей тазобедренного и коленного суставов по 17 (5 %) пациентов, ключицы – у 3 (1 %) пациентов.

Основными возбудителями хронической костно-суставной инфекции были стафилококки 236 (76,4 %): *Staphylococcus aureus* 192 (62,1 %) и *Staphylococcus epidermidis* 44 (14,2 %). Грамотрицательные возбудители составили 73 (23,6 %) случая. Чаще они выделялись из очага инфекции у пациентов с остеомиелитом, течение которого сопровождалось наличием дефекта мягких тканей. Наиболее частым представителем были: *Escherichia coli* – 30 (9,7 %), *Pseudomonas aeruginosa* – 18 (5,8 %), *Proteus spp.* – 13 (4,2 %). Из них *Proteus vulgaris* – 12 (3,9 %) и *Proteus rettgeri* – 1 (0,3 %). Прочие – 12 (3,8 %) были представлены *Acinetobacter baumannii* – 6 (1,9 %), *Klebsiella pneumoniae* – 4 (1,3 %) и *Enterobacter cloacae* – 2 (0,7 %). Эти результаты представлены на рисунке.

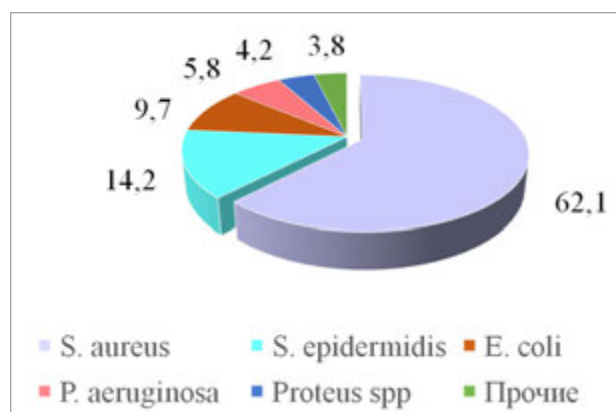


Рис. Этиологическая картина возбудителей остеомиелита конечностей

У 13 (4,2 %) пациентов была обнаружена полимикробная ассоциация. Основная причина ее развития была прямо пропорционально связана с длительностью остеомиелитического процесса, наличием дефекта мягких тканей и количеством ранее проведенных оперативных вмешательств. Необходимо отметить,

что у 10 (3,2 %) пациентов с полимикробной ассоциацией был остеомиелит большеберцовой кости, сопровождающийся дефектом мягких тканей.

В полимикробной этиологии доминировал *S. aureus* в ассоциации с грамотрицательными бактериями у 9 (69,2 %) пациентов. У 2 (15,4 %) пациентов – в ассоциации с *S. epidermidis*, что подтверждает причастность стафилококков к развитию остеомиелита. И только у 2 (15,4 %) пациентов была ассоциация *P. aeruginosa* с *E. coli* и *P. vulgaris*.

Для анализа антибиотикочувствительности возбудителей были использованы антимикробные препараты с учетом клинических рекомендации и биодоступности. При этом установлено, что все штаммы *S. aureus* ($n = 192$) были чувствительны (100 %) к ванкомицину, линезолиду, тигециклину и триметоприм-сульфаметоксазолу. Для выявления резистентности к фторхинолонам в качестве скрининга использовали норфлоксацин.

К остальным антибиотикам штаммы *S. aureus* проявляли более умеренную активность – от $n = 81$ (42,2 %) для доксициклина, до $n = 140$ (72,9 %) для цефокситина. Метициллин-резистентные штаммы *S. aureus* были обнаружены у 52 (27,1 %) пациентов (табл. 1).

Все штаммы *S. epidermidis* $n = 44$ (100 %) были чувствительны к ванкомицину, линезолиду, тигециклину и триметоприм-сульфаметоксазолу. Выделено по 17 (38,6 %) штаммов, чувствительных к клиндамицину и норфлоксацину, по 20 (45,5 %) штаммов – к гентамицину. Менее активным оказался доксициклин – 36 (81,8 %) штаммов. Метициллин-резистентные штаммы *S. epidermidis* обнаружены у 24 (54,5 %) пациентов. К остальным антибиотикам штаммы *S. Epidermidis* проявляли более умеренную активность – от $n = 81$ (42,2 %) для доксициклина до $n = 140$ (72,9 %) для цефокситина (табл. 2).

Таблица 1

Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам
изолятов *S. aureus* ($n = 192$)

Антибиотик	Ч		Р	
	абс.	%	абс.	%
Цефокситин	140	72,9	52	27,1
Гентамицин	103	53,6	89	46,4
Доксициклин	81	42,2	111	57,8
Ванкомицин	192	100,0	0	0
Линезолид	192	100,0	0	0
Клиндамицин	118	61,5	74	38,5
Норфлоксацин	118	61,5	74	38,5
Тигециклин	192	100,0	0	0
Триметоприм-сульфаметоксазол	192	100,0	0	0

Таблица 2

Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам
изолятов *S. epidermidis* ($n = 44$)

Антибиотик	Ч		Р	
	абс.	%	абс.	%
Цефокситин	20	45,5	24	54,5
Гентамицин	20	45,5	24	54,5
Доксициклин	36	81,8	8	18,2
Ванкомицин	44	100,0	0	0
Линезолид	44	100,0	0	0
Клиндамицин	17	38,6	27	61,4
Норфлоксацин	17	38,6	27	61,4
Тигециклин	44	100,0	0	0
Триметоприм-сульфаметоксазол	44	100,0	0	0

Результаты исследования показали значительную распространенность стафилококков и достаточно высокий уровень их чувствительности к клинически доступным антимикробным препаратам. Грамотрицательные бактерии были причастны к полимикробной ассоциации в основном при длительно незаживающих ранах. Все изоляты *Enterobacterales* проявляли высокий уровень чувствительности к карбапенемам (эртапенему, меропенему и имипенему) и амикацину (46 (93,9 %), 45 (91,8 %), 44 (89,8 %) и 40 (81,6 %) соответственно). Менее чувствительными были к цефепиму – 21 (42,9 %), цефтазидиму и ципрофлоксацину – по 13 (26,5 %) штаммов, триметоприм-сульфаметоксазолу 18 (36,7 %) штаммов. С низким уровнем чувствительности к грамотрицательным бактериям был цефотаксим – 3 (6,1 %) штамма. Эти результаты представлены в табл. 3.

Продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) была обнаружена у 22 (73,3 %) штаммов *E. coli*

и 3 (75,0 %) штаммов *K. pneumoniae*. Штаммы *E. coli* с продукцией карбапенемаз выявлены не были. Среди штаммов *K. pneumoniae* обнаружены два продуцента карбапенемаз, относящиеся к ОХА-48.

Установлено, что *A. baumannii* и *P. aeruginosa* являются одними из основных возбудителей нозокомиальных инфекций с низкой природной чувствительностью к большинству антибактериальных препаратов, в том числе к β -лактамным антибиотикам и высоким уровнем резистентности к оставшимся препаратам. Колонизация *A. baumannii* и *P. aeruginosa* на коже у здоровых людей является первичным фактором риска возникновения раневых инфекций. В связи с этим список препаратов для лечения инфекций, вызванных *A. baumannii* и *P. Aeruginosa*, ограничен, что затрудняет выбор лечения. Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам изолятов *A. baumannii* представлены в табл. 4 и 5.

Таблица 3

**Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам
изолятов *Enterobacterales* (n = 49)**

Антибиотик	Ч		Р	
	абс.	%	абс.	%
Цефотаксим	3	6,1	46	93,9
Цефтазидим	13	26,5	36	73,5
Цефепим	21	42,9	23	57,1
Имипенем	44	89,8	5	10,2
Меропенем	45	91,8	4	8,2
Эртапенем	46	93,9	3	6,1
Гентамицин	24	49,0	20	51,0
Амикацин	40	81,6	4	18,4
Ципрофлоксацин	13	26,5	36	73,5
Триметоприм-сульфаметоксазол	18	36,7	31	63,3

Таблица 4

**Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам
изолятов *A. Baumannii* (n = 6)**

Антибиотик	Ч		Р	
	абс.	%	абс.	%
Имипенем	2	33,0	4	67,0
Меропенем	2	33,0	4	67,0
Гентамицин	1	16,7	5	83,3
Тобрамицин	3	50,0	3	50,0
Амикацин	1	16,7	4	83,3
Ципрофлоксацин	0	0	6	100,0
Колистин	6	100	0	0
Триметоприм-сульфаметоксазол	2	33,0	4	67,0

Таблица 5

Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам
изолятов *P. aeruginosa* (n = 18)

Антибиотик	Ч		Р	
	абс.	%	абс.	%
Цефтазидим	0	0	18	100,0
Цефепим	0	0	18	100,0
Имипенем	3	16,7	15	83,3
Меропенем	7	38,9	11	61,1
Тобрамицин	9	50,0	9	50,0
Амикацин	10	55,6	8	44,4
Ципрофлоксацин	1	5,6	17	94,4
Колистиин	18	100,0	0	0

Полученные результаты показали низкий уровень чувствительности к гентамицину и амикацину – по 1 (16,7 %) штамму, имипенему, меропенему и триметоприм-сульфаметоксазолу – по 2 (33,0 %). Наибольшую активность проявил тобрамицин – 3 (50,0 %) штамма и колистин – 6 (100,0 %). Штаммов, чувствительных к ципрофлоксацину, обнаружено не было.

Среди выделенных штаммов *A. baumannii* выявлены гены приобретенных карбапенемаз, относящиеся к группам ОХА-24/40 – 3 изолята (50,0 %), ОХА-23 – 1 изолят (16,7 %). Обнаружены 2 изолята (33,0 %) с продукцией генов молекулярного класса металло-бета лактомаз (МБЛ), группы NDM.

В отношении *P. aeruginosa* получены результаты, которые свидетельствуют о низком уровне чувствительности к ципрофлоксацину – 1 (5,6 %) штамм, имипенему – 3 (16,7 %) штамма, меропенему – 7 (38,9 %) штаммов. Достаточный уровень активности проявили амикацин – 10 (55,6 %) штаммов, тобрамицин – 9 (50,0 %) штаммов. Высокий уровень активности характерен для колистина $n = 6$ (100,0 %). Изолятов, чувствительных к цефтазидиму и цефепиму, не обнаружено. Резистентность за счет генов, приобретенных МБЛ VIM групп, была обнаружена у 6 штаммов *P. aeruginosa* и составила 33,3 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследуемой группе 34 % случаев остеомиелита длинных трубчатых костей пришлось на большеберцовую кость, а в случае наличия дефекта мягких тканей и длительного течения патологического процесса преобладает микст- и полирезистентная микрофлора.

Полученные нами данные свидетельствуют о преобладании в этиологии остеомиелита стафилококков и хронизации процесса за счет грамотрицательных бактерий с высоким уровнем резистентности.

Мониторинг возбудителей и изучение антибиотикорезистентности являются основополагающими

предпосылками при создании локальных протоколов антибактериальной эмпирической терапии у больных с остеомиелитом конечностей, а результаты проведенного исследования могут использоваться в качестве их основы.

Выбор антибактериального препарата для назначения эмпирической терапии является важным звеном в цепочке лечения остеомиелита конечностей, и назначаться он должен согласно протоколам, разработанным на основании локального анализа возбудителей и данных об их чувствительности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Римащевский Д., Ахтямов И., Федучичев П. и др. Патогенетические особенности лечения хронического остеомиелита. *Гений ортопедии*. 2021;27(5):628–635. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-628-635.
2. Alvares P.A., Mimica M.J. Osteoarticular infections in pediatrics. *Jornal de Pediatria (Rio J)*. 2020;96(1):58–64. doi: 10.1016/j.jped.2019.10.005.
3. Линник С.А. Травматический и послеоперационный остеомиелит при сочетанных и множественных повреждениях нижних конечностей. *Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук*. 2014;1(185):99–104.
4. Волотовский П.А. Инфекционные осложнения после остеосинтеза длинных трубчатых костей нижних конечностей: этиология, классификация и диагностика. *Военная медицина*. 2018;1:83–89.
5. Ma X., Han S., Ma J. et al. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients. *Scientific Reports*. 2018;8(1):14895. doi: 10.1038/s41598-018-33106-6.
6. Bonneville P. Operative treatment of early infection after internal fixation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2017;103(1S):S67–S73. doi: 10.1016/j.otsr.2016.06.019.

7. Asperges E., Albi G., Truffelli F. et al. Fungal Osteomyelitis: A Systematic Review of Reported Cases. *Microorganisms*. 2023;11(7):1828. doi: 10.3390/microorganisms11071828.

8. Деркачев В.С. К вопросу о комплексном лечении хронического посттравматического остеомиелита. *Травматология и ортопедия*. 2015;3(4):43–44.

9. Куцевалова О.Ю., Покудина И.О., Розенко Д.А. и др. Современные проблемы антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(3):91–96. doi: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-91-96.

10. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Российские рекомендации. 2024. URL: <https://www.antibiotic.ru/library/ocmap2024?token=73193fbc65321035bfe817723bbbdalf> (дата обращения: 30.03.2025).

REFERENCES

1. Rimashevskiy D., Akhtyamov I., Fedulichev P. et al. Pathogenetic features of chronic osteomyelitis treatment. *Genij Ortopedii*. 2021;27(5):628–635. (In Russ.) doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-628-635.

2. Alvares P.A., Mimica M.J. Osteoarticular infections in pediatrics. *Jornal de Pediatria (Rio J)*. 2020;96(1):58–64. doi: 10.1016/j.jped.2019.10.005.

3. Linnik S.A. Traumatic and postoperative osteomyelitis with combined and multiple injuries of the lower extremities. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan. Otdelenie biologicheskikh i meditsinskikh nauk = News of the Academy of*

Sciences of the Republic of Tajikistan. Department of Biological and Medical Sciences. 2014;1(185):99–104. (In Russ.).

4. Volotovskiy P.A. Infectious complications after osteosynthesis of long tubular bones of the lower extremities: etiology, classification and diagnosis. *Voennaya meditsina = Military medicine*. 2018;1:83–89. (In Russ.).

5. Ma X., Han S., Ma J. et al. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients. *Scientific Reports*. 2018;8(1):14895. doi: 10.1038/s41598-018-33106-6.

6. Bonneville P. Operative treatment of early infection after internal fixation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2017;103(1S):S67–S73. doi: 10.1016/j.otsr.2016.06.019.

7. Asperges E., Albi G., Truffelli F. et al. Fungal Osteomyelitis: A Systematic Review of Reported Cases. *Microorganisms*. 2023;11(7):1828. doi: 10.3390/microorganisms11071828.

8. Derkach V.S. On the issue of complex treatment of chronic post-traumatic osteomyelitis. *Travmatologiya i ortopediya = Traumatology and orthopedics*. 2015;3(4):43–44. (In Russ.).

9. Kutsevalova O.Yu., Pokudina I.O., Rozenko D.A. et al. Modern problems of antibiotic resistance gram-negative nosocomial infections in the Rostov region. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii = Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(3):91–96. (In Russ.) doi: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-91-96.

10. Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs. Russian recommendations. 2024. (In Russ.) URL: <https://www.antibiotic.ru/library/ocmap2024?token=73193fbc65321035bfe817723bbbdalf> (accessed: 30.03.2025).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Сергей Таризлович Иванян – заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 2, Ростовская клиническая больница, Ростов-на-Дону; врач – травматолог-ортопед отделения костно-гнойной инфекции, Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Донецк, Россия; gavat@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1700-1416>

Олег Борисович Джерелей – кандидат медицинских наук, заведующий отделением костно-гнойной инфекции Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Донецк; доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия; oleg.djereley@yandex.ru

Григорий Викторович Лобанов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия; Lgv-don@mail.ru

Леонид Сергеевич Губарь – врач – травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 2, Ростовская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия; gubar.l@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7639-7951>

Наталья Сергеевна Алексеева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; alekseeva_ns@rostgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5280-6511>

Владимир Вячеславович Алексеев – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; alekseev_vv@rostgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8055-2184>

Ольга Юрьевна Куцевалова – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клинической микробиологии, врач-бактериолог, Национальный исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону, Россия; olga_kutsevalova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7452-6994>

Статья поступила в редакцию 26.09.2024; одобрена после рецензирования 13.12.2024; принята к публикации 14.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Sergey T. Ivanyan – Head of the Traumatology and Orthopaedic Department No. 2, Rostov Clinical Hospital, Rostov-on-Don; orthopedic traumatologist of the Department of Bone Purulent Infection, Republican Center of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Donetsk, Russia; ✉ gavat@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1700-1416>

Oleg B. Jerelei – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Bone Purulent Infection, Republican Center of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Donetsk; Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme Situations, Donetsk Gorky State Medical University, Donetsk, Russia; oleg.djereley@yandex.ru

Grigory V. Lobanov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme Situations, Donetsk Gorky State Medical University, Donetsk, Russia; Lgv-don@mail.ru

Leonid S. Gubar – Orthopedic traumatologist at the Traumatology and Orthopaedic Department No. 2, Rostov Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; gubar.l@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7639-7951>

Natalya S. Alekseeva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; alekseeva_ns@rostgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5280-6511>

Vladimir V. Alekseev – MD, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; alekseev_vv@rostgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8055-2184>

Olga Yu. Kutsevalova – PhD in Biology, Head of the Laboratory of Clinical Microbiology, Bacteriologist, National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia; olga_kutsevalova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7452-6994>

The article was submitted 26.09.2024; approved after reviewing 13.12.2024; accepted for publication 14.03.2025.

Сравнительный анализ нейросетевых классификаторов электроэнцефалограммы для детекции эффектов противосудорожных средств

Константин Юрьевич Калитин ✉, Ольга Юрьевна Муха

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведено сравнение различных алгоритмов машинного обучения, включая многослойный перцептрон в комбинации с методом главных компонент и линейным дискриминантным анализом, а также сверточные нейронные сети глубокого обучения в сочетании с вейвлет-анализом для классификации электрокортикографических (ЭКоГ) данных с целью выявления эффектов экспериментальных противосудорожных средств. Исследование выполнено на 36 нелинейных крысах-самцах массой 250–290 г. Для регистрации электрокортикограммы (ЭКоГ) животным имплантировали корковые электроды, после введения веществ проводилась регистрация сигналов (30 мин) с частотой дискретизации 500 Гц, импеданс электродов <5 кОм. Крысы распределялись на три группы: 1 ($n = 8$) – внутрибрюшинно получали физиологический раствор 1 мл/кг; 2 ($n = 8$) – получали карбамазепин 25 мг/кг; 3 ($n = 6$) – получали соединение РУ-1205 (20 мг/кг). Записанные сигналы сегментированы на эпохи по 5 с. Для каждого канала извлекали 15 признаков, которые обрабатывали методами главных компонент и линейного дискриминантного анализа. Альтернативно использовали вейвлет-преобразование Морле для получения спектрограмм. Классификация осуществлялась с помощью многослойного перцептрона и сверточной нейронной сети. Построенные модели оценивали на электрокортикографических сигналах тестовой выборки (2160 семплов), которые регистрировались после введения соединения РУ-1205. Точность моделей составила 71,45–84,85 %. При этом показатели точности для всех трех моделей статистически значимо отличались от случайного классификатора ($p < 0,05$). Исследование показало, что искусственные нейронные сети, включая многослойный перцептрон и сверточные нейронные сети, могут быть эффективно применены для классификации электрокортикографических сигналов и определения противосудорожной активности различных соединений.

Ключевые слова: искусственные нейронные сети, сверточные нейронные сети, многослойный перцептрон, метод главных компонент, анализ биоэлектрической активности мозга, классификация электроэнцефалограммы, противосудорожные средства

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-157-163>

Comparative analysis of neural network-based EEG classifiers for detecting the effects of anticonvulsants

Konstantin Yu. Kalitin ✉, Olga Yu. Mukha

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. A comparison of various machine learning algorithms was carried out, including a multilayer perceptron in combination with principal component analysis and linear discriminant analysis, as well as deep learning convolutional neural networks combined with wavelet analysis for the classification of electrocorticographic (ECoG) data to identify the effects of experimental anticonvulsants. The study was performed on 36 non-linear male rats weighing 250–290 g. For electrocorticogram (ECoG) recording, cortical electrodes were implanted in the animals, and after substance administration, signals were recorded (30 minutes) with a sampling frequency of 500 Hz and electrode impedance <5 kOhm. The rats were divided into three groups: group 1 ($n = 8$) was given intraperitoneal saline solution 1 ml/kg; group 2 ($n = 8$) was injected with carbamazepine 25 mg/kg; group 3 ($n = 6$) was injected with compound RU-1205 (20 mg/kg). The obtained signals were segmented into 5-second epochs. For each channel, 15 features were extracted and processed by principal component analysis and linear discriminant analysis. Alternatively, the Morlet wavelet transform was used to obtain spectrograms. Classification was carried out using a multilayer perceptron and a convolutional neural network. The constructed models were evaluated on electrocorticographic signals from a test set of 2160 samples, which were recorded after administration of compound RU-1205. The accuracy of the models ranged from 71–84 %. Moreover, the accuracy scores for all three models were statistically significantly different from the random classifier ($p < 0,05$). The study showed that artificial neural networks, including multilayer perceptron and convolutional neural networks, can be effectively applied to classify electrocorticographic signals and determine the anticonvulsant activity of various compounds.

Keywords: artificial neural networks, convolutional neural networks, multilayer perceptron, principal component analysis, bioelectrical activity of the brain, EEG classification, anticonvulsants

В последние годы интерес к использованию методов машинного обучения и других технологий искусственного интеллекта в медицине значительно возрос. Эти технологии имеют высокий потенциал применения для улучшения диагностики, прогнозирования исхода и оптимизации лечения различных заболеваний [1]. Перспективным представляется их использование в области неврологии, где сложность анализа клинически значимой информации может существенно затруднять лечение и влиять на исход заболевания [2].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является одним из основных методов исследования в неврологии, позволяющим оценивать функциональную активность мозга. Анализ ЭЭГ может дать важную информацию о состоянии нервной системы пациента, в том числе об изменениях, вызванных введением противосудорожных препаратов [3]. Кроме того, фармакоэлектроэнцефалографический (фармако-ЭЭГ) подход может применяться для изучения экспериментальных противосудорожных средств, поскольку позволяет определять не только терапевтическую эффективность новых молекул, но также их безопасность и биодоступность. Преимущество фармако-ЭЭГ заключается в способности предоставлять данные о функциональных изменениях в мозге, которые возникают в ответ на введение нейрорепрессивного препарата, еще до того, как начнут проявляться клинические и поведенческие эффекты [4]. Это особенно важно в контексте поиска и разработки новых противоэпилептических средств, учитывая ограниченную чувствительность существующих скрининговых моделей.

Анализ данных ЭЭГ представляет собой сложную задачу из-за высокой степени вариабельности сигналов, которая может быть обусловлена как индивидуальными особенностями пациента, так и внешними факторами. Использование нейросетевых классификаторов для анализа ЭЭГ может значительно улучшить процесс интерпретации данных, позволяя автоматически распознавать специфические паттерны активности мозга, которые связаны с терапевтическими эффектами антиконвульсивных средств. Предлагаемый подход может обеспечить ускорение разработки новых лекарственных препаратов и снижение риска неуспеха на этапах клинических испытаний.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнение различных алгоритмов машинного обучения, включая многослойный перцептрон в комбинации с методом главных компонент и линейным дискриминантным анализом, а также сверточные нейронные сети глубокого обучения в сочетании с вейвлет-анализом для классификации

электрокортикографических (ЭКоГ) данных с целью выявления эффектов экспериментальных противосудорожных средств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Животные. Исследование было выполнено на 36 белых крысах-самцах с массой тела 250–290 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при 12-часовом световом цикле, диапазон температур составлял (22 ± 2) °C, со свободным доступом к пище и воде. При проведении эксперимента руководствовались международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, а также принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) (ГОСТ 33044-2014, 2021). Работа была одобрена локальным этическим комитетом ВолгГМУ Минздрава России протокол № 2022/096 от 21.01.2022.

Хирургическая операция. Для регистрации ЭКоГ животным имплантировали хлорсеребряные электроды. Имплантацию проводили в условиях хлоралгидратного наркоза (400 мг/кг, в/б). Трепанационные отверстия для электродов выполнялись в соответствии со следующими стереотаксическими координатами относительно брегмы: А – переднезадняя ось (AP) = 0,00, медиолатеральная ось (ML) = $\pm 2,00$; P–AP = $-4,08$, ML = $\pm 2,00$; O–AP = $-7,08$, ML = $\pm 2,00$; заземляющий электрод располагали в области обонятельных луковиц: AP = 6,6, ML = $-2,00$. Электроды фиксировались к черепу при помощи двух винтов из нержавеющей стали и самоотвердевающей стоматологической пластмассы (Протакрил-М, Украина).

Регистрация сигнала. После 7 дней реабилитации проводилась регистрация ЭКоГ с использованием лабораторного электроэнцефалографа NVX-36 (МКС, Россия) биполярным монтажом с частотой дискретизации 500 Гц, импеданс электродов <5 кОм. Животные были распределены на три группы: 1 ($n = 8$) – внутрибрюшинно вводили физиологический раствор 1 мл/кг; 2 ($n = 8$) – вводили карбамазепин (АЛСИ Фарма АО, Россия) 25 мг/кг; 3 ($n = 6$) – животным вводили соединение РУ-1205 (20 мг/кг) (НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, Россия). После достижения пиковой концентрации проводилась запись мозговой активности на протяжении 30 мин. Полученные сигналы были сегментированы на эпохи по 5 с, каждой из которых назначена соответствующая метка класса (контроль, карбамазепин или РУ-1205).

Обработка и анализ сигнала. Из сигналов извлекались 15 признаков, включая относительную мощность в диапазонах: дельта 2–4 Гц, тета 4–8 Гц,

альфа 8–12 Гц, бета 12–30 Гц и гамма 30–50 Гц, сложность Лемпеля – Зива и статистические параметры (минимум, максимум, медиана, вариация, стандартное отклонение, асимметрию, эксцесс), а также мобильность и комплексность. Все полученные значения были нормализованы.

Следующим шагом проводили преобразование исходного пространства признаков в новое пространство с меньшей размерностью, с целью улучшения характеристик данных. Этот процесс включал в себя создание новых признаков (компонент) через линейные комбинации исходных признаков, применяя метод главных компонент (PCA) или линейный дискриминантный анализ (LDA). Степень редукции пространства признаков определяли эмпирически, опираясь на показатели точности, получаемые на этапе кросс-валидации.

Альтернативным способом извлечения признаков (для применения со сверточными нейронными сетями) стало получение спектрограмм методом вейвлет-преобразования Морле с использованием пакета для обработки сигналов NeuroDSB [5]. В результате обработки со значением параметра $n_cycles = 7$ получали цветные изображения 359×216 px для каждого канала, которые затем объединялись путем вертикальной конкатенации.

Многослойный перцептрон с одним скрытым слоем (MLP) эффективно аппроксимирует как линейные, так и нелинейные функции, а также применяется для распознавания образов [6]. MLP, построенный с использованием библиотеки Keras, имеет трехслойную структуру, включающую в себя входной, скрытый и выходной слои. Количество нейронов во входном слое соответствует количеству извлеченных признаков, выходной слой включал один нейрон. Количество нейронов в скрытом слое было переменным, оптимальное значение определялось из результатов производительности классификации. Веса и смещения устанавливались с использованием алгоритма обратного распространения ошибки, который стремится минимизировать среднеквадратическую ошибку между предсказанными и реальными значениями посредством градиентного спуска.

Сверточная нейронная сеть (CNN), используемая в этом исследовании, представляет собой модель глубокого обучения, предназначенную для анализа изображений спектрограмм. CNN имеет многоуровневую архитектуру, которая включает входной слой, получающий значения пикселей изображения, несколько скрытых слоев и выходной слой, осуществляющий классификацию [7]. Обучение этой сети включало использование стохастического градиентного спуска с инерцией (SGDm).

Производительность моделей оценивалась методом 5-кратной кросс-валидации на сигналах, зарегистрированных у животных, которые получали карбамазепин или физиологический раствор. Этот набор данных был разделен на пять равных частей. Из них четыре использовались для обучения модели, а одна – для оценки производительности, с построением матриц несоответствий и расчетом показателей точности для каждой итерации кросс-валидации. Затем проводили оценку качества моделей на тестовой выборке сигналов, полученных после введения соединения РУ-1205.

Статистическая обработка. Статистический анализ включал проверку данных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка и дисперсионный анализ для определения статистической значимости различий по сравнению с результатами случайного классификатора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных экспериментов было получено 5760 семплов электрокортикографического сигнала, из которых 50 % было зарегистрировано после введения карбамазепина (25 мг/кг) и 50 % после введения физиологического раствора (1 мл/кг). 4 из 5 частей датасета использовали для обучения трех моделей. После применения метода главных компонент к извлеченным расчетным признакам и обучения многослойного перцептрона (модель Fs-PCA-MLP) на проверочной выборке (1152 семпла) была достигнута точность бинарной классификации 87,07 %.

Более высокую производительность (точность 88,37 %) показала модель Fs-LDA-MLP на основе многослойного перцептрона, которая получала на вход признаки, обработанные методом линейного дискриминантного анализа. Наибольшая точность классификации (92,97 %) достигалась с помощью сверточной нейронной сети и извлечения признаков путем вейвлет-преобразования (модель WT-CNN). Полученные результаты отражены на рис. 1–3.

Обученные модели проверяли на электрокортикографических сигналах тестовой выборки (2 160 семплов), которые регистрировались после введения соединения РУ-1205, проявляющего противосудорожную активность [8, 9]. Точность моделей снизилась на 9–16 %, при этом минимальное снижение производительности наблюдалось для модели WT-CNN.

Показатели точности для всех трех моделей статистически значимо отличались от случайного классификатора ($p < 0,05$), результаты показаны в табл.

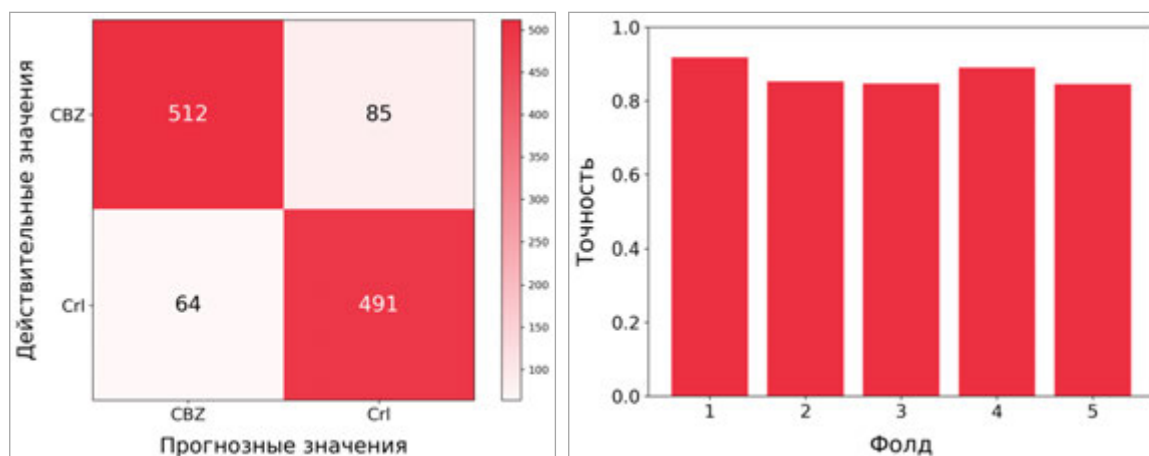


Рис. 1. Матрица несоответствий и результаты 5-кратной кросс-валидации модели Fs-PCA-MLP на электрокортикографических сигналах проверочной выборки, которые соответствовали двум классам: карбамазепин (25 мг/кг) и контроль (физиологический раствор 1 мл/кг). CBZ – карбамазепин; CrI – контроль

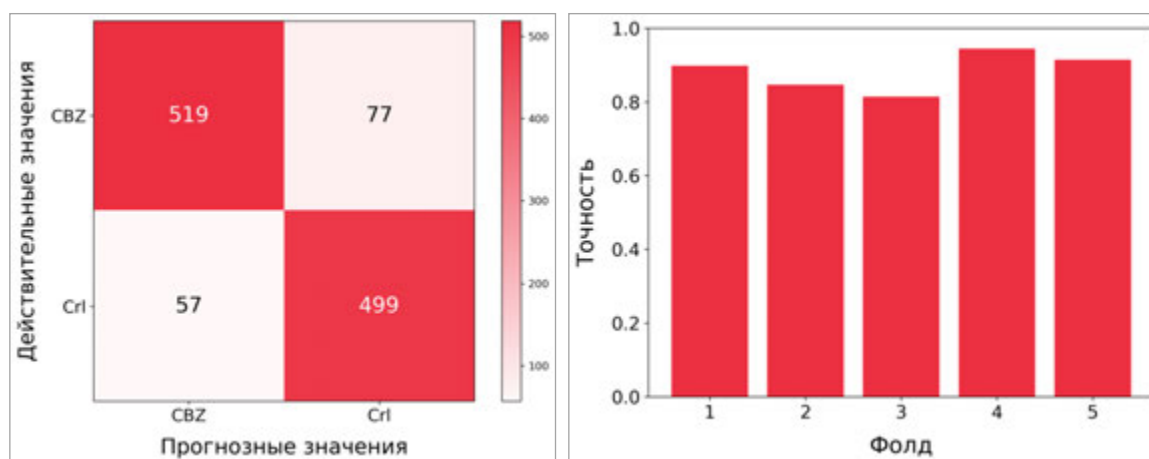


Рис. 2. Матрица несоответствий и результаты 5-кратной кросс-валидации модели Fs-LDA-MLP на электрокортикографических сигналах проверочной выборки, которые соответствовали двум классам: карбамазепин (25 мг/кг) и контроль (физиологический раствор 1 мл/кг). CBZ – карбамазепин; CrI – контроль

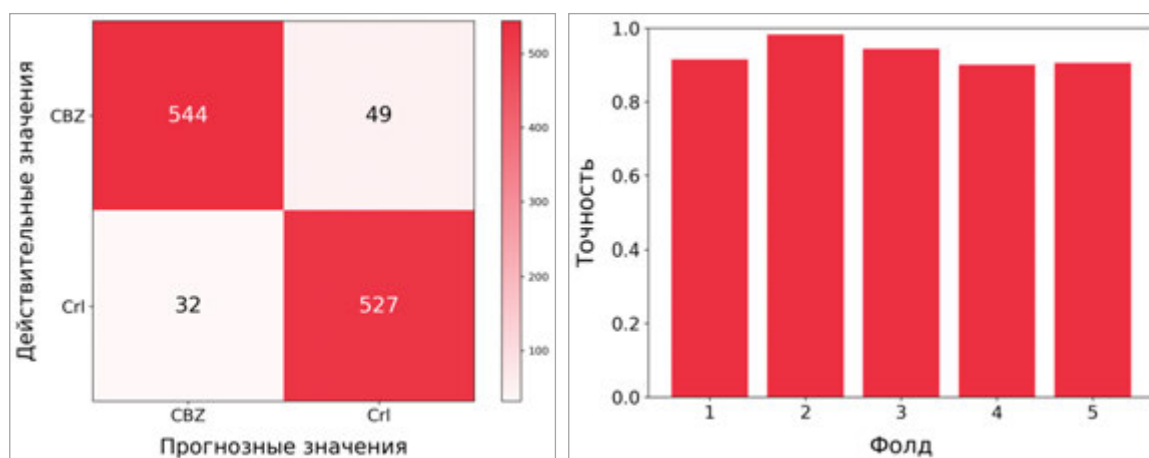


Рис. 3. Матрица несоответствий и результаты 5-кратной кросс-валидации модели WT-CNN на электрокортикографических сигналах проверочной выборки, которые соответствовали двум классам: карбамазепин (25 мг/кг) и контроль (физиологический раствор 1 мл/кг). CBZ – карбамазепин; CrI – контроль

**Результаты внешней валидации построенных моделей на сигналах, полученных
после введения соединения РУ-1205 (20 мг/кг), %**

Модель	Чувствительность	Специфичность	Точность	p
Fs-PCA-MLP	74,56	68,34	71,45	<0,05
Fs-LDA-MLP	76,21	72,89	74,55	<0,05
WT-CNN	87,78	81,93	84,85	<0,05

В настоящее время разработано множество методов автоматической классификации ЭЭГ, которые обладают сравнительно высокой точностью и обеспечивают экономию времени на анализ [10]. Для классификации электроэнцефалографических сигналов наиболее широкое применение находят искусственные нейронные сети, в частности сверточные нейронные сети и многослойный перцептрон. Нейросетевые классификаторы могут получать на вход необработанный сигнал, либо извлеченные из сигнала признаки, в которых содержится информация, позволяющая определить классовую принадлежность сигнала.

В рамках настоящего исследования предпринята попытка разработать модели, которые могут определять противосудорожное действие по изменениям биоэлектрической активности мозга. Для обучения моделей использовали карбамазепин, противосудорожный механизм действия которого связан с блокадой потенциал-зависимых натриевых каналов. Это приводит к стабилизации нейрональных мембран, подавлению ритмической нейрональной активности и снижению синаптического проведения возбуждающих импульсов. Карбамазепин также оказывает влияние на метаболизм нейротрансмиттеров, в частности, повышает уровень ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты). Кроме того, карбамазепин может модулировать активность глутаматных рецепторов. Совокупность данных эффектов обеспечивает противосудорожное действие карбамазепина. На ЭЭГ это может выражаться в виде нормализации паттернов активности, уменьшения количества и интенсивности пиков и волн, связанных с эпилептической активностью. Было показано, что карбамазепин подавляет тета-, альфа- и бета-активность на ЭЭГ у здоровых субъектов [11].

Нами использованы два различных подхода к конструированию признаков противосудорожной активности в ЭЭГ-сигналах. Для многослойного перцептрона рассчитывался широкий набор параметров, затем применялся метод главных компонент, который не только уменьшает количество переменных, но и выделяет наиболее значимые из них. Такая предварительная обработка данных упрощает последующую классификацию и улучшает производительность модели, минимизируя риск переобучения. Обработанные таким образом данные подавались на вход многослойного перцептрона.

Для сверточных нейронных сетей признаки получали путем вейвлет-трансформации сигналов. Вейвлет-трансформация позволяет анализировать сигнал во временной и частотной областях одновременно, что особенно полезно для обработки ЭЭГ, где характеристики сигнала могут меняться во времени. Полученные спектрограммы представляют собой двумерные изображения, на которых оси соответствуют времени и частоте, а цвет отражает мощность сигнала на данной частоте. Эти изображения затем использовались в качестве входных данных.

Чтобы оценить обобщаемость или внешнюю валидность модели, выполняли проверку чувствительности, специфичности и точности на новых сигналах, полученных на фоне действия селективного каппаопиоидного агониста РУ-1205, который продемонстрировал противосудорожную активность в различных экспериментах [12, 13, 14]. Такой подход позволяет оценить возможность поиска противосудорожных веществ с принципиально новыми механизмами действия, не представленными в обучающем датасете. Несмотря на снижение точности моделей по сравнению с показателями, которые получены при анализе сигналов после введения карбамазепина, производительность сохранилась на уровне, достаточном для эффективного выявления действия соединения РУ-1205. Это свидетельствует о том, что модели смогли установить общие закономерности, которые характеризуют противосудорожное действие у обоих препаратов.

Снижение производительности моделей происходит в результате проблемы, известной как выход за пределы распределения (англ. out-of-distribution). Она возникает, когда модель машинного обучения сталкивается с данными, которые значительно отличаются от тех, на которых она была обучена. Это может привести к непредсказуемому поведению модели, поэтому в будущих исследованиях при расширении выборки тестируемых веществ представляется перспективным дополнительное применение методов детекции выхода за пределы распределения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что искусственные нейронные сети, включая многослойный перцептрон и сверточные нейронные сети, могут быть эффективно применены для классификации электрокортикографических сигналов и определения противосудорожной

активности различных соединений. Методы предварительной обработки данных, такие как метод главных компонент и вейвлет-трансформация, улучшают производительность моделей, минимизируя риск переобучения и увеличивая точность классификации. Несмотря на снижение точности при анализе сигналов, полученных в условиях воздействия соединений, не представленных в обучающем датасете, результаты подтверждают способность моделей выявлять общие закономерности противосудорожной активности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Collins G.S., Moons K.G. Reporting of artificial intelligence prediction models. *The Lancet*. 2019;20;393(10181):1577–1579. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30037-6.
2. Gunasekera C.L., Sirven J.I., Feyissa A.M. The evolution of antiseizure medication therapy selection in adults: Is artificial intelligence-assisted antiseizure medication selection ready for prime time? *Journal of Central Nervous System Disease*. 2023;13;15:11795735231209209. doi: 10.1177/1179573523120920.
3. Nahmias D.O., Kontson K.L. Easy perturbation eeg algorithm for spectral importance (easypeasi) a simple method to identify important spectral features of eeg in deep learning models. *In Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*. 2020;2398–2406. doi: 10.1145/3394486.3403289.
4. McCafferty C., Gruenbaum B.F., Tung R. et al. Decreased but diverse activity of cortical and thalamic neurons in consciousness-impairing rodent absence seizures. *Nature Communications*. 2023;14:117. doi: 10.1038/s41467-022-35535-4.
5. Cole S., Donoghue T., Gao R., Voytek B. NeuroDSP: A package for neural digital signal processing. *Journal of Open Source Software*. 2019;17;4(36):1272. doi: 10.21105/joss.01272.
6. Sadiq M.T., Yu X., Yuan Z., Aziz M.Z. Identification of motor and mental imagery EEG in two and multiclass subject-dependent tasks using successive decomposition index. *Sensors*. 2020;20(18):5283. doi: 10.3390/s20185283.
7. Mandhouj B., Cherni M.A., Sayadi M. An automated classification of EEG signals based on spectrogram and CNN for epilepsy diagnosis. *Analog integrated circuits and signal processing*. 2021;108:101–110. doi: 10.1007/s10470-021-01805-2.
8. Spasov A.A., Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Anisimova V.A. Antiepileptic activity of a new derivative of benzimidazole RU-1205. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2016;160:336–339. doi: 10.1007/s10517-016-3164-1.
9. Калитин К.Ю., Гречко О.Ю., Спасов А.А. и др. ГАМКергический механизм противосудорожного эффекта соединения РУ-1205. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017;164(11):582–588.
10. Craik A., He Y., Contreras-Vidal J.L. Deep learning for electroencephalogram (EEG) classification tasks: a review. *Journal of neural engineering*. 2019;16(3):031001. doi: 10.1088/1741-2552/ab0ab5.

11. Frohlich J., Mediano P.A., Bavato F., Gharabaghi A. Paradoxical pharmacological dissociations result from drugs that enhance delta oscillations but preserve consciousness. *Communications Biology*. 2023;6(1):654. doi: 10.1038/s42003-023-04988-8.

12. Калитин К.Ю., Гречко О.Ю., Спасов А.А., Анисимова В.А. Противосудорожная активность соединения РУ-1205 на киндлинг-модели интермиттирующих ингаляций паров алкоголя. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2015;78(4):3–5. doi: 10.30906/0869-2092-2015-78-4-3-5.

13. Калитин К.Ю., Спасов А.А., Гречко О.Ю. и др. Противосудорожная и мембранотропная активность соединения РУ-1205. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2017;80(9):28–34. doi: 10.30906/0869-2092-2017-80-9-28-34.

14. Васильев П.М., Калитин К.Ю., Спасов А.А. и др. Направленный поиск соединений с противосудорожной активностью в ряду производных бензимидазола. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;50(12):3–8. doi: 10.30906/0023-1134-2016-50-12-3-8.

REFERENCES

1. Collins G.S., Moons K.G. Reporting of artificial intelligence prediction models. *The Lancet*. 2019;20;393(10181):1577–1579. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30037-6.
2. Gunasekera C.L., Sirven J.I., Feyissa A.M. The evolution of antiseizure medication therapy selection in adults: Is artificial intelligence-assisted antiseizure medication selection ready for prime time? *Journal of Central Nervous System Disease*. 2023;13;15:11795735231209209. doi: 10.1177/1179573523120920.
3. Nahmias D.O., Kontson K.L. Easy perturbation eeg algorithm for spectral importance (easypeasi) a simple method to identify important spectral features of eeg in deep learning models. *In Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*. 2020;2398–2406. doi: 10.1145/3394486.3403289.
4. McCafferty C., Gruenbaum B.F., Tung R. et al. Decreased but diverse activity of cortical and thalamic neurons in consciousness-impairing rodent absence seizures. *Nature Communications*. 2023;14:117. doi: 10.1038/s41467-022-35535-4.
5. Cole S., Donoghue T., Gao R., Voytek B. NeuroDSP: A package for neural digital signal processing. *Journal of Open Source Software*. 2019;17;4(36):1272. doi: 10.21105/joss.01272.
6. Sadiq M.T., Yu X., Yuan Z., Aziz M.Z. Identification of motor and mental imagery EEG in two and multiclass subject-dependent tasks using successive decomposition index. *Sensors*. 2020;20(18):5283. doi: 10.3390/s20185283.
7. Mandhouj B., Cherni M.A., Sayadi M. An automated classification of EEG signals based on spectrogram and CNN for epilepsy diagnosis. *Analog integrated circuits and signal processing*. 2021;108:101–110. doi: 10.1007/s10470-021-01805-2.
8. Spasov A.A., Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Anisimova V.A. Antiepileptic activity of a new derivative of benzimidazole RU-1205. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2016;160:336–339. doi: 10.1007/s10517-016-3164-1.

9. Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Spasov A.A. et al. Gabaergic mechanism of anticonvulsive effect of chemical agent RU-1205. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;164(11):582–588. (In Russ.).

10. Craik A., He Y., Contreras-Vidal J.L. Deep learning for electroencephalogram (EEG) classification tasks: a review. *Journal of neural engineering*. 2019;16(3):031001. doi: 10.1088/1741-2552/ab0ab5.

11. Frohlich J., Mediano P.A., Bavato F., Gharabaghi A. Paradoxical pharmacological dissociations result from drugs that enhance delta oscillations but preserve consciousness. *Communications Biology*. 2023;6(1):654. doi: 10.1038/s42003-023-04988-8.

12. Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Spasov A.A., Anisimova V.A. Anticonvulsant effect of novel benzimidazole derivative

(RU-1205) in chronic intermittent ethanol vapor exposure model in mice. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2015;78(4):3–5. (In Russ.) doi: 10.30906/0869-2092-2015-78-4-3-5.

13. Kalitin K.Y., Spasov A.A., Grechko O.Y. et al. Anticonvulsant and membranotropic activity of RU-1205 compound. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2017;80(9):28–34. (In Russ.) doi: 10.30906/0869-2092-2017-80-9-28-34.

14. Vasil'ev P.I., Kalitin K.Y., Spasov A.A. et al. Prediction and study of anticonvulsant properties of benzimidazole derivatives. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal = Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2016;50(12):3–8. (In Russ.) doi: 10.30906/0023-1134-2016-50-12-3-8.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

К.Ю. Калитин – кандидат медицинских наук; доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, старший научный сотрудник лаборатории метаботропных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ kkonst8@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0079-853X>

О.Ю. Муха – соискатель кафедры фармакологии и биоинформатики, младший научный сотрудник лаборатории метаботропных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; olay.myha14@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0429-905X>

Статья поступила в редакцию 07.04.2024; одобрена после рецензирования 15.08.2024; принята к публикации 28.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

K.Y. Kalitin – Candidate of Medical Sciences; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Senior Researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicines, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ kkonst8@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0079-853X>

O.Yu. Mukha – Candidate of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Junior Researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicines, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; olay.myha14@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0429-905X>

The article was submitted 07.04.2024; approved after reviewing 15.08.2024; accepted for publication 28.03.2025.

Краткое сообщение

УДК 616.411-003.972

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-164-166>

Клинический случай приобретенной ингибиторной формы гемофилии А у пожилого пациента

Алсу Фердинантовна Молостцова¹✉, Лилия Михайловна Салимова^{1,2}

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

² Городская клиническая больница № 16, Казань, Россия

Аннотация. Образование циркулирующих аутоантител, способных ингибировать факторы свертывающей системы крови, сопровождается возникновением спонтанных и/или посттравматических кровотечений у больных без предшествующих нарушений системы гемостаза в анамнезе. Одной из причин развития таких состояний является приобретенная гемофилия. **Цель исследования:** выявление механизмов развития приобретенной ингибиторной формы гемофилии А у пожилых пациентов на примере собственного клинического наблюдения. **Материалы и методы.** Разбор клинического случая и анализ актуальной научной литературы. **Результаты:** представленный клинический случай позволил изучить патогенез, принципы диагностики и лечения приобретенной коагулопатии. **Выводы.** Знание о механизмах развития, особенностях течения приобретенной ингибиторной формы гемофилии А должно помочь клиницисту в ранней диагностике данной коагулопатии и, как следствие, своевременном начале лечения, направленном на сохранение жизни пациента.

Ключевые слова: гемофилия, ингибитор, фактор свертывания VIII, эрадикация ингибитора, геморрагический синдром

Short communications

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-164-166>

Clinical case of acquired inhibitory form of hemophilia a in an elderly patient

Alsu F. Molostvova¹✉, Liliya M. Salimova^{1,2}

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

² City Clinical Hospital No. 16, Kazan, Russia

Abstract. The formation of circulating autoantibodies capable of inhibiting factors of the blood coagulation system is accompanied by the occurrence of spontaneous and/or post-traumatic bleeding in patients without a history of previous disorders of the hemostatic system. One of the reasons for the development of such conditions is acquired hemophilia. Aim: Identification of the mechanisms of development of the acquired inhibitory form of hemophilia A in elderly patients using the example of our own clinical observation. Material and methods: Analysis of a clinical case and analysis of current scientific literature. Results: The presented clinical case allowed us to study the pathogenesis, principles of diagnosis and treatment of acquired coagulopathy. Conclusions: Knowledge about the development mechanisms and features of the course of the acquired inhibitory form of hemophilia A should help the clinician in the early diagnosis of this coagulopathy and, as a consequence, the timely initiation of treatment aimed at preserving the patient's life.

Keywords: hemophilia, inhibitor, coagulation factor VIII, inhibitor eradication, hemorrhagic syndrome

Появление в поле зрения клинициста пожилых пациентов с геморрагическим синдромом ставит перед врачом сложные задачи по выяснению потенциальных причин и тактике их введения. Помимо ятрогенной причины гипокоагуляции из-за приема антикоагулянтов и антиагрегантов по причине хронических заболеваний, не следует забывать о редких геморрагических диатезах, которые могут быть у лиц этой возрастной группы. Одним из таких заболеваний является приобретенная гемофилия, клинические проявления которой возникают неожиданно и требуют срочных диагностических и лечебных мер.

Приобретенная гемофилия А (ПГА) – это редкое аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением свертывания крови в результате появления ингибитора фактора VIII со спонтанными и/или посттравматическими кровотечениями, нередко жизнеугрожающими, у пациентов без предшествующих нарушений гемостаза [1]. Частота диагностики ПГА от 0,2 до 1 на миллион населения в год. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты до 2 на миллион населения в год, которую связывают с большей информированностью медицинских

© Молостцова А.Ф., Салимова Л.М., 2025

© Molostvova A.F., Salimova L.M., 2025

работников о существовании этой патологии и улучшением ее диагностики [2]. Сложность диагностики и, как следствие, несвоевременные и неадекватные терапевтические меры при жизнеугрожающих кровотечениях (внутричерепных, легочных, желудочно-кишечных) являются причиной высокой летальности (22 %) пациентов с ПГА, особенно в течение первых 2 недель от дебюта заболевания [3].

Критериями для постановки диагноза ингибиторной формы приобретенной гемофилии является повышение титра ингибитора $\geq 0,6$ Бетезда единиц /мл (БЕ/мл). Различают формы ингибиторной гемофилии с низким (< 5 БЕ/мл (низкорезагирующим) титром ингибитора и высоким (высокорезагирующим) титром ингибитора, то есть ≥ 5 БЕ/мл [4].

Особенности клинических проявлений у этих пациентов – преобладание кровоизлияний в подкожную клетчатку, мышцы, забрюшинное пространство (гематомы), в слизистые оболочки – носовые, желудочно-кишечные, мочевой системы. Нередко развиваются внутрибрюшные кровотечения и кровоизлияния в головной мозг; атипичные для больных с наследственной гемофилией гемартрозы возникают очень редко [5, 6].

Причины развития ПГА многообразны. Так, согласно проведенному в 2012 г. регистру EACH2, у 11,8 % больных были обнаружены опухолевые заболевания, у 2,6 % – моноклональная гаммапатия неясного генеза, у 11,6 % – аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, антифосфолипидный синдром и др.), у 8,4 % – ингибиторная гемофилия была ассоциирована с беременностью, у 5,3 % – с приемом лекарственных препаратов, у 3,8 % – с инфекцией, у 1,4 % – с кожными заболеваниями, у 8,2 % – с другими заболеваниями, у 51,9 % больных не удалось установить заболевание, которое привело к выработке антител FVIII [7].

Принципы терапии. Помимо лечения геморрагического синдрома, у больных с ингибиторной формой ПГА должна проводиться эрадикация FVIII. В качестве первой линии терапии для этого применяют глюкокортикостероидные гормоны (ГКС) [8]. Согласно данным регистра EACH2, полное удаление ингибитора FVIII при терапии только ГКС было достигнуто у 58 % пациентов, среднее время до эрадикации ингибитора составило 34 дня, однако у 18 % больных позже развились рецидивы, это означает, что стабильная ремиссия при терапии только ГКС была только у 48 % больных. Добавление к ГКС циклофосфида позволяет увеличить частоту достижения ремиссии до 60–80 % и уменьшить до 12 % частоту рецидивов [9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление патогенетических механизмов развития коагулопатии у пожилых пациентов на примере собственного клинического наблюдения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В статье представлен клинический случай приобретенной тяжелой ингибиторной формы гемофилии А у пожилого пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В марте 2022 г. пациент 3., 1961 года рождения, отметил появление спонтанных межмышечных гематом на теле, наиболее выраженных на верхних и нижних конечностях, а также на поверхности спины. Обратился в приемно-диагностическое отделение одного из стационаров города с жалобами на боли в подколенной области. Острая хирургическая патология исключена. В связи с удлинением АЧТВ в коагулограмме до 107 с пациент был направлен на консультацию гематолога.

В дальнейшем у пациента появился выраженный болевой синдром в горле, в связи с появлением гематом гортаноглотки справа, гематомы полости рта, боковой поверхности шеи справа и подбородочной области; госпитализирован в отоларингологическое отделение. Далее переведен в гематологическое отделение.

Общий анализ крови: гемоглобин 102 г/л; эритроциты $3,68 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7,73 \times 10^9/л$, тромбоциты $177 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула без особенностей.

Коагулограмма: АЧТВ 126 секунд, остальные показатели в норме. Фактор IX –68,3 % (70–120 %) фактор VIII менее 6 %, титр ингибитора к фактору VIII –14,2 БЕ. Пациенту назначено введение эптакога альфа внутривенно.

В конце 2022 г. пациент консультирован гематологом «Городского центра по лечению гемофилии» города Санкт Петербурга. Выставлен диагноз: Гемофилия А, тяжелая ингибиторная форма. Титр ингибитора к фактору VIII –14,2 БЕ. Рекомендовано проведение профилактики Антиингибиторным коагулянтным комплексом из расчета 50 ед./кг три раза в неделю и отмена заместительной терапии фактором свертывания VIII. На одно введение – 4 000 ед., в неделю – 48 000 ед., годовая потребность 576 000 ед.

Из анамнеза также известно, что пациент страдает язвенным колитом с 2005 г., был назначен месалазин, которые он принимал только при редких обострениях. С октября 2022 г. наблюдается учащение стула с выраженным болевым синдромом, гастроэнтерологом рекомендован постоянный прием месалазина в дозе 3 г/сут., отмечалась положительная динамика, но через месяц повторное учащение стула; рекомендован дополнительно прием преднизолона 50 мг в сутки. В дальнейшем доза преднизолона снижалась вплоть до полной отмены. Рекомендовано продолжить прием месалазина 3 г/сут.

Коагулограмма от ноября 2023 г.: АЧТВ 34 с, все показатели в норме. Рекомендовано отменить профилактическое введение Антиингибиторного коагулянтного комплекса. При контрольном осмотре гематологом пациент жалоб на кровотечения и кровоизлияния не предъявляет. Состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы чистые. В коагулограмме от июля 2024 г.: АЧТВ 38 секунды, все показатели в норме.

Можно предположить, что причиной появления ингибиторов к фактору свертывания VIII у данного пациента стал дефект в иммунной системе, возникший вследствие хронического неконтролируемого воспаления в толстом кишечнике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание особенностей течения ПГА должно помочь клиницисту при дифференциально-диагностическом поиске причин геморрагического синдрома у пациентов без отягощенного по кровотечениям анамнеза. Обнаружение высоких значений АЧТВ в коагулограмме должно нацелить врача на определение уровня факторов свертывания и, при необходимости, ингибиторов. Своевременное начало специфического лечения предупреждает развитие жизнеугрожающих геморрагических осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Зозуля Н.И., Кумскова М.А., Полянская Т.Ю. и др. Гемофилия. Клинические рекомендации. Национальное гематологическое общество. 2018. 47 с.
2. Прасолов Н.В., Буланов А.Ю., Шулуток Е.М. и др. Приобретенная гемофилия А у пожилых пациентов. *Клиническая геронтология*. 2015;21:16–24.
3. Tiede A., Collins P., Knoebl P. et al. International recommendations on the diagnosis hemophilia and a treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791–801. doi: 10.3324/haematol.2019.230771.
4. Суренков А.А., Орел Е.Б., Зозуля Н.И. и др. Особенности клинико-лабораторной диагностики редкой коагулопатии – приобретенной гемофилии. *Гематология и трансфузиология*. 2022;67(4):535–550. doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-4-535-550.
5. Wootla B., Mahendra A., Dimitrov J. et al. Factor VIII – hydrolyzing IgG in acquired and congenital hemophilia. *FEBS Letters*. 2009;583(15):2565–2572.
6. Галстян Г.М., Налбандян С.А., Сабиров К.Р. и др. Тактика лечения больной приобретенной гемофилией: непрерывная инфузия рекомбинантного активированного фактора свертывания VII и эрадикация ингибитора. *Гематология и трансфузиология*. 2022;67(2):282–294. doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-2-282-294.
7. Knoebl P., Marco P., Baudo F. et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: Results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(4):622–31. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04654.x.
8. Mazzucconi M.G., Baldacci E., Ferretti A. et al. Acquired haemophilia A: An intriguing disease. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2020;12(1):e2020045. doi: 10.4084/MJHID.2020.045.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

А.Ф. Молостова – ассистент кафедры внутренних болезней, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; alsuvesna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6996-9985>

Л.М. Салимова – ассистент кафедры внутренних болезней, Казанский государственный медицинский университет; врач-гематолог гематологического отделения, Городская клиническая больница № 16, Казань, Россия; calimova.lili@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4186-6049>

Статья поступила в редакцию 20.11.2024; одобрена после рецензирования 10.02.2025; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

A.F. Molostova – Assistant Professor of the Department of Internal Medicine, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; alsuvesna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6996-9985>

L.M. Salimova – Assistant of the Department of Internal Diseases, Kazan State Medical University; Hematologist of the Hematology Department, City Clinical Hospital No. 16, Kazan, Russia; calimova.lili@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4186-6049>

The article was submitted 20.11.2024; approved after reviewing 10.02.2025; accepted for publication 21.02.2025.

9. Collins P., Baudo F., Knoebl P. et al. Immunosuppression for acquired hemophilia A: Results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *Blood*. 2012;120(1):47–55. doi: 10.1182/blood-2012-02-409185.

REFERENCES

1. Zozulya N.I., Kumsikova M.A., Polyanskaya T.Yu. et al. Hemophilia. Clinical guidelines. National Hematology Society. 2018. 47 p. (In Russ.).
2. N.V. Prasolov, A.Yu. Bulanov, E.M. Shulutko et al. Acquired hemophilia A in elderly patients. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical gerontology*. 2015;21:16–24. (In Russ.).
3. Tiede A., Collins P., Knoebl P. et al. International recommendations on the diagnosis hemophilia and a treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791–801. doi: 10.3324/haematol.2019.230771.
4. Surenkov A.A., Orel E.B., Zozulya N.I., Dvirnyk V.N. Features of clinical and laboratory diagnosis of rare coagulopathy – acquired hemophilia. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian journal of hematology and transfusiology*. 2022;67(4):535–550. (In Russ.) doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-4-535-550.
5. Wootla B., Mahendra A., Dimitrov J. et al. Factor VIII – hydrolyzing IgG in acquired and congenital hemophilia. *FEBS Letters*. 2009;583(15):2565–2572.
6. Galstyan G.M., Nalbandyan S.A., Sabirov K.R. et al. Treatment tactics for a patient with acquired hemophilia: continuous infusion of recombinant activated coagulation factor VII and the inhibitor eradication. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian journal of hematology and transfusiology*. 2022;67(2):282–294. (In Russ.) doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-2-282-294.
7. Knoebl P., Marco P., Baudo F. et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: Results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(4):622–31. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04654.x.
8. Mazzucconi M.G., Baldacci E., Ferretti A. et al. Acquired haemophilia A: An intriguing disease. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2020;12(1):e2020045. doi: 10.4084/MJHID.2020.045.
9. Collins P., Baudo F., Knoebl P. et al. Immunosuppression for acquired hemophilia A: Results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *Blood*. 2012;120(1):47–55. doi: 10.1182/blood-2012-02-409185.

Рудиментарный замкнутый функционирующий рог матки: диагностика и хирургическая коррекция. Клинический случай

М.С. Селихова ✉, Н.И. Свиридова, М.А. Яхонтова, А.Ф. Сметанникова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В статье представлен клинический случай диагностики и хирургической коррекции врожденной аномалии внутренних половых органов – рудиментарного замкнутого функционирующего рога матки у пациентки подросткового возраста; ретроспективный анализ анамнестических данных, диагностика и результат хирургического лечения.

Ключевые слова: врожденная аномалия, внутренние половые органы, функционирующий замкнутый рудиментарный рог матки, подростки

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-167-171>

Rudimentary closed functioning uterine horn: diagnosis and surgical correction. A clinical case

M.S. Selikhova ✉, N.I. Sviridova, M.A. Yakhontova, A.F. Smetannikova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The article presents a clinical case of diagnosis and surgical correction of a congenital anomaly of the internal genital organs – a rudimentary closed functioning uterine horn in a teenage patient; a retrospective analysis of anamnestic data, diagnosis and the result of surgical treatment.

Keywords: congenital anomaly, internal genital organs, functioning closed rudimentary horn of the uterus, teenagers

Врожденные пороки развития (ВПР) – стойкие внутриутробные отклонения от вариаций нормы величины, формы, пропорций, симметрии, топографии и органогенеза, повлекшие нарушение функции органа [1].

За последние годы предложено множество классификаций аномалий развития половых органов женщины, но в настоящее время единой общепринятой классификации врожденных аномалий развития женских половых органов не существует. Наиболее современными считаются классификация CONUTA (Congenital Uterine Anomalies) Европейской ассоциации репродуктологов и эмбриологов (The European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) и Европейской ассоциации гинекологов-эндоскопистов 2013 г. (the European Society for Gynaecological Endoscopy, ESGE) и классификация ASRM 2021 г. (MAC2021). По данным классификации ESHRE 2013 г. аномалии развития разделены на 2 группы: 1-я группа – аномалии матки, 2-я группа – аномалии шейки матки и влагалища. Каждая группа разделяется на классы и подклассы. По данным классификации ASRM 2021 г. выделяют 5 больших групп аномалий женских половых органов,

к которым относятся: 1) аномалии матки; 2) аномалии влагалища; 3) комплексные аномалии; 4) агенезия Мюллеровых протоков; 5) агенезия шейки матки [2, 3].

Этиология некоторых из врожденных аномалий половых органов до сих пор не выяснена. Пороки развития женских половых органов относят к спорадическим болезням, которые возникают по причине сбоя на каком-либо этапе эмбриогенеза. В генезе пороков развития имеют значение молекулярно-генетические, наследственные и тератогенные факторы. В зависимости от сроков воздействия на этапах эмбриогенеза и внутриутробного развития плода считается, что аплазию матки и влагалища вызывают факторы, действующие до 6-й недели, удвоение матки и влагалища – на 7–9-й неделях, седловидную матку – на 16–18-й неделях внутриутробного развития плода генетически женского пола [4].

В структуре всех врожденных аномалий развития пороки развития женских половых органов составляют 14 % [5]. Частота аномалий развития влагалища и матки составляет 1 случай на 300 новорожденных девочек [6].

В процессе онтогенеза матка и влагалище развиваются в результате слияния двух Мюллеровых протоков. В случае задержки развития одного из них

происходит формирование однорогой матки с недоразвитым (рудиментарным) рогом. Зачаточный рог обычно не имеет полостного анатомического сообщения с основной маткой и соединяется с ней при помощи сплошной мышечной ножки, отходящей от матки на уровне дна или внутреннего зева [7].

Диагностика пороков развития матки и влагалища представляет значительные трудности, что приводит к необоснованной неверной тактике лечения, несвоевременному выполнению хирургической коррекции порока, развитию осложнений. Аномалии, связанные с нарушением оттока менструальной крови, а именно варианты удвоения внутренних половых органов с частичной или полной аплазией одного из влагалищ при функционирующей матке, когда менструальные выделения имеют место, но сопровождаются циклическими болями в дни менструаций, иногда вплоть до клиники «острого живота», часто не диагностируются своевременно. Таким девочкам, сожалению, в ряде случаев выставляют диагноз «Первичная дисменорея». Своевременная диагностика и коррекция аномалий развития внутренних половых органов является актуальной проблемой не только гинекологии детского и подросткового возраста, но и современного акушерства – ввиду поздней диагностики патологии у данной когорты возможны осложнения беременности и родов. Истинную распространенность пороков развития матки оценить сложно, так как у многих пациенток эти аномалии не проявляются клинически и не учитываются в статистические данные.

Клинический случай

Пациентка А., 13 лет, поступила в гинекологическое отделение ГУЗ «КБ СМП № 7» г. Волгограда в 2024 году с диагнозом: Образование левого яичника, болевой синдром.

Пациентка обратилась с жалобами на непостоянные боли внизу живота, которые усилились после очередной менструации. Из анамнеза известно, что пациентка родилась в городе Волгограде. Является первым ребенком в семье от второй беременности матери. Первая беременность закончилась прерыванием на сроке 6–7 недель (неразвивающаяся беременность). Беременность в 1-м триместре осложнилась угрожающим выкидышем, 2-й и 3-й триместры протекали без особенностей. Рождена в сроке 37–38 недель гестации через естественные родовые пути без осложнений, 9 баллов по шкале Апгар. Возраст матери на момент рождения ребенка 23 года. Вредные привычки, работу на вредных производствах родители отрицают. У родственников по материнской или отцовской линиям аномалий развития не было. Репродуктивное здоровье семей без

особенностей. Пациентка росла и развивалась в соответствии с возрастными нормами.

Менархе в 11,5 лет, менструальный цикл регулярный, установился в течение 3–4 месяцев. Менструации по 5–6 дней, каждые 30–32 дня, болезненные, умеренные. На протяжении предшествующих госпитализации 6–8 месяцев отмечала более интенсивные боли в нижних отделах живота, периодическую тошноту и рвоту во время менструаций. Пациентка к врачу не обращалась, принимала самостоятельно нестероидные противовоспалительные препараты, с незначительным положительным эффектом. Боли самостоятельно купировались по окончании каждой менструации.

Накануне госпитализации, после очередной менструации пациентка отметила продолжающиеся боли в нижних отделах живота, больше в левой подвздошной области, в связи с чем обратилась вместе с мамой в клинику, где было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и обнаружено образование в структуре левого яичника 42 мм в диаметре, с чем была и направлена в гинекологическое отделение.

При госпитализации пациентке выполнено УЗИ органов малого таза, выявлено: тело матки смещено вправо, размеры $37 \times 26 \times 28$ мм, миометрий однородной структуры. Толщина эндометрия 3–4 мм, соответствует фазе пролиферации. Правый и левый яичники визуализируются, нормальных размеров без структурных изменений. Слева от матки образование $45 \times 42 \times 47$ мм, средней эхогенности с ровными контурами, соответствует структуре миометрия, толщиной 15–17 мм. В центре образования жидкостной однородный участок, размерами 29×30 мм (гематометра?). Выше и каудальнее левого яичника лоцируется тубулярное анэхогенное образование толщиной 4–6 мм протяженностью 30 мм (маточная труба?). Заключение: аномалия развития матки (матка с рудиментарным рогом слева). Гидросальпинкс слева. Гематометра слева (рис. 1, 2).



Рис. 1. Ультразвуковое исследование органов малого таза.
Аномалия развития матки



Рис. 2. Ультразвуковое исследование органов малого таза.
Рудиментарный замкнутый рог матки

Учитывая сохраняющиеся боли внизу живота, кратковременный эффект от проводимой спазмолитизирующей терапии, на основании полученных данных дополнительных методов обследования, для верификации диагноза решено выполнить диагностическую лапароскопию.

24.09.2024 г. выполнена диагностическая лапароскопия, интраоперационно обнаружено: тело матки представлено состоятельным правым маточным рогом размерами около $5 \times 4,5$ см, имеющим шейку матки, к которой на уровне внутреннего зева подходят крестцово-маточные связки, и интимно прилегающим к нему замкнутым левым маточным рогом округлой формы около 4 см в диаметре, слепо заканчивающимся на уровне внутреннего зева. От левого рога матки отходит отечная маточная труба, расширенная в истмическом отделе до 3 см и в ампулярном отделе до 6 см, слепо заканчивающаяся – напряженный гематосальпинкс. К левому яичнику прилежит рудиментарный фимбриальный отдел левой маточной трубы, связанный с гематосальпинксом соединительнотканным «тяжем» (рис. 3, 4).

Левый яичник нормальных размеров обычного строения. Правые придатки матки не изменены: правая маточная труба физиологической окраски, не расширена, фимбриальный отдел свободен, фимбрии визуализируются. Правый яичник нормальных размеров, с выраженным мозговидным рисунком.

В связи с обнаруженным решено выполнить сальпингэктомию слева, удаление рудиментарного левого рога матки. Сальпингэктомия выполнена типично. Выполнено удаление левого рудиментарного рога матки (извлечен методом морцелляции в стерильном контейнере). Ложе маточного рога ушито непрерывным швом (рассасывающаяся нить V-lock) (рис. 5).

На 6-е сутки послеоперационного периода выполнено УЗИ органов малого таза: тело матки $39 \times 23 \times 34$ мм, незначительно смещено вправо, миометрий однородной

структуры. Толщина эндометрия 4 мм, соответствует фазе пролиферации. Яичники нормальных размеров, структура с фолликулярным аппаратом, соответствующим возрастной норме. Заключение: структурные изменения не выявлены (рис. 6).



Рис. 3. Диагностическая лапароскопия.
Аномалия развития матки

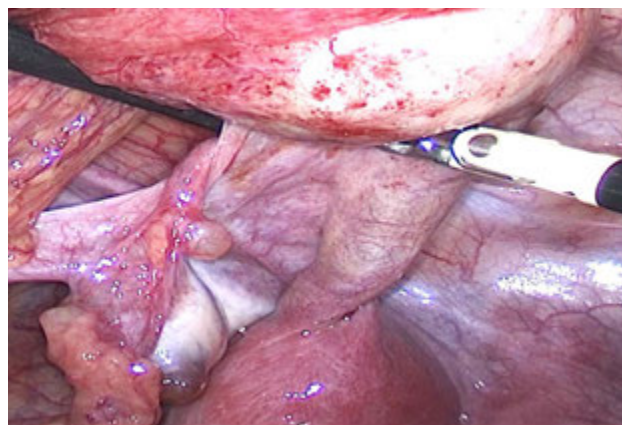


Рис. 4. Диагностическая лапароскопия. Рудиментарный
фимбриальный отдел левой маточной трубы,
соединенный с гематосальпинксом

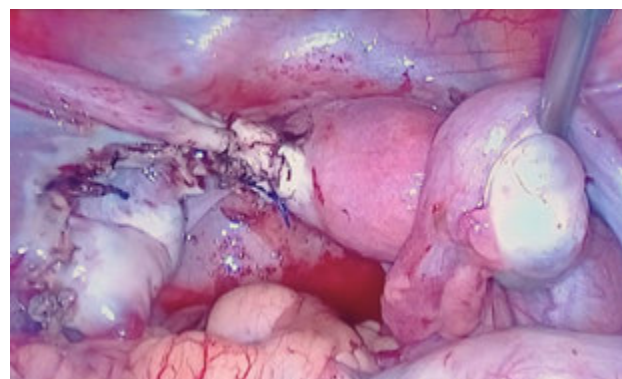


Рис. 5. Диагностическая лапароскопия. Результат
хирургической коррекции аномалии развития матки



Рис. 6. Ультразвуковое исследование.
6-е сутки послеоперационного периода

Послеоперационный период протекал гладко. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача амбулаторного звена на седьмые сутки послеоперационного периода.

Гистологическое исследование: гематосальпинкс, хронический сальпингит. Гидатида (паратубарная киста). Ткань миометрия обычного гистологического строения, на серозной оболочке макрофаги, наполненные бурым пигментом (гемосидерофаги), эндометрий тонкий, поверхностный эпителий отсутствует, железы трубчатого вида, ядра эпителиоцитов расположены на различных уровнях с митотической активностью, что соответствует стадии пролиферации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует врожденную аномалию развития женских половых органов, впервые выявленную в подростковом возрасте через 2,5 года после наступления менархе, что может говорить о необходимости более тщательного обследования девочек-подростков в период становления менструальной функции и/или в период предполагаемого срока наступления менархе (а именно возраста 11–13 лет). Первичная дисменорея – первый и самый ранний симптом пороков развития гениталий при неполном слиянии Мюллеровых протоков и аплазии участка одного из них с нарушением оттока менструальной крови. Необходимо помнить, что болезненность менструаций с менархе требует обязательного исключения пороков развития внутренних половых органов. Ранняя диагностика врожденных аномалий развития гениталий, уточнение типа и уровня патологии, регулярный профилактический осмотр девочек-подростков, ультразвуковое исследование органов малого таза в рамках планового посещения врача акушера-гинеколога и педиатра позволят выявить патологию до манифестации клинических проявлений и развития осложнений, обеспечить своевременную адекватную хирургическую коррекцию порока, тем самым сохранив репродуктивное здоровье молодежи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клинические рекомендации (проект). Врожденные пороки развития влагалища и/или матки у детей и подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2021;17(3):31–56. doi: 10.33029/1816-2134-2021-17-3-31-56.
2. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Human Reproduction*. 2013;28(8):2032–2044.
3. Pfeifer S.M., Attaran M., Goldstein J. et al. ASRM müllerian anomalies classification 2021. *Fertility and sterility*. 2021;116(5):1238–1252. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.09.025.
4. Адамян Л.В., Фархат К.Н., Макиян З.Н. Комплексный подход к диагностике, хирургической коррекции и реабилитации больных при сочетании аномалий развития матки и влагалища с эндометриозом. *Проблемы репродукции*. 2016;22(3):84–90. doi: 10.17116/repro201622384-90.
5. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Арслanian К.Н. и др. Патология развития матки и влагалища у девочек и девушек с нарушением оттока менструальной крови. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015;4:37.
6. Achermann J.C., Jameson J.L. Disorders of sex development. *Harrison's Endocrinology*. N.Y.: McGraw-Hill, 2010. P. 144–155.
7. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с.

REFERENCES

1. Clinical recommendations (project). Congenital malformations of the vagina and/or uterus in children and adolescents. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov* = Pediatric and Adolescent Reproductive Health. 2021;17(3):31–56. (In Russ.) doi: 10.33029/1816-2134-2021-17-3-31-56.
2. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Human Reproduction*. 2013;28(8):2032–2044.
3. Pfeifer S.M., Attaran M., Goldstein J. et al. ASRM müllerian anomalies classification 2021. *Fertility and sterility*. 2021;116(5):1238–1252. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.09.025.
4. Adamyan L.V., Farkhat K.N., Makiian Z.N. Comprehensive approach to the diagnosis, surgical correction and rehabilitation of patients with uterovaginal anomalies in combination with endometriosis. *Problemy Reproduktsii* = Russian Journal of Human Reproduction. 2016;22(3):84–90. (In Russ.) doi: 10.17116/repro201622384-90.
5. Adamyan L.V., Sibirskaia E.V., Arslanyan K.N. et al. Pathology of the uterus and vagina in girls and young women in violation of the outflow of menstrual blood. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya* = Obstetrics and gynecology. News, Opinions, Trainin. 2015;4:37. (In Russ.)
6. Achermann J.C., Jameson J.L. Disorders of sex development. *Harrison's Endocrinology*. N.Y.: McGraw-Hill, 2010:144–155.
7. Radzinsky V.E., Fuchs A. M. Gynecology. Moscow; GEOTAR-Media, 2014. 1000 p. (In Russ.)

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Марина Сергеевна Селихова – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ selichovamarina@yandex, <https://orcid.org/0000-0002-4393-6111>

Наталья Ивановна Свиридова – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Мария Александровна Яхонтова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующая гинекологическим отделением, Клиническая больница скорой медицинской помощи СМП № 7, Волгоград, Россия; m.yahontova@kbsmp7.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9422-0623>

Анастасия Федоровна Сметанникова – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; врач акушер-гинеколог гинекологического отделения, Клиническая больница скорой медицинской помощи СМП № 7, Волгоград, Россия; anastasiyavlas26@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-3745-710X>

Статья поступила в редакцию 27.08.2024; одобрена после рецензирования 10.12.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Marina S. Selikhova – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ selichovamarina@yandex, <https://orcid.org/0000-0002-4393-6111>

Natalia I. Sviridova – MD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Maria A. Yakhontova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Head of the Gynecological Department, NSR No. 7 Clinical Emergency Hospital, Volgograd, Russia; m.yahontova@kbsmp7.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9422-0623>

Anastasia F. Smetannikova – Correspondence postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; obstetrician-gynecologist of the Gynecological Department, Clinical Emergency Hospital NSR No. 7, Volgograd, Russia; anastasiyavlas26@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-3745-710X>

The article was submitted 27.08.2024; approved after reviewing 10.12.2024; accepted for publication 21.02.2025.

Клинический случай вторичного дефекта межпредсердной перегородки

Т.Н. Петрова ✉, А.А. Толбин, А.А. Федорцов, А.Ю. Ефимова, А.Д. Бут, А.К. Житенева

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Аннотация. Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) представляет собой один из наиболее распространенных пороков сердца. В статье уделяется внимание клиническому случаю пациентки зрелого возраста, у которой ДМПП был диагностирован в сочетании с аневризмой межпредсердной перегородки. Этот случай иллюстрирует сложности, с которыми сталкиваются врачи при диагностике и лечении пациентов с сочетанием нескольких сердечно-сосудистых патологий. Клиническая картина ДМПП определяется не только размером дефекта, но и градиентом давления между желудочками, что влияет на гемодинамику кровотока, приводя к осложнениям сердечно-сосудистой системы в дальнейшем. В связи с этим подчеркивается важность своевременной диагностики и адекватного лечения для предотвращения развития серьезных осложнений, таких как правожелудочковая недостаточность и легочная гипертензия.

Ключевые слова: вторичный дефект межпредсердной перегородки, сердечная недостаточность, хирургическое лечение, прогноз заболевания

Clinical case of secondary atrial septal defect

T.N. Petrova ✉, A.A. Tolbin, A.A. Fedortsov, A.Yu. Efimova, A.D. But, A.K. Zhiteneva

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract. The atrial septal defect (ASD) represents one of the most common heart defects. The article focuses on the clinical case of a middle-aged female patient in whom ASD was diagnosed in combination with an atrial septal aneurysm. This case illustrates the challenges that physicians face in diagnosing and treating patients with multiple cardiovascular pathologies. The clinical picture of ASD is determined not only by the size of the defect but also by the pressure gradient between the ventricles, which affects the hemodynamics of the blood flow, leading to further cardiovascular complications. In this regard, the importance of timely diagnosis and adequate treatment to prevent the development of serious complications, such as right ventricular failure and pulmonary hypertension, is emphasized.

Keywords: secondary atrial septal defect, heart failure, transcatheter correction, disease prognosis

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) является одним из распространенных врожденных пороков сердца и составляет 7,1–8,7 % от их общего числа [1]. Непосредственно вторичный дефект межпредсердной перегородки составляет около 80 % всех дефектов межпредсердной перегородки [1]. Диагностируется либо в молодом возрасте, либо является находкой при диагностическом поиске у взрослого населения. Статистически чаще встречается у женщин по отношению к мужчинам (1:2) [1, 2]. Клиническая картина данного порока обусловлена шунтированием (лево-правый шунт) крови между легочным и системным кровотоками, который больше зависит от градиента давления и соотношения работы желудочков, чем от размера дефекта [3]. Коррекции подвергаются гемодинамически значимые пороки, в том числе без клинической картины и отсутствия жалоб, диаметром более 8 мм, так как при подобных размерах отсутству-

ет вероятность самостоятельного закрытия порока до 6 месяцев с момента рождения [2]. Если дефект оставить без коррекции, то в дальнейшем это может стать основной причиной снижения трудоспособности во взрослом возрасте и уменьшения продолжительности жизни больного. Данная патология может сопровождаться стенозом легочной артерии, дефектом межжелудочковой перегородки, регургитацией или стенозом митрального клапана (синдром Лютамбаше).

Сам дефект представляет собой отверстие, сообщающее левое и правое предсердия в области овального окна в результате дефицита, перфорации, отсутствия первичной и/или вторичной перегородок и эндокардиальных валиков. Этиология дефекта мультифакториальна и до конца не ясна: от факторов, способствующих развитию данного состояния (большая «растяжимость» правого желудочка, высокое давление в левом предсердии, анатомическое расположение предсердий [1]),

до инфекционных, генетических (различные транскрипции ко-фактор кодирующих генов: NKX2.5 GATA4, TBX 5, и саркомерных белков, кодирующих гены: MYH6, MYH7 и ACTC1 – семейные формы [2]), физических факторов и состояний, сопровождающих данный порок, например, аневризма межпредсердной перегородки. Аневризма является избытком клапана овальной ямки или всей стенки (мешкообразное выпячивание в полости предсердий), которая выявляется у 4,9 % общей популяции в старших возрастных группах по данным скрининговых трансторакальных и чреспищеводных эхокардиографических исследований [4]. В случае отсутствия устранения дефекта больные доживают до зрелого возраста, но продолжительность и качество их жизни снижены. В клинической картине порока после 40 лет, особенно у женщин, на первый план выходят явления застойной сердечной недостаточности [2], что связано с ухудшением степени тяжести шунтирования (снижение эластичности левого желудочка и повышение сопротивления сосудов большого круга кровообращения).

Своевременная коррекция, до возникновения первых неспецифических клинических симптомов (общая слабость, повышенная утомляемость, одышка), позволяет избежать развития тяжелых состояний. Существует 3 вида оперативного лечения: эндоваскулярный с помощью окклюдера, ушивание дефекта, пластическое закрытие из собственного перикарда или ксеноперикарда. Отсутствие коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки приводит к развитию правожелудочковой недостаточности, которая обычно сопровождается формированием средней или тяжелой степени выраженности легочной гипертензии у больных, начиная от среднего возраста и старше. У пациентов данного возрастного диапазона сердечная недостаточность является главной причиной летальности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Демонстрация редкого случая, представляющего интерес для клиницистов, поздней диагностики сочетания аневризмы межпредсердной перегородки с дефектом межпредсердной перегородки во втором периоде зрелого возраста у данной пациентки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Информированное согласие

Для публикации клинического случая от пациента получено письменное информированное добровольное согласие, дата подписания 20.02.2023 г.

Клинический случай

В марте 2021 года пациентка С., 54 года, обратилась по месту жительства в поликлинику к врачу-терапевту участковому с жалобами на головную боль

в затылочной области, слабость, неустойчивость при ходьбе, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, ухудшение памяти, сердцебиение, ощущение перебоев в сердце. Из анамнеза: считает себя больной с января 2017 г., на фоне повышения АД до 150/85 мм рт. ст., которое сопровождалось головокружением, головной болью с меняющимся характером (сперва периодическая, затем перешедшая в постоянную, отмечаемую особенно по утрам), тяжесть в затылке, перебои в работе сердца и общей слабости. Боль нарастала в горизонтальном положении и купировалась только приемом анальгетиков и спазмолитиков (анальгин, баралгин). Был поставлен диагноз: Гипертоническая болезнь 2-й стадии, степень АГ 2, риск 2 (средний). В 2017 г. были проведены обследования по протоколу гипертонической болезни. На ЭхоКГ от 02.04.2017 г. ускорение кровотока на легочной артерии, расширение правых отделов сердца, выраженная регургитация на трикуспидальном клапане второй степени, умеренная регургитация на митральном клапане второй степени и клапане легочной артерии второй степени, нарушения диастолической функции левого желудочка по типу замедленной релаксации, фракция выброса по Симпсону 65 %, повышение давления на легочной артерии первой степени, аневризма межпредсердной перегородки 12 мм D-тип. Лечение получала по протоколу гипертонической болезни.

На ЭхоКГ от 30.03.2021 г. расширены правые отделы сердца. Толщина стенок в пределах нормы. Общая и локальная сократимость миокарда левого желудочка не нарушена. Умеренная митральная недостаточность. Умеренная трикуспидальная недостаточность. Умеренная легочная гипертензия. Ускорение кровотока по легочной артерии. Аневризма межпредсердной перегородки.

Состояние ухудшилось в марте 2021 г., обратилась в поликлинику с жалобами на повышение артериального давления до 170/100 мм рт. ст., сильную головную боль, головокружение, мелькание мушек перед глазами, шум в ушах.

25.04.2021 г. была направлена на рентгеновскую компьютерную томографию сердца и магистральных сосудов, где был выявлен дефект межпредсердной перегородки диаметром 18 мм.

Данные объективного обследования: рост 176 см, вес 89 кг. Индекс массы тела 28,7 кг/м². При осмотре общее состояние удовлетворительное, память сохранена, сознание ясное, кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности, лимфатические узлы не увеличены, локальной гиперемии нет, отеков нет, АД 150/100 мм рт. ст., пульс – 92 уд./мин, аритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, единичные экстрасистолы, границы сердца не расширены, тоны сердца ритмичные, приглушены, шумов нет. Частота дыхательных движений – 16 в минуту,

дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, при пальпации безболезненный; печень по краю реберной дуги, не увеличена в размерах, край закруглен, безболезненный. Симптомы поколачивания и Пастернацкого отрицательные с обеих сторон, стул и диурез без особенностей.

Предварительный диагноз: Гипертоническая болезнь 3-й стадии, контролируемая АГ. Дислипидемия. ХСН 2а ФВ сохранена 65 % по Симпсону, ФК 2. Умеренная легочная гипертензия. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 120–129/70–79 мм рт. ст. Дефект межпредсердной перегородки.

Пациентка была направлена в бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1» для дообследования.

01.06.2021 г. была сделана ЭхоКГ.

Конечный диастолический размер: 52 мм; конечный диастолический объем: 127 мл; конечный систолический размер: 33 мм; конечный систолический объем: 44 мл; фракция выброса: 65 %; ударный объем: 83 мл.

Задняя стенка левого желудочка: 12 мм; межжелудочковая перегородка: 13 мм, характер движения межжелудочковой перегородки: нормальный.

Левое предсердие: 40 мм.

Аорта: 30 мм; функция клапана: 23 мм, кальциноз аортальных клапанов: нет, стенки аорты: тонкие, створки аортальных клапанов: интактны, поток: пиковый градиент 7 мм рт. ст., регургитация аортальных клапанов: нет.

Митральный клапан: створки митрального клапана: не изменены; функция клапана: 23 мм, кальциноз митрального клапана: нет, поток: нормальной скорости, регургитация.

Правый желудочек: 30 мм; правое предсердие: 48 мм.

Створки трикуспидального клапана: не изменены, поток: нормальной скорости, регургитация.

Легочная артерия: расширена, ствол 40 мм рт. ст., систолическое давление в легочной артерии 36 мм рт. ст. Аневризма межпредсердной перегородки больших размеров, сброс в верхней части аневризмы ориентировочно 6 мм в правое предсердие.

Заключение: Аневризма и дефект межпредсердной перегородки, лево-правый шунт, объемная перегрузка правых отделов сердца.

ЭКГ от 01.06.2021 г. Заключение: синусовый ритм, положение ЭОС отклонено вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

02.06.2021 г. была произведена коронарография. Заключение: правый тип кровоснабжения. Ствол левой коронарной артерии – без стенозов, правая коронарная артерия – без стенозов, правая межжелудочковая артерия – без стенозов, огибающая артерия – без стенозов.

Зондирование полостей сердца от 02.06.2021 г.

Под местной анестезией пунктирована правая общая бедренная вена. Катетер по проводнику проведен в нижнюю полую вену, правое предсердие, правый желудочек, легочную артерию. Выполнена ангиография. Из правого предсердия катетер проведен через дефект межпредсердной перегородки в левое предсердие, при левой ангиографии контрастируется сброс контраста через дефект межпредсердной перегородки в левое предсердие.

Барометрия: легочная артерия 30/11/17 мм рт. ст., левое предсердие 10/47 мм рт. ст., аорта 125/66/90 мм рт. ст., правое предсердие 9/3/6 мм рт. ст. Заключение: Врожденный порок сердца. Дефект межпредсердной перегородки, коронарная артерия – без стенозов

По решению консилиума принято решение о выполнении операции.

04.06.2021 г. было проведена операция по пластике вторичного дефекта межпредсердной перегородки аутоперикардом в условиях искусственного кровообращения. Послеоперационный период на фоне умеренной сердечной недостаточности, воспалительного ответа. В отделении реанимации трое суток, дренажи удалены на вторые сутки.

Получала лечение: ГИК-смесь, цефазолин, эссенциалле, парацетамол, анальгин, спиронолактон, аспирин, кеторол, нипертен, переливались препараты крови – одноклассная эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, альбумин. Перевязки через день. Швы сняты. Рана зажила первичным натяжением.

После выписки из стационара пациентка была направлена на долечивание в санаторий им. Горького.

Обсуждение. В ходе анализа клинического случая у женщины пожилого возраста с выявленным пороком сердца мы пришли к следующим выводам: пациентка представляет интересный клинический случай, поскольку сочетание аневризмы и вторичного дефекта межпредсердной перегородки проявили себя симптоматикой лишь во втором периоде зрелого возраста, несмотря на значительные размеры самой аневризмы и дефекта, и возможной диагностики в значительном более раннем или даже грудном возрасте, что является проблемой данной патологии. В ходе обследования было обнаружено наличие аневризмы межпредсердной перегородки в сочетании вторичного дефекта межпредсердной перегородки, развившегося на фоне гипертонической болезни. Это привело к развитию хронической сердечной недостаточности у женщины. Несмотря на отсутствие ранних симптомов, данное состояние требовало хирургического вмешательства, так как размер аневризмы (18 мм) с лево-правым гемодинамически значимым шунтом привел к осложнениям. После тщательного анализа клинических данных и результатов исследований

было решено провести пластику вторичного дефекта межпредсердной перегородки. Ушивание стенки не представлялось возможным ввиду размера дефекта (18 мм), избыточного натяжения швов в таком случае, их прорезывании и несостоятельности, либо связанных осложнений. Классический вариант оперативного лечения – заплата из аутоперикарда. Эта пластика позволяет снизить использование протезных материалов, что снижает воздействие на межпредсердную стенку, уменьшает инвазивность оперативного вмешательства в отношении отсутствия дополнительных устройств, а также снижает риск тромбоэмболии и последующего эндокардита. Недостатками выбранного метода является использование аппарата искусственного кровообращения, связанные с ним риски осложнений, а также наличие хирургического обширного доступа (косметический дефект) в сравнении с эндоваскулярным [5]. После операции пациентка будет нуждаться в регулярном наблюдении и реабилитационных мероприятиях для достижения оптимального восстановления сердечной функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно подчеркнуть, что вторичный ДМПП остается значимой медицинской проблемой с важными клиническими последствиями из-за частой встречаемости у взрослых пациентов. Особенно это касается случаев, когда ДМПП сочетается с другими сердечно-сосудистыми патологиями, такими как аневризма межпредсердной перегородки, что затрудняет определение оптимальной тактики лечения. Эффективная диагностика и раннее вмешательство могут существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов, особенно у женщин, которые чаще страдают от этого состояния. Современные методы хирургического лечения, включая эндоваскулярные процедуры, ушивание и пластическое закрытие дефекта, предлагают обнадеживающие результаты. Однако без своевременной коррекции ДМПП может привести к серьезным осложнениям, таким как правожелудочковая недостаточность и легочная гипертензия, особенно у пациентов среднего и старшего возраста.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Татьяна Николаевна Петрова – доктор медицинских наук, профессор, проректор по развитию регионального развития здравоохранения, Воронежской государственной медицинской университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; stud.forum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5701-9779>

Алексей Александрович Толбин – ассистент кафедры медицинской профилактики, Воронежской государственной медицинской университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; aleksej.tolbin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8633-712X>

Александр Александрович Федорцов – ассистент кафедры управления в здравоохранении, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; 10*89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

Алина Юрьевна Ефимова – студентка 6-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; Korsilovaalina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2452-6326>

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бокерия Л.А., Ким А.И., Зеленикин М.М. и др. Дефект межпредсердной перегородки. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(8):5588. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5588.
2. Гурьев В.В., Зверев Д.А., Стрелков Д.А., Кучеренко В.С. Вторичный дефект межпредсердной перегородки у взрослых. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2019;14(3):104–109. doi: 10.25881/BPNMSC.2019.37.36.021.
3. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца. Под ред. А.Ф. Возианова. Киев, 2010. 1168 с.
4. Рудой А.С., Бова А.А., Нехайчик Т.А. Аневризма межпредсердной перегородки: эволюция диагностических и клинических представлений. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):104–108. doi: 10.17116/terarkh2017899104-108.
5. Панкова Е.Д. Хирургическая тактика при дефекте межпредсердной перегородки. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2018;3(4). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskaya-taktika-pri-defekte-mezhpredserdnoy-peregorodki> (дата обращения: 26.03.2025).

REFERENCES

1. Bokeria L.A., Kim A.I., Zelenikin M.M. et al. Atrial septal defect. Clinical guidelines 2023. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(8):5588. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2023-5588.
2. Gurev V.V., Zverev D.A., Strelkov D.A., Kucherenko V.S. Secondary atrial septal defect in elderly patients. *Vestnik NMKhTs im. N.I. Pirogova = Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2019;14(3):104–109. (In Russ.) doi: 10.25881/BPNMSC.2019.37.36.021.
3. Zin'kovskii M.F. Vrozhdennye poroki serdtsa. Ed. by A.F. Vozianov. Kiev; 2010. 1168 p. (In Russ.)
4. Rudoy A.S., Bova A.A., Nekhaichik T.A. Atrial septal aneurysm: Evolution of diagnostic and clinical judgements. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic archive*. 2017;89(9):104–108. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh2017899104-108.
5. Pankova E.D. Surgical tactics for atrial septal defect. *Vestnik soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2018;3(4). (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskaya-taktika-pri-defekte-mezhpredserdnoy-peregorodki> (accessed: 26.03.2025).

Алексей Дмитриевич Бут – студент 5-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; alexseybul6@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0113-2600>

Александра Константиновна Житенева – студентка 5-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; shiteneva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2510-948X>

Статья поступила в редакцию 12.01.2024; одобрена после рецензирования 05.10.2024; принята к публикации 26.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Tatiana N. Petrova – MD, Professor, Vice-Rector for Regional Health Development, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; stud.forum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5701-9779>

Alexey A. Tolbin – Assistant Professor of the Department of Medical Prevention, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; aleksej.tolbin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8633-712X>

Alexander A. Fedortsov – Assistant Professor of the Department of Healthcare Management, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; 10*89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

Alina Yu. Efimova – 6th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; Korsilovaalina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2452-6326>

Alexey D. But – is a 5th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; alexseybul6@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0113-2600>

Alexandra K. Zhiteneva – 5th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; shiteneva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2510-948X>

The article was submitted 12.01.2024; approved after reviewing 05.10.2024; accepted for publication 26.02.2025.

Клинический случай мозаичной формы синдрома Шерешевского – Тернера у ребенка

А.А. Антонова¹✉, Е.И. Каширская¹, В.Ш. Сангаджиева², Р.М. Шукатаева², М.Я. Ледяев³

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

² Детская городская поликлиника № 5, Астрахань, Россия

³ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В статье представлены клинико-anamnestические характеристики и результаты лабораторно-инструментальных исследований 8-летней девочки с мозаичным вариантом синдрома Шерешевского – Тернера. В структуре синдрома имеет место низкорослость и дисгенезия гонад с формирующимся гипергонадотропным гипогонадизмом. Раннее выявление хромосомной аномалии позволяет своевременно начать эффективную симптоматическую терапию, что способствует своевременной профилактике осложнений, улучшению качества жизни и функционирования внутренних органов.

Ключевые слова: синдром Шерешевского – Тернера, ребенок, кариотип, клинический случай

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-177-181>

Clinical case of mosaic form of Shereshevsky – Turner syndrome in a child

A.A. Antonova¹✉, E.I. Kashirskaya¹, V.Sh. Sangadzhieva², R.M. Shukataeva², M.Ya. Ledyayev³

¹ Astrakhan Medical State University, Astrakhan, Russia

² Children's City Polyclinic No. 5, Astrakhan, Russia

³ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The article presents the clinical and anamnestic characteristics and the results of laboratory and instrumental studies of an 8-year-old girl with a mosaic variant of Shereshevsky – Turner syndrome. The structure of the syndrome includes short stature and gonadal dysgenesis with developing hypergonadotropic hypogonadism. Early detection of chromosomal abnormalities allows timely initiation of effective symptomatic therapy, which contributes to timely prevention of complications, improvement of quality of life and functioning of internal organs.

Keywords: Shereshevsky – Turner syndrome, child, karyotype, clinical case

Синдром Шерешевского – Тернера (СШТ) – генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежит качественное либо количественное нарушение одной половой X-хромосомы, представленной во всех клетках организма или же в части клеток [1]. По данным разных авторов, это заболевание встречается с частотой от 1 : 2000 до 1 : 2500 новорожденных девочек. Однако истинная распространенность заболевания остается неизвестной, поскольку многие пациенты остаются не диагностированными или диагностируются во взрослом возрасте [2].

Впервые в 1925 г. русский врач Н.А. Шерешевский представил клинические данные женщины 25 лет, страдающей данной патологией: низкий рост (132 см), выраженный половой инфантилизм – первичная аменорея, отсутствие вторичных половых признаков, недоразвитие внутренних гениталий. В 1930 г. немецкий врач Ульрих описал сходные клинические симптомы у

8-летней девочки. Классическое описание СШТ было сделано в 1938 г. американским эндокринологом Генри Тернером на примере 7 женщин [3, 4].

Цитогенетические исследования в 50–60 % случаев при данной патологии верифицируют чистую 45,X-моносомию, представленную во всех или в некоторых клетках организма.

Второй по частоте встречаемости особенноностью является мозаицизм (45,X/46,XX), когда хромосомный набор частично сохранен [2]. Частота выявления данного варианта отмечается у 14 % пациентов с СШТ. К редким формам синдрома относится кариотип 45,X/47,XXX, который встречается у 1 % больных.

Рождение детей с СШТ в большинстве случаев имеет место у здоровых супружеских пар в результате случайных генеративных хромосомных и геномных мутаций.

Клинические признаки СШТ разнообразны, и степень их выраженности крайне вариабельна, в связи с чем диагноз не всегда выставляется своевременно. К основным и наиболее постоянным клиническим проявлениям синдрома относят задержку физического (низкий рост), полового развития и целый ряд врожденных аномалий: крыловидные складки шеи, низкий уровень роста волос на шее сзади, птоз, эпикант, антимоноголоидный разрез глаз, высокое готическое нёбо, ротированные ушные раковины, аномалии в строении ногтей [1, 5].

Как правило у девочек с СШТ до 2–3 лет показатели физического развития не отличаются от сверстниц. В дальнейшем темпы роста постепенно снижаются на 2–3 см в год. Выраженная задержка роста начинается формироваться у детей с 5–6 лет. Однако в возрасте до 11–12 лет костный возраст зачастую соответствует паспортному [4]. Касательно нервно-психического развития, то умеренная умственная отсталость отмечается у 18 % больных девочек. Среди сопутствующей патологии у больных с СШТ отмечают пороки развития внутренних органов, обусловленные хромосомными aberrациями [2]. У 20 % девочек выявляются пороки сердца, чаще всего в виде коарктации аорты либо двусторончатого аортального клапана. Увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний при СШТ связывают с хронической недостаточностью эстрогенов. Пороки развития почек определяют в 40–70 % случаев. Наиболее часто обнаруживаются пороки чашечно-лоханочной системы, подковообразная почка, мальротация [4, 5].

Кроме пороков развития отмечается склонность к частым заболеваниям, в частности поражению среднего уха, что впоследствии приводит к снижению слуха у 53 % пациентов [2].

Весомые маркеры проявления синдрома чаще отмечаются в период полового созревания. Однако не существует четкой корреляции между генотипом и фенотипом при СШТ. Характерным признаком больных девочек являются недоразвитые наружные женские половые органы, иногда с гипертрофией клитора. По данным УЗИ органов малого таза, вместо ткани яичников визуализируются соединительнотканые тяжи, не содержащие фолликулов и секреторных клеток, а также гипоплазированная матка. Специфичная для больных аменорея возникает на фоне увеличения уровня гонадотропных гормонов. В 96 % случаев аменорея является первичной [4, 5].

У значительной части подростков с СШТ наблюдаются нарушения углеводного обмена. Наиболее распространены нарушения толерантности к глюкозе, что является риском развития сахарного диабета 2-го типа.

Следует отметить, что своевременная диагностика заболевания является залогом успешной коррекционной терапии, снижающей риск развития ранней заболеваемости, смертности, а также способствует улучшению качества жизни больных [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить клинический случай мозаичной формы синдрома Шерешевского – Тернера у ребенка и привлечь внимание специалистов к данной нозологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое наблюдение

Девочка М., 8 лет. Впервые в 5-летнем возрасте дочери родители обратились к врачу-эндокринологу по месту жительства за медицинской помощью. Основная жалоба родителей при первичном обращении к врачу – низкий рост ребенка.

Семейный анамнез: родители, казахи по национальности, не состоящие в кровном родстве и не имеющие профессиональных вредностей. Психических заболеваний, задержки в нервно-психическом и физическом развитии среди близких родственников не отмечалось. Наследственный анамнез отягощен случаями сахарного диабета 2-го типа по материнской линии. Мать девочки страдает гипертонической болезнью, гипертиреозом, имеет порок развития почек (удвоение чашечно-лоханочной системы).

Рост отца – 185 см, рост матери – 157 см. По линии матери и отца рост бабушек 158 см.

Анамнез жизни и заболевания: девочка родена от 4-й беременности (1-я беременность – м/аборт, 2-я беременность – роды, 3-я беременность – м/аборт), протекавшей на фоне маловодия, нарушения жирового обмена I степени. Роды вторые, срочные. Масса тела ребенка при рождении составила 2990 г, длина – 50 см. Закричала сразу, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписана из родильного дома с диагнозом: «Открытый артериальный проток. Малая аномалия развития сердца (эктопическая хорда левого желудочка). Дермоидная киста». На грудном вскармливании находилась до 4 месяцев жизни. До возраста 12 месяцев наблюдалась у невролога с диагнозом «Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, восстановительный период, синдром двигательных нарушений». Из перенесенных заболеваний отмечает частые острые респираторные инфекции, острый бронхит, острый вульвит. С 3 лет наблюдается у оториноларинголога с диагнозом «Двусторонний хронический евстахиит. Хронический аденоидит. Гипертрофия небных миндалин, слева до 3-й степени». В 3 года 9 мес. проведена тонзиллотомия слева, затем в 6 лет 10 мес. – аденотомия.

По данным осмотра девочки была выявлена задержка роста. В 5 лет 2 месяца жизни рост составлял 99 см (<3 перцентиля, +4 см за год). При амбулаторном ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости, почек определено удвоение чашечно-лоханочной системы правой почки, деформация желчного пузыря.

По данным рентгенографического исследования кистей установлено, что костный возраст соответствует 4-летнему возрасту.

При лабораторном исследовании гормонального профиля отклонений от возрастной нормы тиреотропного гормона (2,0624 мкМЕ/мл), тироксина (13,05 пмоль/л) и кортизола (12,1 мкг/дл) обнаружено не было.

По итогам осмотра и обследования ребенок был взят под диспансерное наблюдение педиатра и эндокринолога с диагнозом «Задержка роста». Однако родители отказались от дальнейшего наблюдения у врача-эндокринолога, обосновывая это тем, что ребенок здоров, а отставание в росте связано с семейной предрасположенностью. Тем не менее диспансерное наблюдение врачом-педиатром продолжилось. На протяжении последующих трех лет жизни ребенка врач отмечал постепенное отставание в росте (ниже 3-й перцентили). Данный факт, безусловно, вызывал тревогу, и настоятельные рекомендации были обращены к родителям в отношении наблюдения у детского эндокринолога. Однако доводы врача не находили поддержки в родительских намерениях. Повторно к врачу-эндокринологу родители ребенка обратились самостоятельно только в возрасте 8 лет 4 месяцев, когда рост девочки составлял 116 см, вес – 28 кг. Рассчитанный индекс массы тела (ИМТ) равнялся 20,8 кг/м². По итогам осмотра и обследования был выставлен диагноз «Задержка роста неуточненного генеза». При рентгенологическом исследовании кистей в прямой проекции отклонений от нормы обнаружено не было. Костный возраст соответствовал паспортному. В диагностических целях ребенок был направлен на консультацию к генетику. Врачом-генетиком было назначено исследование кариотипа. По результатам цитогенетического исследования был выявлен женский аномальный мозаичный несбалансированный с двумя клонами клеток кариотип: 10 клеток с моносомией по X хромосоме, 14 клеток с изохромосомой X по длинному плечу. Выставлен диагноз «Синдром Шершевского – Тернера, мозаичный вариант».

В возрасте 8 лет 7 месяцев ребенку проведена телемедицинская консультация с ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, по результатам которой мать с ребенком были приглашены на плановую госпитализацию в центр.

С 22.02.2024 г. по 12.03.2024 г. ребенок находился в ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Согласно данным выписки из ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, во время пребывания состояние удовлетворительное. Рост 117 см, масса тела 27 кг, ИМТ 19,7 (+1,57), (задержка роста более –2SDS), площадь поверхности тела 0,94. Физическое развитие ниже среднего по росту, дисгармоничное за счет легкого избытка веса. Физикальные данные без особенностей. Отмечается короткая шея, брахи-

дактилия (рис.). Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу. Половое развитие по Таннер 1-й степени. Железистая ткань молочных желез не пальпируется.



Рис. Фенотип пациентки М., 8 лет, с синдромом Шершевского – Тернера

По данным рентгенографического исследования кистей, проведенного в стационаре, костный возраст девочки соответствует биологическому – 8 годам (±год).

Ультразвуковое исследование позволило выявить эхопризнаки деформации и полипа желчного пузыря, реактивных изменений поджелудочной железы.

При УЗИ щитовидной железы отмечено превышение возрастного объема щитовидной железы. Эхопризнаки диффузных изменений щитовидной железы соответствуют проявлениям аутоиммунного тиреоидита.

По данным **эхокардиографии** определена добавочная верхушечная хорда левого желудочка.

Ультразвуковое исследование молочных желез – без патологии.

При проведении УЗИ органов малого таза отмечено уменьшение размеров матки по сравнению с возрастной нормой. Вместе с тем над мочевым пузырем выявлены овальные, изоэхогенные структуры, размером справа $10 \times 4,9$ мм, слева $10 \times 3,9$ мм, с неотчетливым фолликулярным аппаратом.

Было проведено **магнитно-резонансная томография** органов малого таза.

Результаты: матка в положении *anteflexion anteverision*, уменьшена в размерах $13 \times 12 \times 7$. Переходно-соединительная зона сглажена. Эндометрий суммарной толщиной до 2 мм, однородной структуры. Шейка матки не деформирована, цервикальный канал не расширен. Своды влагалища свободны, его стенки сомкнуты. Вены параметрия не расширены. Над мочевым пузырем среди петель кишечника с обеих сторон визуализируются структуры, ограничивающие МР-диффузно, напоминающие яичниковую ткань, справа 14×15 мм, слева 11×8 мм, без признаков фолликулов. Свободной жидкости в полости малого таза не определяется.

Мочевой пузырь слабого наполнения. Стенка мочевого пузыря не утолщена, однородной структуры. Внутрипросветных пристеночных вегетаций не выявлено. Интрамуральные и тазовые части обоих мочеточников не расширены, стенки их не изменены. Паравезикальная клетчатка сохранена.

Стенки прямой кишки и дистальных отделов сигмовидной кишки не утолщены, без видимых внутрипросветных образований.

Кости таза в зоне сканирования не изменены.

По данным проведенного обследования был выставлен основной диагноз: Синдром Шершевского – Тернера, мозаичный вариант. Кариотип: $mos\ 45,X\{10\}/46,X,i(X)(q10)\{14\}$. Кариотип женский аномальный мозаичный несбалансированный с двумя клонами клеток: 10 клеток с моносомией по X хромосоме, 14 клеток с изохромосомой X по длинному плечу.

Сопутствующий диагноз: Малая аномалия развития сердца (эктопическая хорда левого желудочка). Задержка роста. Внутрипочечное удвоение чашечнолоханочной системы.

По рекомендации ФГБУЗ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», ребенку была назначена терапия рекомбинантным препаратом гормона роста в дозе 0,05 мг/кг/сут. – ежедневно, подкожно в 20:00.

Мозаичная форма СШТ считается наиболее благоприятной формой течения заболевания, по сравнению с классической, и протекает достаточно легко. Отличительной особенностью от классической формы болезни является изменение хромосомного набора [4]. В организме одновременно существуют ткани с нормальным и аномальным кариотипом, что способствует легкому варианту течения болезни. Клинически характеризуется неяркими особенностями фенотипа.

Обязательным симптомом для большинства пациенток является патология развития половой системы. При классическом варианте СШТ вторичные половые признаки отсутствуют, при мозаичной форме могут быть выражены в разной степени. Степень выраженности признаков зависит от количества пораженных клеток в организме [6].

Диагностирование классической формы СШТ не представляет сложностей в виду специфичности клинической симптоматики. Но при мозаичной форме патологии могут возникать определенные трудности. При отсутствии узнаваемой фенотипической картины клиницисты в редких случаях могут изначально заподозрить хромосомную патологию.

Данное клиническое наблюдение ярко демонстрирует эту особенность течения мозаичной формы заболевания. Безусловно, педиатр и родители ребенка обращали внимание на конституциональные особенности телосложения девочки, постепенное отставание в росте, укорочение шеи, однако «сглаженность», невыраженность характерных фенотипических проявлений, а самое главное – отсутствие наблюдения у врача-эндокринолога отсрочили генетическое консультирование и постановку диагноза.

При данной патологии надежным способом верификации заболевания является кариотипирование, которое предусматривает анализ хромосомного набора пациентки с наличием дефектов или отсутствия X-хромосомы.

Также следует помнить, что одним из маркеров мозаичной формы СШТ могут служить аномалии развития внутренних органов и осложнения, связанные с ними. Описанный случай является подтверждением данного постулата. В связи с вышеизложенным настороженность в отношении генетической патологии пациента, имеющего множественные аномалии развития, не должна покидать врача-педиатра, а профессиональное содружество с медико-генетической службой априори должно быть выстроено четко и слажено во благо пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иллюстрация данного клинического случая мозаичной формы СШТ наглядно демонстрирует необходимость настороженности в отношении хромосомной патологии у девочек, обращающихся с жалобами на задержку роста и полового развития. Своевременное медико-генетическое консультирование станет решающим в диагностическом поиске, а исследование кариотипа подтвердит или опровергнет диагноз. Необходимо учитывать, что раннее выявление заболевания позволит вовремя начать терапию гормоном роста и тем самым поспособствует профилактике осложнений и улучшению качества жизни ребенка.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Mondal S., Bhattacharjee R., Chowdhury S., Mukhopadhyay S. Heterogeneity of Karyotypes in Turner Syndrome. *Indian Journal of Pediatrics*. 2021;88(2):175. doi: 10.1007/s12098-020-03410-z.
2. Vaidya P., Vaidya A. Turner Syndrome with Mosaicism of X Chromosome: A Case Report. *Journal of Nepal Medical Association*. 2023;61(261):482–484. doi: 10.31729/jnma.8168.
3. Ризничук М.А., Пишак В.П. Клинико-эпидемиологические особенности синдрома Шерешевского – Тернера у детей прикарпатского региона. *The Unity of Science*. 2015;1–2:136–139. eLIBRARY ID: 25300130. EDN: VHQSHP

4. Delagrange M, Édouard T. Delayed growth in height and weight. *Soins Pédiatrie Puericulture*. 2022;43(327):10–15. doi: 10.1016/j.spp.2022.06.003.

5. Guzmán-Arias E.C., Grajales-Restrepo D.A., Zuluaga-Espinosa N.A. et al. Clinical characterization of girls with Turner syndrome. *Andes Pediatrica*. 2023;94(5):606–615. doi: 10.32641/andespediatr.v94i5.4617.

6. Bryant P.H., Jacoby D., Bunch M., Speck P.M. Turner syndrome mosaicism: Challenges in identification and management in primary care. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2021;34(2):400–404. doi: 10.1097/JXX.0000000000000643.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Алена Анатольевна Антонова – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; fduen-2010@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>

Елена Игоревна Каширская – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; kmn2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>

Валентина Шайдуллаевна Сангаджиева – главный врач, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, Детская городская поликлиника № 5, Астрахань, Россия; gsvh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6331-8253>

Райхан Мусаевна Шукатаева – заместитель главного врача по медицинской части, врач высшей категории, Детская городская поликлиника № 5, Астрахань, Россия; raihan-sh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0008-4633>

Михаил Яковлевич Ледяев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ledyaevmikhail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>

Статья поступила в редакцию 25.10.2024; одобрена после рецензирования 03.02.2025; принята к публикации 11.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Alyona A. Antonova – Associate Professor, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; fduen-2010@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>

Elena I. Kashirskaya – Professor, MD, PhD, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; kmn2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>

Valentina S. Sangadzhieva – Chief Physician, MD, PhD, highest category physician, Children's City Polyclinic No. 5, Astrakhan, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-6331-8253>

Raikhana M. Shukataeva – Deputy Chief Physician for Medical Affairs, highest category physician, Children's City Polyclinic No. 5, Astrakhan, Russia; raihan-sh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0008-4633>

Mikhail Y. Ledyaev – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ledyaevmikhail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>

The article was submitted 25.10.2024; approved after reviewing 03.02.2025; accepted for publication 11.03.2025.

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

Шкляр А.Л., Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В.

Современный подход к индукции родов: как обеспечить эффективность и безопасность? 3

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Сорокина А.А., Гаврилова О. А., Корнилова В.В.

Современные тенденции в профилактике молярно-резцовой гипоминерализации 11

Печеникова В.А., Петровская Н.Н., Семенова Е.А., Корчинская А.Д., Никифорова К.В.

Эндометриоз и хронические заболевания кишечника: есть ли взаимосвязь? (Обзор литературы) 16

Баландина И.А., Баландин А.А., Климова С.А., Климец А.В., Суетина М.А.

Лобковый симфиз: современный взгляд морфолога 28

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Папаян А.И., Кудрин Р.А.

Типологические особенности эмоционального интеллекта у тяжелоатлетов различного уровня подготовки 34

Любарь А.С., Анисимова С.С., Суббота Д.С., Кузнецова А.В., Зазулина Е.А., Федорцов А.А.

Анализ структуры офтальмологических заболеваний в районах Воронежской области 39

Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Ярыгина Е.Н., Камышанова Л.В., Акинчиц А.Н., Македонова Д.М.

Функциональные особенности состояния жевательной мускулатуры у пациентов с полным отсутствием зубов 45

Кондакова Л.И., Багметова В.В., Сиротенко В.С., Смирнова Т.С.

Влияние темновой депривации на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у животных 51

Спасов А.А., Науменко Л.В., Таран А.С., Чебанько А.М., Ибрагимова У.М., Яковлев Д.С.,

Пишеничникова М.С., Щербакова Н.М., Лозинская Н.А., Безсонова Е.Н.

Оценка офтальмогипотензивной активности 3-арилиден-2-оксиндола на старых животных с повышенным внутриглазным давлением 55

Затолокина М.А., Горбунова М.В., Снимщикова И.А., Плотникова М.О., Ерофеев А.В.

Морфологическая характеристика тканей сердечно-сосудистой системы, определяющих критерии диагностики ишемической болезни сердца 61

Перепелица С.А.

Воспалительный ответ и морфометрические показатели селезенки при COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 69

Ляшев А.Ю., Маль Г.С., Затолокина М.А., Спиридонов К.Д., Спиридонов Д.Д., Тверской А.В.

Влияние даларгина на гематологические индексы у мышей с экспериментальным язвенным колитом 75

Панин С.И., Мозговой П.В., Бушенева С.Н., Акинчиц А.Н., Марченко И.В., Пузикова А.В.,

Черноволонко А.А., Кременская Л.Ю.

Результаты применения плазмы, обогащенной тромбоцитами в хирургической практике (обзор доказательной базы) 80

Халилов М.А., Николенко В.Н., Мошкин А.С., Первушин В.В., Затолокина М.А.

Анатомические закономерности при асимметрии диаметра позвоночных артерий по результатам магнитно-резонансной томографии 85

Веденин Ю.И., Быков А.В., Орешкин А.Ю., Шаталов А.А., Назарук А.С.,

Ногина А.А., Захарова А.А.

Осложненные парацельные грыжи 89

Соловьёв А.С., Азизов М.И., Жигалов С.А., Соколова Х.А., Чирков А.Н., Шорманов И.С.

Комплексная оценка и фармакологическая коррекция болевого синдрома при невоспалительной форме хронического абактериального простатита 94

Шмаков Е.В.

Клинические результаты изменения основных офтальмологических показателей после применения авторской программы коррекционно-оздоровительных занятий у юных спортсменов с миопией слабой степени и спазмом аккомодации 100

Иванов С.В., Хзарджан Ю.Ю., Смирнов А.В., Науменко Л.В., Таран А.С., Чебанько А.М., Балалина М.А., Чубарикова В.В., Коротков М.А., Соловьева И.В.

Влияние лазерной коагуляции сетчатки на риск возникновения хориоидальной неоваскуляризации у экспериментальных животных 105

Иванов С.В., Чалдышев М.В., Балалин С.В., Горбенко В.М.

Современные возможности лечения прогрессирующей миопии у детей 110

Булгакова Я.В., Булгаков Д.Ю., Туровский Я.А., Бут М.С., Колесникова А.Ю.

Биоэлектрическая активность мозга юношей и девушек, по-разному шкалирующих короткие интервалы времени ... 114

Недогода С.В., Багдасарян А.М., Барыкина И.Н., Вачугова А.А., Козиолова Н.А., Куницына М.А., Лутова В.О., Петунина Н.А., Попова Е.А., Сергеева-Кондраченко М.Ю., Саласюк А.С., Цыганкова О.В., Чесникова А.И.

Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с ожирением в Российской Федерации ... 119

Ярыгина Е.Н., Кривенцев А.Е.

PFAPA-синдром в практике врача – стоматолога-хирурга 134

Петренко Н.А., Грошилин В.С., Поройский С.В., Воронова О.В., Кузнецов В.Д., Давыденко Я.А.

Применение непрямой лимфотропной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях предплечья 138

Науменко М.Л., Шишиморов И.Н., Пономарева Ю.В., Магницкая О.В.

Фармакоэкономическая эффективность терапии антигистаминными препаратами сезонного персистирующего аллергического ринита у детей в Волгоградской области 144

Иванян С.Т., Джерелей О.Б., Лобанов Г.В., Губарь Л.С., Алексеева Н.С., Алексеев В.В., Куцевалова О.Ю.

Определение спектра возбудителей остеомиелита в Южном Федеральном округе России как основополагающего фактора при создании локальных протоколов оказания помощи (эмпирической антибиотикотерапии) 150

Калитин К.Ю., Муха О.Ю.

Сравнительный анализ нейросетевых классификаторов электроэнцефалограммы для детекции эффектов противосудорожных средств 157

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Молостцова А.Ф., Салимова Л.М.

Клинический случай приобретенной ингибиторной формы гемофилии А у пожилого пациента 164

Селихова М.С., Свиридова Н.И., Яхонтова М.А., Сметанникова А.Ф.

Рудиментарный замкнутый функционирующий рог матки: диагностика и хирургическая коррекция. Клинический случай 167

Петрова Т.Н., Толбин А.А., Федорцов А.А., Ефимова А.Ю., Бут А.Д., Житенева А.К.

Клинический случай вторичного дефекта межпредсердной перегородки 172

Антонова А.А., Каширская Е.И., Сангаджиева В.Ш., Шукатаева Р.М., Ледяев М.Я.

Клинический случай мозаичной формы синдрома Шерешевского – Тернера у ребенка 177

CONTENT

LECTURE

- Shklyar A.L., Sviridova N.I., Tkachenko L.V.*
Modern approach to labor induction: how to ensure effectiveness and safety? 3

REVIEW ARTICLES

- Sorokina A.A., Gavrilova O.A., Kornilova V.V.*
Current trends in the prevention of molar-incisal hypomineralisation 11
- Pechenikova V.A., Petrovskaya N.N., Semenova E.A., Korchinskaya A.D., Nikiforova K.V.*
Endometriosis and chronic intestinal diseases: is there a relationship? (Literature review) 16
- Balandina I.A., Balandin A.A., Klimova S.A., Klimets A.V., Suetina M.A.*
Pubic symphysis: a modern morphologist's view 28

ORIGINAL RESEARCHES

- Papayan A.I., Kudrin R.A.*
Features of emotional intelligence of weightlifters of various training level of training 34
- Lyubar A.S., Anisimova S.S., Subbota D.S., Kuznetsova A.V., Zazulina E.A., Fedortsov A.A.*
Analysis of the structure of ophthalmologic diseases in the districts of Voronezh region 39
- Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Iarygina E.N., Kamyshanova L.V., Akintchits A.N., Makedonova D.M.*
Functional features of the chewing muscles in patients with complete absence of teeth 45
- Kondakova L.I., Bagmetova V.V., Sirotenko V.S., Smirnova T.S.*
The effect of dark deprivation on the dynamics of body weight and the level of Klotho protein in the blood of animals 51
- Spasov A.A., Naumenko L.V., Taran A.S., Chebanko A.M., Ibragimova U.M., Yakovlev D.S., Pshenichnikova M.S., Shcherbakova N.M., Lozinskaya N.A., Bezsonova E.N.*
The study evaluates the effectiveness of 3-arylidene-2-oxindole in reducing intraocular pressure in old animals 55
- Zatolokina M.A., Gorbunova M.V., Snimschikova I.A., Plotnikova M.O., Yerofeyev A.V.*
Morphological characteristics of cardiovascular tissues determining the criteria for diagnostic chagronal health disease 61
- Perepelitsa S.A.*
Inflammatory response and morphometric parameters of the spleen in COVID-19 in patients with diabetes mellitus 69
- Liashev A.Yu., Mal G.S., Zatolokina M.A., Spiridonov K.D., Spiridonov D.D., Tverskoi A.V.*
Influence of dalargin on the hematological indices in mice with experimental ulcerative colitis 75
- Panin S.I., Mozgovoy P.V., Bushenyova S.N., Akinchits A.N., Marchenko I.V., Puzikova A.V., Chernovolenko A.A., Kremenskaya L.Yu.*
The results of the use of platelet-rich plasma in surgical practice (review of the evidence base) 80
- Khalilov M.A., Nikolenko V.N., Moshkin A.S., Pervushin V.V., Zatolokina M.A.*
Anatomical patterns in the asymmetry of the diameter of the vertebral arteries according to the results of magnetic resonance imaging 85
- Vedenin Yu.I., Bykov A.V., Oreshkin A.Yu., Shatalov A.A., Nazaruk A.S., Nogina A.A., Zakharova A.A.*
Complicated paracecal hernias 89
- Soloviev A.S., Azizov M.I., Zhigalov S.A., Sokolova Kh.A., Chirkov A.N., Shormanov I.S.*
Comprehensive assessment and pharmacological correction of pain syndrome in the non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis 94
- Shmakov E.V.*
Clinical results of changes in the main ophthalmological parameters after using the author's program of corrective and health-improving exercises in young athletes with mild myopia and spasmomaccommodation 100

<i>Ivanov S.V., Khzardzhan Yu.Yu., Smirnov A.V., Naumenko L.V., Taran A.S., Chebanko A.M., Balalina M.A., Chubarikova V.V., Korotkov M.A., Solovyova I.V.</i>	
Effect of retinal laser photocoagulation on the risk of choroidal neovascularization in experimental animals	105
<i>Ivanov S.V., Chaldyshev M.V., Balalin S.V., Gorbenko V.M.</i>	
Modern treatment options for progressive myopia in children	110
<i>Bulgakova Ya.V., Bulgakov D.Yu., Turovsky Ya.A., But M.S., Kolesnikova A.Yu.</i>	
Bioelectric brain activity in boys and girls with different scaling of short time intervals	114
<i>Nedogoda S.V., Bagdasaryan A.M., Barykina I.N., Vachugova A.A., Koziolova N.A., Kunitsina M.A., Lutova V.O., Petunina N.A., Popova E.A., Sergeeva-Kondrachenko M.Yu., Salasyuk A.S., Tsygankova O.V., Chesnikova A.I.</i>	
Pharmacoepidemiological analysis of routine management of obese patients in the Russian Federation	119
<i>Yarygina E.N., Kriventsev A.E.</i>	
PFAPA-syndrome in the practice of a dental surgeon	134
<i>Petrenko N.A., Groshilin V.S., Poroyskiy S.V., Voronova O.V., Kuznecov V.D., Davydenko Ya.A.</i>	
Application of indirect lymphotropic therapy for purulent-inflammatory diseases of the forearms	138
<i>Naumenko M.L., Shishimorov I.N., Ponomareva Yu.V., Magnitskaya O.V.</i>	
Pharmaco-economic research of antihistamine therapy used for persistent allergic rhinitis in children in Volgograd region	144
<i>Ivanyan S.T., Jerelei O.B., Lobanov G.V., Gubar L.S., Alekseeva N.S., Alekseev V.V., Kutsevalova O.Yu.</i>	
Determination of the spectrum of osteomyelitis pathogens in the Southern Federal District of Russia as a fundamental factor in creating local protocols for providing care (empirical antibiotic therapy)	150
<i>Kalitin K.Yu., Mukha O.Yu.</i>	
Comparative analysis of neural network-based EEG classifiers for detecting the effects of anticonvulsants	157
GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS	
<i>Molostvova A.F., Salimova L.M.</i>	
Clinical case of acquired inhibitory form of hemophilia a in an elderly patient	164
<i>Selikhova M.S., Sviridova N.I., Yakhontova M.A., Smetannikova A.F.</i>	
Rudimentary closed functioning uterine horn: diagnosis and surgical correction. A clinical case	167
<i>Petrova T.N., Tolbin A.A., Fedortsov A.A., Efimova A.Yu., But A.D., Zhiteneva A.K.</i>	
Clinical case of secondary atrial septal defect	172
<i>Antonova A.A., Kashirskaya E.I., Sangadzhieva V.Sh., Shukataeva R.M., Ledyayev M.Ya.</i>	
Clinical case of mosaic form of Shereshevsky – Turner syndrome in a child	177

Научное издание

**Вестник Волгоградского государственного медицинского университета/
Journal of Volgograd State Medical University**

<https://journals.eco-vector.com/1994-9480>

Ежеквартальный научно-практический журнал. Том 22, № 1. 2025

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Реестровая запись о регистрации средств массовой информации ПИ № ФС 77-79562 от 27.11.2020 г.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора
и кандидата наук (редакция – февраль 2025 г.), утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки Российской Федерации

Редактирование *Н. Н. Золиной*

Компьютерная верстка *М. Ю. Лепеско*

Дизайн обложки *С. И. Помещиков*

Предпечатная подготовка обложки *С. Е. Акимова*

Директор Издательства ВолгГМУ *И. В. Казимирова*

Дата выхода в свет 31.03.2025 г.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times New Roman.

Уч.-изд. л. 20,27. Усл.-печ. л. 21,62 + 0,23 (подписная карточка).

Тираж 100 экз. Заказ № 80.

Цена свободная.

Учредитель:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес издателя:

400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес редакции:

400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

Отпечатано в производственно-полиграфическом отделе Издательства ВолгГМУ.

400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

