



ISSN 1994-9480

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL OF VOLGOGRAD
STATE MEDICAL UNIVERSITY

16+

2025

3

Т. 22, № 3 июль-сентябрь 2025



ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
QUARTERLY SCIENTIFIC JOURNAL

Том 22, № 3
ИЮЛЬ – СЕНТЯБРЬ
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

Наумова Виктория Николаевна (Vika@as.ru) – д.м.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)
Батушин 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)
Затолюкина 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)
Николенко 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)
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)
Тюренков 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 Лудовико – 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

Victoria N. Naumova (Vika@as.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. Zatulokina – 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. Mikhhalchenko – 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)
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 Graecia of Catanzaro (Italy)
Aquila Isabella – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)
Pasquale Viola – Department of Experimental and Clinical Medicine, University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)
Sacco Matteo Antonio – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)



Библиотечно-издательский центр ВолГМУ
Волгоград
2025

ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

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

Открывает номер лекция, в которой рассматриваются аспекты формирования длительного постковидного синдрома с основным симптомом одышки у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Показано, что течение длительного постковидного синдрома у больных, перенесших тяжелые формы инфекции, характеризуется более выраженной одышкой, множественными симптомами, ухудшающими качество жизни, существенным снижением толерантности к физической нагрузке. Факторами-предикторами развития длительного постковидного синдрома у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение новой коронавирусной инфекции в остром периоде, являются тревожность, депрессивные расстройства, когнитивные нарушения, повышенный уровень миокардиального стресса.

В первой обзорной статье анализируются особенности течения острого панкреатита у женщин в период беременности, которая осложняет как диагностику, так и лечение данной патологии. Сделан акцент на желчнокаменной болезни как наиболее частой причине развития острого панкреатита беременных. Высокий уровень триглицеридов, как следует из анализа источников специальной литературы, может служить маркером тяжести острого панкреатита при беременности. Тактика ведения пациенток с применением индивидуального подхода к выполнению малоинвазивных вмешательств позволяет своевременно выявлять и эффективно лечить данную патологию, что способствует снижению показателей как материнской, так и перинатальной смертности.

Второй обзор литературы посвящен важнейшему регулятору молекулярных процессов – микроРНК-26а, влияющему на патогенез ряда заболеваний благодаря способности модулировать экспрессию генов в различных системах организма. Проанализированы его кардиопротекторные свойства. Снижение экспрессии микроРНК-26а коррелирует с прогрессированием сердечной недостаточности, что подчеркивает ее значение как биомаркера, так и мишени для терапии. Представленная обзорная статья с акцентом на сердечно-сосудистую патологию учитывает высокую распространенность и критическую значимость сердечной недостаточности в структуре заболеваемости и смертности, подчеркивая необходимость изучения комбинированных с другими miRNA стратегий менеджмента пациентов.

В рубрике «В помощь практическому врачу» описывается лечение острого увеита смешанной этиологии у пациента с проникающим ранением глаза в анамнезе, осложненным внутриглазным металлическим инородным телом; подчеркивается роль метагеномного секвенирования при анализе микробиома стекловидного тела. Во второй статье приводится клинический случай хирургического лечения пациентки с пострезекционной туберкулезной эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом. В третьей статье представлен случай редкой наследственной дистрофии сосудистой оболочки глаза – хороидеремии с мутацией в гене СНМ; диагноз был верифицирован после проведения молекулярно-генетического исследования. Вращание эпителия является редким осложнением кераторефракционных хирургических вмешательств и характеризуется миграцией и пролиферацией эпителиальных клеток в интрастромальное пространство. В приведенном четвертом клиническом случае была достигнута полная элиминация эпителиальных клеток в роговичном интерфейсе с формированием облаковидного помутнения и стойкая ремиссия на протяжении всего срока наблюдения.

Оригинальные статьи в этом номере предоставлены авторами из различных городов России: Астрахани, Архангельска, Владивостока, Волгограда, Кирова, Краснодара, Красноярска, Луганска, Магадана, Москвы, Новосибирска, Рязани, Самары, Ставрополя, Уфы.

Редакционная коллегия благодарит авторов за предоставленные результаты своих научных исследований, желает всем авторам и читателям крепкого здоровья и надеется на продолжение плодотворного сотрудничества!

Искренне ваш
академик РАН



В. И. Петров



Научная статья

УДК 616.12-008.331.1-06: [616.98:578.834.1]-07:616-008.1

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-3-13>

Предикторы формирования длительного постковидного синдрома с основным симптомом одышки у больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции

О.В. Масалкина , А.И. Чернявина, Н.А. Козиолова, Е.А. Полянская

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Аннотация. Цель исследования: определить предикторы формирования длительного постковидного синдрома с основным симптомом одышки у больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (НКВИ). **Материалы и методы исследования.** Проведено скрининговое одномоментное клиническое исследование с ретроспективной оценкой течения НКВИ. В течение 4 лет в поликлинику к пульмонологу по поводу одышки спустя 3 и более месяцев после перенесенной НКВИ обратилось 878 пациентов. Длительный постковидный синдром был верифицирован у 205 (23,35 %) больных с основным симптомом одышки без различий по полу, которые были включены в исследование в соответствии с критериями включения и невключения. Госпитализация во время НКВИ определялась как тяжелое течение инфекции. В зависимости от наличия или отсутствия госпитализации во время НКВИ включенные в исследование пациенты с одышкой и длительным постковидным синдромом были разделены на две группы. В первую группу были включены 103 больных с одышкой и длительным постковидным синдромом и тяжелым течением НКВИ, во вторую группу – 102 пациента, течение НКВИ у которых протекало в легкой форме и не требовало госпитализации. **Результаты.** Средний возраст пациентов составил $(57,15 \pm 12,4)$ лет. Клинико-анамнестический анализ показал, что независимо от тяжести перенесенной НКВИ, группы больных с одышкой после дебюта НКВИ через 7,3 [3,2; 12,8] мес. были сопоставимы по полу, возрасту, факторам сердечно-сосудистого риска, сопутствующей патологии, структуре, частоте и дозам постоянно применяемых лекарственных препаратов, показателям, отражающим состояние сердца, фильтрационной функции почек, феррокинетики, маркерам неспецифического воспаления. Выраженность одышки по опроснику mMRC >2 у больных с тяжелым течением НКВИ в анамнезе взаимосвязана с увеличением отношения шансов (ОШ) формирования длительного постковидного синдрома в 3,704 раза, относительного риска (ОР) – в 1,630 раза; при снижении $SpO_2 \leq 96\%$ после 6-минутного теста ходьбы ОШ увеличивалось в 5,828 раз, ОР – в 1,891 раза; при поражении легких более 45 % во время острого периода НКВИ ОШ увеличивалось в 2,772 раза, ОР – 1,981 раза; при во зникновении тревожности и депрессии более 6 баллов по шкале HADS ОШ увеличивалось в 12,142 раза, ОР – в 2,839 раза; при развитии когнитивных нарушений по шкале MMSE ≤ 27 баллов ОШ увеличивалось в 6,117 раз, ОР – в 4,528 раза; при увеличении N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида более 139 пг/мл ОШ увеличивалось в 5,553 раза, ОР – в 3,962 раза; при концентрации каспазы 6 в крови более 28,8 пг/мл ОШ увеличивалось в 4,861 раза, ОР – в 3,962 раза. **Выводы.** Течение длительного постковидного синдрома у больных, перенесших тяжелые формы НКВИ, характеризуется более выраженной одышкой, наличием множественных симптомов, ухудшающих качество жизни, статистически более значимым снижением толерантности к физической нагрузке. Наличие и выраженность тревожности, депрессии, когнитивных нарушений, повышенный уровень миокардиального стресса, оцененного по уровню NT-proBNP и паноптоза, оцененного по уровню каспазы 6 в диапазоне нормальных значений, являются предикторами развития длительного постковидного синдрома у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ в остром периоде.

Ключевые слова: тяжелое течение новой коронавирусной инфекции, длительный постковидный синдром

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-3-13>

Predictors of the formation of long-term post-COVID syndrome with the main symptom of dyspnea in patients with a severe course of a new coronavirus infection

O.V. Masalkina , A.I. Chernyavina, N.A. Koziołova, E.A. Polyanskaya

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Abstract. Objective: to determine the predictors of the formation of long-term post-COVID syndrome with the main symptom of dyspnea in patients with severe new coronavirus infection (NCVI). **Materials and methods:** A single-stage screening clinical study with a retrospective assessment of the course of NCVI was carried out. Over the course of 4 years, 878 patients went to the clinic for shortness of breath 3 or more months after suffering from NCVI. Long-term post-COVID syndrome was verified in 205 (23.35 %) patients with the main symptom of dyspnea without distinction by sex, who were included in the study according to the inclusion and non-inclusion criteria. Hospitalization during NCVI was defined as a severe course of infection. Depending on the presence or absence of hospitalization during NCVI, patients with dyspnea and long-term post-COVID syndrome included in the study were divided into two groups. The first group included 103 patients with dyspnea and prolonged post-COVID syndrome and severe NCVI,

© Масалкина О.В., Чернявина А.И., Козиолова Н.А., Полянская Е.А., 2025

© Masalkina O.V., Chernyavina A.I., Koziołova N.A., Polyanskaya E.A., 2025

the second group included 102 patients with mild NCVI and did not require hospitalization. **Results:** The mean age of the patients was (57.15 ± 12.4) years. Clinical and anamnestic analysis showed that regardless of the severity of the NCVI suffered, the group of patients with dyspnea after the onset of NCVI after 7.3 [3.2; 12.8] months were comparable in terms of sex, age, cardiovascular risk factors, concomitant pathology, structure, frequency and doses of constantly used drugs, indicators reflecting the state of the heart, filtration function of the kidneys, ferrokinetics, markers of nonspecific inflammation. The severity of dyspnea according to the mMRC >2 questionnaire in patients with a history of severe NCVI is associated with an increase in the odds ratio (OR) the formation of long-term post-COVID syndrome by 3.704 times, relative risk (RR) by 1.630 times; with a decrease in $\text{SaO}_2 \leq 96\%$ after a 6-minute walking test, the OR increased by 5.828 times, the RR by 1.891 times; with lung damage of more than 45 % during the acute period of NCVI, the OR increased 2.772-fold, the RR – 1.981-fold; when anxiety and depression occurred more than 6 points on the HADS scale, the OR increased by 12.142 times, the RR – by 2.839 times; with the development of cognitive impairment on the MMSE scale ≤ 27 points, the OR increased 6.117-fold, the RR – 4.528-fold; when the N-terminal fragment of the brain natriuretic propeptide (NT-proBNP) increased by more than 139 pg/ml, the OR increased by 5.553 times, and the RR increased by 3.962 times; at a blood concentration of caspase 6 of more than 28.8 pg/ml, the OR increased 4.861-fold, and the RR increased 3.962-fold. **Conclusion:** The course of long-term post-COVID syndrome in patients who have had severe forms of NCVI is characterized by more pronounced shortness of breath, the presence of multiple symptoms that worsen the quality of life, and a statistically more significant decrease in tolerance to physical activity. The presence and severity of anxiety, depression, cognitive impairment, increased levels of myocardial stress assessed by NT-proBNP and panoptosis assessed by caspase level 6 in the normal range are predictors of the development of long-term post-COVID syndrome in patients with dyspnea who have experienced severe NCVI in the acute period.

Keywords: severe course of a new coronavirus infection, prolonged post-COVID syndrome

Вирус SARS-CoV-2 стал частью нашей биосферы, он продолжает мутировать, что приводит к появлению новых штаммов, которые могут быть потенциально более вирулентными, устойчивыми к существующим вакцинам или вызывать тяжелые осложнения. Так, к концу ноября 2024 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила о более чем 776 млн случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (НКВИ) и около 7 млн подтвержденных случаев смерти от COVID-19 [1].

Распространенность длительного постковидного синдрома сохраняется на высоком уровне и составляет от 40 до 60 % с увеличением длительности его персистенции [2, 3].

Всемирная организация здравоохранения определяет постковидный синдром или «long-Covid» как развитие новых симптомов через 3 мес. после первоначальной инфекции SARS-CoV-2, при этом эти симптомы сохраняются не менее 2 мес. без другого объяснения причин [4]. Синдром включает в себя широкий спектр симптомов, таких как усталость, одышка, когнитивные нарушения и другие проявления заболевания, которые могут сохраняться месяцы и годы после острой фазы заболевания.

В настоящее время остается много нерешенных проблем длительного постковидного синдрома, такие как: ранняя диагностика, взаимосвязь с тяжестью течения НКВИ, разработка схем лечения данной патологии, а также диспансерное наблюдение. По мнению многих экспертов, НКВИ, приобретая черты сезонной инфекции, сохраняет свой высокий потенциал развития длительного постковидного синдрома, значительно ухудшающего качество жизни [5].

Вклад тяжелого течения НКВИ в формирование длительного постковидного синдрома является предметом дискуссии в последнее время. Понимание этого процесса позволит оптимизировать лечение таких пациентов, а также разработать стратегии по профилактике и реабилитации.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить предикторы формирования длительного постковидного синдрома с основным симптомом одышки у больных с тяжелым течением НКВИ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Проведено скрининговое одномоментное клиническое исследование с ретроспективной оценкой течения НКВИ.

Длительный постковидный синдром верифицировался согласно критериям Национального института передового опыта в области здравоохранения Великобритании, которые определялись наличием признаков и симптомов, развивающихся во время или после инфекции, соответствующей COVID-19, продолжающихся более 12 недель при отсутствии других альтернативных диагнозов [6].

В течение 4 лет в поликлинику к пульмонологу по поводу одышки спустя 3 и более мес. после перенесенной НКВИ обратилось 878 пациентов. Длительный постковидный синдром был верифицирован у 205 (23,35 %) больных с основным симптомом одышки без различий по полу, которые были включены в исследование в соответствии с критериями включения и невключения.

Критерии включения: амбулаторные пациенты с ведущим симптомом одышки в возрасте 18 лет и старше с длительным постковидным синдромом.

Критериями невключения в исследование явились: перенесенная НКВИ давностью менее 3 мес., наличие других альтернативных диагнозов, сопровождающихся одышкой (острая респираторная вирусная

инфекция или пневмония с отрицательным ПЦР-тестом на НКВИ; обострение хронической обструктивной болезни легких, прогрессирование течения бронхиальной астмы; тяжелый пневмофиброз в анамнезе и при обращении, эмфизема легких в анамнезе и при обращении; острый коронарный синдром при обращении; тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе и при обращении, клапанные пороки), тяжелые заболевания печени в анамнезе, хроническая болезнь почек 4–5-й стадии, рассчитанная по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в том числе диализ, трансплантация; заболевания крови и аутоиммунные заболевания в анамнезе; дисфункция щитовидной железы в анамнезе и при обращении; сахарный диабет 1-го типа; онкологические заболевания в анамнезе и при обращении; тяжелая деменция и психические расстройства, препятствующие подписанию информированного согласия и контакту с пациентом.

Госпитализация во время НКВИ определялась как тяжелое течение инфекции.

В зависимости от наличия или отсутствия госпитализации во время НКВИ включенные в исследование пациенты с одышкой и длительным постковидным синдромом были разделены на две группы. В первую группу были включены 103 больных с одышкой и длительным постковидным синдромом и тяжелым течением НКВИ, во вторую группу – 102 пациента, течение НКВИ у которых протекало в легкой форме и не требовало госпитализации.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование.

Для оценки одышки использовали шкалу mMRC: модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки.

Всем больным исследовали показатели феррокинетики: сывороточное железо, общую железосвязывающую способность крови, концентрацию ферритина, трансферрина в сыворотке крови, коэффициент насыщения трансферрина железом.

Для оценки структурно-функциональных показателей сердца всем больным проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на ультразвуковом сканере Vivid S5 (General Electric, США) в соответствии с рекомендациями Американского и Европейского общества ЭхоКГ.

Для оценки выраженности миокардиального стресса определяли концентрацию Nt-proBNP в крови методом ИФА ELISA на анализаторе Expert Plus Microplate reader ("Biochrom Ltd.", Великобритания) с использованием набора реагентов «Nt-proBNP-ИФА-БЕСТ» (Россия, Новосибирск).

Для оценки фильтрационной функции почек определяли концентрацию креатинина и цистатина С в крови, производился расчет СКФ по формуле СКД-EPICre и СКД-EPICys с помощью online калькулятора, а также

соотношение альбумина/белка мочи к креатинину мочи в утренней порции. Концентрацию цистатина С в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) ELISA на анализаторе Expert Plus Microplate reader ("Biochrom Ltd.", Великобритания) с использованием набора реагентов «Цистатин С – ИФА-БЕСТ» («Вектор Бест», Россия, Новосибирск).

Для оценки выраженности неспецифического воспаления определяли в крови фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин-6 методом ИФА с использованием набора реактивов компании АО «Вектор-Бест» (Россия) на анализаторе «Lazurite» (Dynex Technologies Inc., США).

Для оценки апоптоза определяли концентрацию каспазы-6 методом ИФА с использованием набора реактивов SEA 552Hu компании Cloud-Clone Corp. (США-Китай) на фотометре (ридепре) Stat Fax 2100 (Awareness technology, США).

Для определения тревожности и депрессии использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Сумма баллов от 0 до 7 расценивалась как отсутствие симптомов тревоги и депрессии, 8–10 баллов – как субклинически выраженная тревога / депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога / депрессия.

Для выявления когнитивных нарушений считали краткую шкалу оценки психического статуса MMSE (Mini Mental State Examination). Интерпретация результатов шкалы MMSE была следующей: 28 баллов – легкие когнитивные нарушения; 25–27 баллов – умеренные когнитивные нарушения; 20–24 балла – легкая деменция; 10–19 баллов – умеренная деменция; <10 баллов – тяжелая деменция.

Для оценки качества жизни был использован тест САТ (COPD Assessment Test), применяющийся для оценки качества жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Значения: 0–10 баллов – незначительное влияние; 11–20 баллов – умеренное; 21–30 баллов – сильное; 31–40 баллов – чрезвычайно сильное.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. При проведении статистической обработки данных критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения признаков в группах проводилась с использованием критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для количественных признаков, соответствующих закону нормального распределения, производился расчет средних арифметических значений и среднеквадратических отклонений ($M \pm SD$), при распределении, не соответствующем закону нормального распределения, определялась медиана с нижним и верхним квартилем (Med [LQ; UQ]) или 95%-й доверительный интервал (ДИ). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака, частота проявления признака в процентах (%).

При сравнении количественных показателей при нормальном распределении значений применялся критерий Стьюдента, при сравнении показателей, не соответствующих закону нормального распределения, для статистического анализа использовали критерий Манна – Уитни, для качественных – критерий χ^2 . Для изучения взаимосвязи между количественными признаками, соответствующими закону нормального распределения, применяли корреляционный анализ Пирсона, при несоответствии закону нормального распределения и при ранжированных данных – корреляционный анализ Спирмена, между качественными признаками – использовали коэффициент взаимной сопряженности А.А. Чупрова. В соответствии с рекомендациями Rea и Parker определяли уровень значимости полученных взаимосвязей: при значении критерия $<0,1$ – очень слабая, $0,1 < 0,2$ – слабая, $0,2 < 0,4$ – средняя, при значении $0,4 < 0,6$ – относительно сильная, при значении $0,6 < 0,8$ – сильная, $0,8 < 1,0$ – очень сильная. Для показателей кандидатов-предикторов развития длительного постковидного синдрома с основным симптомом одышки у больных с тяжелым течением НКВИ в анамнезе определяли точку отсечения с помощью метода построения ROC-кривой для всех значений с расчетом

количественного показателя AUC (Area Under Curve) $>0,5$ при $p < 0,05$ и операционных характеристик чувствительности и специфичности. Для определения отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР) и 95%-го ДИ для ОШ и ОР были составлены таблицы сопряженности 2×2 , рассчитан χ^2 с вычислением достигнутого уровня значимости с поправкой Йетса на непрерывность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов составил $(57,15 \pm 12,4)$ года.

Клинико-anamnestический анализ показал, что независимо от тяжести перенесенной НКВИ, группы больных с одышкой после дебюта НКВИ через 7,3 [3,2; 12,8] мес. были сопоставимы по полу, возрасту, факторам сердечно-сосудистого риска, сопутствующей патологии, структуре, частоте и дозам постоянно применяемых лекарственных препаратов, показателям, отражающим состояние сердца, фильтрационной функции почек, феррокинетики, маркерам неспецифического воспаления.

В таблице представлены статистически значимо отличающиеся показатели по группам обследуемых.

Статистически значимо отличающиеся показатели по группам обследуемых ($n = 205$)

Показатель	Первая группа (тяжелое течение НКВИ, $n = 103$)	Вторая группа (нетяжелое течение НКВИ $n = 102$)	<i>P</i>
mMRC-опросник	$2,73 \pm 0,86$	$1,90 \pm 0,74$	0,001
Тест 6MWT	$420,68 \pm 66,99$	$483,2 \pm 57,7$	0,008
SaO ₂ %, после теста 6MWT	$94,44 \pm 3,10$	$97,50 \pm 0,97$	< 0,001
Количество больных с поражением легких по данным рентгенографии при развитии НКВИ, абс. / %	71/68,9	20/19,5	< 0,001
Средний объем поражения легких по данным рентгенографии в острый период НКВИ, %	42,6 [12,5; 74,4]	21,0 [8,5; 44,8]	< 0,001
HADS шкала, балл	$9,53 \pm 2,05$	$3,5 [2,25; 4,0]$	< 0,001
HADS шкала, 0–7 баллов, абс./%	32/31,1	94/92,2	< 0,001
HADS шкала, 8–10 баллов, абс./%	61/59,2	5/4,9	< 0,001
HADS шкала, 11 и более баллов, абс./%	10/9,7	3/2,9	0,089
MMSE шкала, балл	$27,29 \pm 1,62$	$29,01 \pm 1,05$	< 0,001
MMSE шкала, 29–30 баллов, абс./%	46/44,7	67/65,7	0,005
MMSE шкала, 28 баллов, абс./%	25/24,3	28/27,5	0,719
MMSE шкала, 25–27 баллов, абс./%	30/29,1	7/6,9	< 0,001
MMSE шкала, 20–24 баллов, абс./%	1/1,0	0/0	0,998
MMSE шкала, 10–19 баллов, абс./%	1/1,0	0/0	0,998
NT-proBNP, пг/мл	121,6 [72,4; 201,3]	105,5[41,5;159,1]	0,026
Каспаза 6, пг/мл	22,45 [19,45; 39,96]	20,51[18,37;29,30]	0,028
CAT-опросник	$22,41 \pm 4,75$	$15,10 \pm 5,04$	< 0,001

Примечание. НКВИ – новая коронавирусная инфекция; mMRC – The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale; 6MWT – Six-Minute Walk Test; SaO₂ – сатурация артериальной крови кислородом; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale); MMSE – Mini-Mental State Examination; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида.

Пациенты с одышкой и длительным постковидным синдромом, пережившие тяжелое течение НКВИ с госпитализацией, имели более выраженную одышку по mMRC-опроснику при включении в исследование, более низкие значения теста 6-минутной ходьбы и сатурации после теста, статистически больший объем поражения легких во время НКВИ, более высокие уровни тревоги и депрессии по шкале HADS, более выраженную степень когнитивных расстройств по шкале MMSE и более низкий уровень качества жизни. Концентрация Nt-proBNP и каспазы-6 были статистически выше в первой группе, чем во второй.

Корреляционный анализ Спирмена продемонстрировал прямую сильную взаимосвязь между выраженностью одышки, оцененной по mMRC-опроснику с длительностью постковидного синдрома у больных с тяжелым течением НКВИ в острый период ($r = 0,425$, $p < 0,001$).

При построении ROC-кривой для всех значений по mMRC-опроснику была получена точка отсечения 2 балла (AUC = 0,774, $p < 0,001$) (рис. 1). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 67,7 и 80,0 % соответственно.

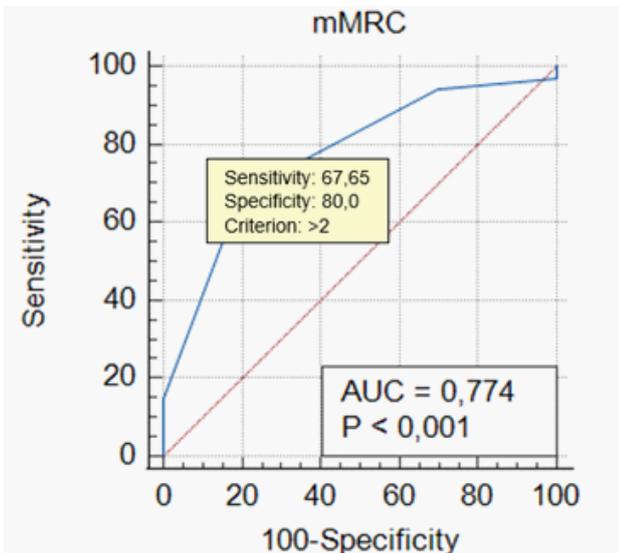


Рис. 1. ROC-кривая для опросника mMRC >2 баллов у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

У больных первой группы, переживших тяжелое течение НКВИ, выраженность одышки по опроснику mMRC >2 была определена у 79 (76,7 %) пациентов, у больных второй группы с легким течением НКВИ – у 48 (47,1 %) обследуемых ($p < 0,001$). При выполнении расчета ОШ и ОР получены следующие данные: выраженность одышки по опроснику mMRC >2 у больных с тяжелым течением НКВИ в анамнезе

взаимосвязана с увеличением ОШ формирования длительного постковидного синдрома в 3,704 раза (95%-й ДИ = 1,951–7,069), ОР – в 1,630 раза (95%-й ДИ = 1,288–2,036).

Корреляционный анализ продемонстрировал обратную сильную взаимосвязь между уровнем SaO₂ % после теста 6-минутной ходьбы у больных с одышкой на фоне постковидного синдрома с длительностью постковидного синдрома у больных с тяжелым течением НКВИ в острый период ($r = -0,528$, $p < 0,001$).

При построении ROC-кривой для всех значений SaO₂ % после теста 6-минутной ходьбы была получена точка отсечения ≤96 % (AUC = 0,859, $p < 0,001$) (рис. 2). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 73,5 и 90,0 % соответственно.

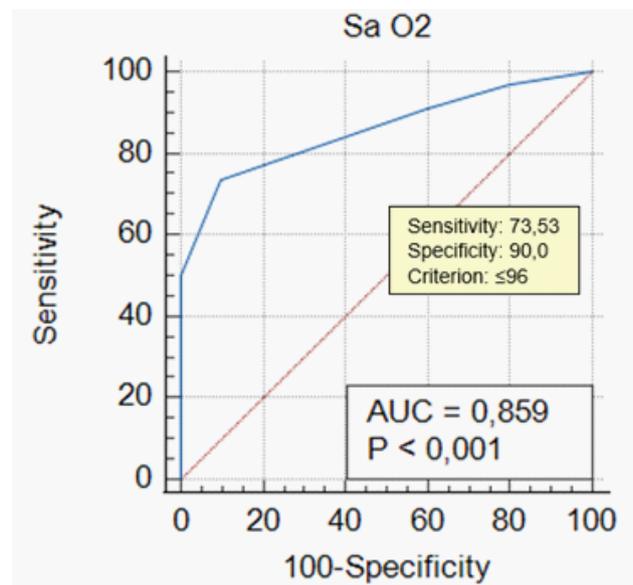


Рис. 2. ROC-кривая для SaO₂ ≤ 96 % после 6-минутного теста ходьбы у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

В первой группе у 84 (81,6 %) больных было зарегистрировано снижение SaO₂ ≤ 96 % после 6-минутного теста ходьбы, во второй группе – у 44 (43,1 %) пациентов ($p < 0,001$). Было рассчитано, что при снижении SaO₂ ≤ 96 % после 6-минутного теста ходьбы у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, ОШ развития длительного постковидного синдрома увеличивалось в 5,828 раз (95%-й ДИ = 2,960–11,574), ОР – в 1,891 раза (95%-й ДИ = 1,495–1,341).

Корреляционный анализ продемонстрировал у больных с одышкой на фоне длительного постковидного синдрома прямую высокой силы взаимосвязь между объемом поражения легких по данным рентгенографии в острый период НКВИ с длительностью постковидного синдрома у больных с тяжелым течением НКВИ ($r = 0,731$, $p < 0,001$).

При построении ROC-кривой для всех значений объема поражения легких в % в острый период НКВИ у больных с одышкой и длительным постковидным синдромом была получена точка отсечения >45 % (AUC = 0,878, $p < 0,001$) (рис. 3). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 64,4 и 100,0 % соответственно.

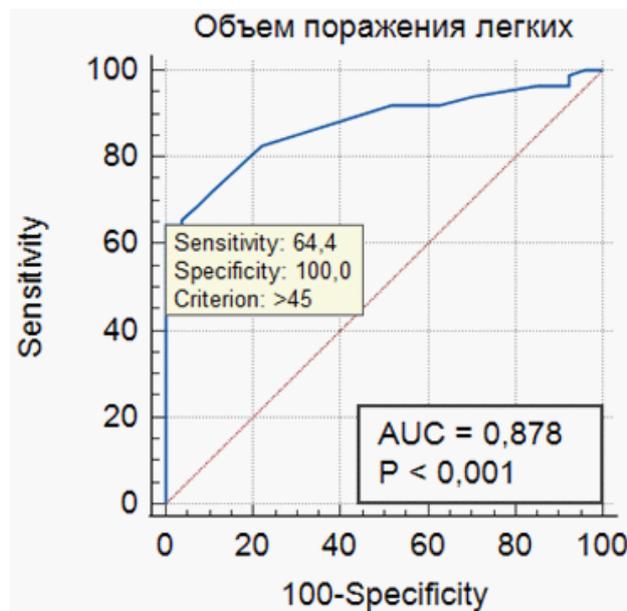


Рис. 3. ROC-кривая для объема поражения легких >45 % в острый период НКВИ у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

В первой группе по данным ретроспективной оценки течения НКВИ 46 (44,7 %) больных перенесли пневмонию с поражением >45 % легких в острый период, во второй группе – 23 (22,5 %) пациента ($p = 0,002$). ОШ составило 2,772 (95%-й ДИ = 1,451–5,321), ОР – 1,981 (95%-й ДИ = 1,281–3,124) для развития длительного постковидного синдрома у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ при поражении легочной ткани более 45 %.

У 61 (59,2 %) и 10 (9,7 %) больных первой группы, у 5 (4,9 %) и 3 (2,9 %) пациентов второй группы выявлены субклинические признаки и клинически выраженные симптомы тревоги и депрессии по шкале HADS ($p < 0,001$ и $p = 0,089$ между группами соответственно).

Корреляционный анализ продемонстрировал у больных с одышкой на фоне длительного постковидного синдрома прямую высокой силы взаимосвязь между уровнем тревожности и депрессии по шкале HADS с длительностью постковидного синдрома у больных с тяжелым течением НКВИ ($r = 0,690$, $p < 0,001$).

При построении ROC-кривой для всех значений баллов по шкале HADS была получена точка

отсечения >6 баллов (AUC = 0,972, $p < 0,001$) (рис. 4). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 94,1 и 90,0 % соответственно.

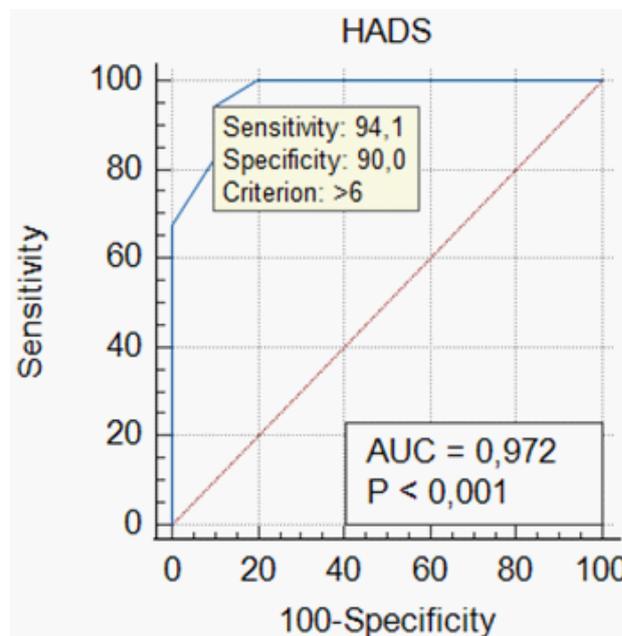


Рис. 4. ROC-кривая для HADS >6 баллов у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

В первой группе HADS >6 баллов рассчитан у 86 (83,5 %) больных, во второй группе – у 30 (29,4 %) пациентов ($p < 0,001$). При возникновении тревожности и депрессии более 6 баллов по шкале HADS у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ в острый период, увеличивается ОШ формирования длительного постковидного в 12,142 раза (95%-й ДИ = 5,905–25,279), ОР – в 2,839 раза (95%-й ДИ = 2,133–3,704).

У 57 (55,3 %) больных первой группы и 35 (34,3 %) пациентов второй группы выявлены преимущественно легкие и умеренно выраженные когнитивные нарушения по шкале MMSE ($p = 0,005$).

Корреляционный анализ продемонстрировал у больных с одышкой и длительным постковидным синдромом обратную сильную взаимосвязь между выраженностью когнитивных нарушений, оцененных по шкале MMSE, с длительностью постковидного синдрома у больных с тяжелым течением НКВИ в острый период ($r = -0,609$, $p < 0,001$).

При построении ROC-кривой для всех значений баллов по шкале MMSE была получена точка отсечения ≤ 27 баллов (AUC = 0,915, $p < 0,001$) (рис. 5). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 73,5 и 90,0 % соответственно.

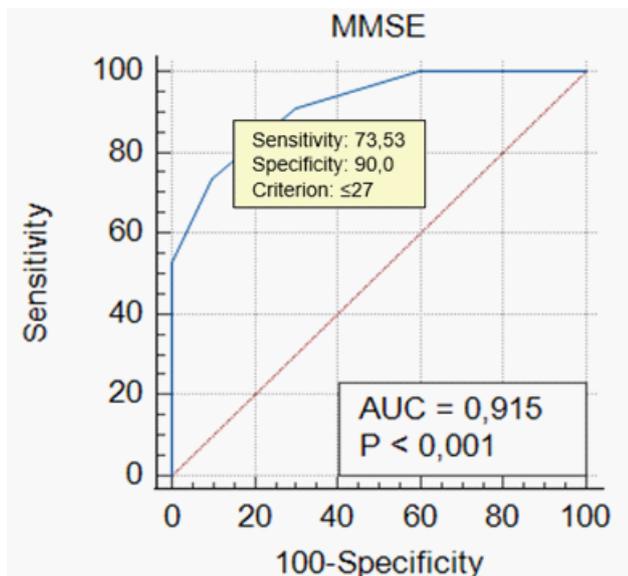


Рис. 5. ROC-кривая для MMSE ≤ 27 баллов у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

В первой группе зарегистрировано 32 (31,1 %) больных с MMSE ≤ 27 баллов, во второй группе – 7 (6,9 %) пациентов ($p < 0,001$). При выполнении расчета ОШ и ОР получены следующие данные: при развитии когнитивных нарушений по шкале MMSE ≤ 27 баллов у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ в острый период, увеличивается ОШ развития длительного постковидного синдрома в 6,117 раза (95%-й ДИ = 2,405–16,205), ОР – в 4,528 раза (95%-й ДИ = 2,047–10,926).

Корреляционный анализ продемонстрировал у больных с одышкой и длительным постковидным синдромом прямую средней силы взаимосвязь между концентрацией NT-proBNP в крови с длительностью постковидного синдрома у больных с тяжелым течением НКВИ в острый период ($r = 0,360, p = 0,026$).

При построении ROC-кривой для всех значений NT-proBNP была получена точка отсечения >139 пг/мл (AUC = 0,671, $p < 0,001$) (рис. 6). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 54,4 и 75,2 % соответственно.

В первой группе у 36 (35,0 %) больных было определено увеличение Nt-proBNP более 139 пг/мл, во второй группе – у 9 (8,8 %) пациентов ($p < 0,001$). У больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ в остром периоде, при увеличении Nt-proBNP более 139 пг/мл ОШ развития длительного постковидного синдрома увеличивается в 5,553 раза (95%-й ДИ = 2,372–13,347), ОР – в 3,962 (95%-й ДИ = 1,973–8,515). Корреляционный анализ у больных с одышкой продемонстрировал прямую высокой силы взаимосвязь между концентрацией каспазы-6

в диапазоне референсных значений с длительностью постковидного синдрома у больных, перенесших тяжелое течение НКВИ в острый период ($r = 0,628, p = 0,028$).

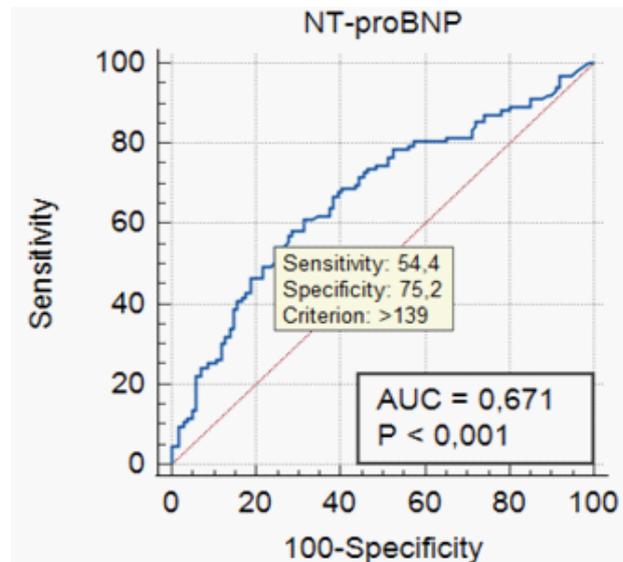


Рис. 6. ROC-кривая для Nt-proBNP > 139 пг/мл у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

При построении ROC-кривой для всех значений каспазы-6 была получена точка отсечения >28,8 пг/мл (AUC = 0,658, $p = 0,024$) (рис. 7). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 62,5 и 74,3 % соответственно.

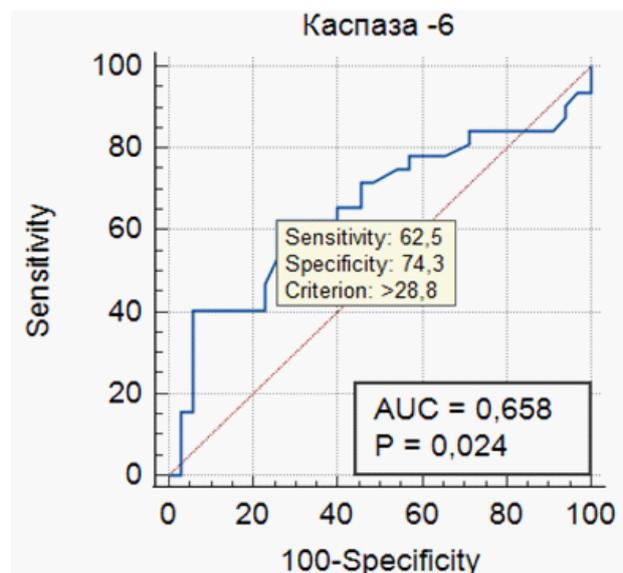


Рис. 7. ROC-кривая для каспазы 6 > 28,8 пг/мл у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

В первой группе у 24 (23,3 %) больных определено значение каспазы-6 более 28,8 пг/мл, во второй группе – у 6 (5,9 %) пациентов ($p = 0,002$). По мере возрастания концентрации каспазы-6 в крови более 28,8 пг/мл у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ в острый период, увеличивается ОШ развития длительного постковидного синдрома в 4,861 раза (95%-й ДИ = 1,773–14,025), ОР – в 3,962 раза (95%-й ДИ = 1,633–10,557).

Корреляционный анализ продемонстрировал прямую сильную взаимосвязь между уровнем качества жизни, оцененным по опроснику CAT, с длительностью постковидного синдрома у больных, перенесших тяжелое течение НКВИ в острый период ($r = 0,729$, $p < 0,001$).

При построении ROC-кривой и оценке всех значений по CAT-опроснику была получена точка отсечения >21 балла ($AUC = 0,864$, $p < 0,001$) (рис. 8). Чувствительность и специфичность данного параметра составили 100,0 и 66,7 % соответственно.

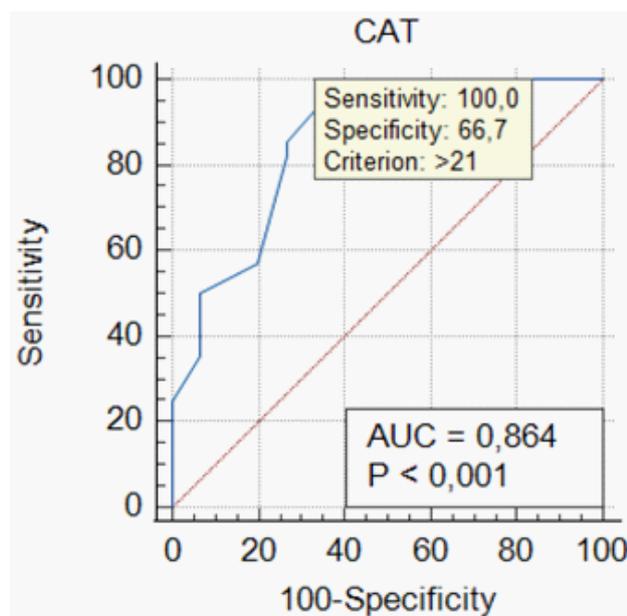


Рис. 8. ROC-кривая для показателя CAT >21 балла у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, как предиктора развития длительного постковидного синдрома

В первой группе у 61 (59,2 %) больного количество баллов по опроснику CAT превышало 21 балл, во второй группе – у 22 (21,6 %) пациентов ($p < 0,001$). Наличие не только одышки, но и других симптомов, ухудшающих качество жизни, оцененное по опроснику CAT и превышающее 21 балл, у больных, перенесших тяжелое течение НКВИ в острый период, увеличивает ОШ развития длительного постковидного синдрома в 5,282 раза (95%-й ДИ = 2,740–10,255), ОР – в 2,746 раза (95%-й ДИ = 1,830–4,216).

В нашем исследовании распространенность длительного постковидного синдрома, изученная по обращаемости к пульмонологу в поликлинику, составила 23,35 % среди 878 больных с одышкой, перенесших НКВИ. Постковидный период составил 7,3 [3,2; 12,8] мес. от начала НКВИ. В метаанализе Sk Abd Razak R. и соавт. была продемонстрирована более высокая распространенность длительного постковидного синдрома, которая составила 41,79 % и снижалась при увеличении времени наблюдения за больными: через ≥ 3 мес., ≥ 6 мес., ≥ 12 мес. и составляла 45,06 % (95%-й ДИ: 41,25–48,87 %), 41,30 % (95%-й ДИ: 34,37–48,24 %) и 41,32 % (95%-й ДИ: 39,27–43,37 %) соответственно [2]. Как и в нашем исследовании, распространенность длительного постковидного синдрома, стратифицированного по полу, не продемонстрировала гендерных различий и составила 47,23 % (95%-й ДИ: 44,03–50,42 %) у мужчин и 52,77 % (95%-й ДИ: 49,58–55,97 %) у женщин.

В метаанализе, представленным Fernández-de-Las-Peñas C. и соавт., показано, что длительный постковидный синдром присутствуют более чем у 60 % пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, а усталость и одышка явились наиболее распространенными симптомами после COVID-19, особенно через 60 и ≥ 90 дней [3]. Эти значительные различия по распространенности длительного постковидного синдрома связаны с выбором его диагностических критериев, длительностью наблюдения за больными и преобладании определенной структуры симптомов.

Данные нашего исследования совпадают с результатами других работ, согласно которым у пациентов, госпитализированных в стационар в отделение интенсивной терапии с тяжелым течением НКВИ, формируется чаще длительный тяжелый постковидный синдром [7]. Так, в многоцентровом контролируемом исследовании Scolari F.L. и соавт. было найдено, что у больных, перенесших тяжелый острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) в острый период НКВИ, различные проявления длительного постковидного синдрома регистрируются у 73,6 % даже через 22 мес. после перенесенной инфекции COVID 19 [8]. Нарушения функции легких встречались наиболее часто. По данным метаанализа 48 публикаций, в который было включено 11693 больных НКВИ, 85 % из которых перенесли ОРДС, было определено, что люди, пережившие ОРДС, могут испытывать снижение качества жизни, физические и психические нарушения еще в течение 5 лет после выписки из отделения интенсивной терапии [9].

Известно, что у больных, перенесших ОРДС во время НКВИ, формируется три фазы течения заболевания: экссудативная, пролиферативная, фибротическая, длительность которых может составлять более 5 лет [3]. В экссудативной фазе происходит

высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β , факторы некроза опухоли и интерлейкин-6, приток нейтрофилов и нарушение эндотелиально-эпителиального барьера, что приводит к дыхательной недостаточности. Во время пролиферативной и фибротической фазы фибробласты и миофибробласты накапливаются в альвеолярном отсеке, что приводит к чрезмерному отложению компонентов матрицы, включая фибронектин, коллаген I и коллаген III. В нашем исследовании мы показали, что почти у 50 % в группе госпитализированных больных поражение легких в острый период НКВИ составило более 45 %. В исследовании Iversen K.K. и соавт. подтвердили, что даже легкая инфекция COVID-19 влияет на функцию легких, а время восстановления примерно 2 года после заражения [10]. Mehta P. и соавт. доказали, что легкие являются основной мишенью для НКВИ, если первые волны COVID-19 были высокопатогенными и поражение легких проявлялось в виде организуемой пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), при этом степень фиброзирующего потенциала тяжелого ОРДС, вызванного SARS-CoV-2 заболевания были неясны, то в настоящее время доказано, что у пациентов может развиться интерстициальное поражение легких после COVID-19 независимо от наличия ОРДС во время острой фазы [11].

В нашем исследовании у 55,3 % больных с одышкой и длительным постковидным синдромом, перенесшим тяжелое течение НКВИ, выявлены когнитивные нарушения. Высокая частота когнитивных нарушений также обнаружена в исследовании Cabello Fernandez C. и соавт. даже у больных в среднем через $(20,9 \pm 8,6)$ мес. после заражения НКВИ [12], хотя у пациентов в анамнезе регистрировалось преимущественно легкое и умеренное течение НКВИ в острый период (87,8 %). Нейропсихологическая оценка показала когнитивные нарушения по крайней мере в одной области у 72 % пациентов, в основном в функциях внимания и исполнительских функциях. Более 80 % больных сообщили о проблемах со сном и наличие усталости, 97 % – о проблемах с концентрацией внимания и около 80 % о проблемах с памятью и поиском слов. В метаанализе, представленном Giussani G. и соавт., в котором принимали участие 1 542 300 пациентов с заболеванием COVID-19, неврологические расстройства были самыми распространенными во время острой фазы COVID-19, это были такие симптомы, как anosmia/гипосмия, усталость, головная боль, энцефалопатия, когнитивные нарушения и цереброваскулярные заболевания [13]. Через три месяца наблюдения совокупная распространенность усталости, когнитивных нарушений и нарушений сна составляла более 20 %. При шести- и девятимесячном наблюдении была тенденция к дальнейшему увеличению распространенности усталости, когнитивных нарушений, нарушений

сна, anosmia/гипосмии и головной боли. При 12-месячном наблюдении распространенность когнитивных нарушений снизилась, но высокими оставались некоторые расстройства, такие как усталость и anosmia.

Формирование определенных патофизиологических механизмов когнитивных нарушений в постковидный период связано, прежде всего с последствиями гипоксии головного мозга в результате тяжелого течения НКВИ, прямым нейротропным действием вируса, сосудистыми нарушениями, иммунными сдвигами в организме больного. Следует отметить, что когнитивные расстройства в постковидный период могут быть следствием и декомпенсации уже существующих заболеваний, таких как хроническая ишемия мозга, артериальная гипертензия [14].

В нашем исследовании у 68,9 % больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, при длительном постковидном синдроме регистрируются симптомы тревоги и депрессии, что указывает на высокую частоту данного показателя. Эти данные подтверждаются результатами большого эпидемиологического исследования, которое показало, что пандемия НКВИ оказала глубокое влияние на глобальное бремя депрессивных и тревожных расстройств, которое резко возросло всего за два года [15]. По данным исследования Sorets T.R. и соавт. среди больных, направленных в неврологические и психиатрические клиники после НКВИ, независимо от тяжести инфекции в острый период, у 42 % выборки были найдены эмоциональные проблемы, связанные с депрессией, и в первую очередь, это было обусловлено физиологическими аспектами депрессии [16]. От 15 до 27 % пациентов имели проблемы, связанные с тревогой. Более 80 % выборки потребовалась психотерапия, а 12–15 % пытались покончить жизнь самоубийством или были госпитализированы по психиатрическим причинам. С нейропсихологической точки зрения, это может быть следствием дисфункции в центральной нервной системе, а именно ствола головного мозга, лимбической системы, префронтальной коры и обонятельного тракта, то есть поражения звеньев функциональных систем высших психических функций, в патогенезе которого немаловажная роль отводится повреждению эндотелия сосудов вследствие прямого цитопатического воздействия вируса, а также является следствием тромбоза сосудов мелкого и среднего калибра, приводящего к ишемии головного мозга [13].

В нашем исследовании мы выявили, что NT-proBNP более 139 пг/мл является предиктором развития длительного постковидного синдрома у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ. Мы предполагаем, что увеличение NT-proBNP при длительном постковидном синдроме является отражением миокардиального стресса правого желудочка, дисфункция которого взаимосвязана с фиброзом легких

после НКВИ-пневмонии. Так, в исследовании Wang L. и соавт. было показано, что повышенный уровень NT-proBNP положительно коррелировал с уровнями тяжелой пневмонии, тяжестью повреждения легких по данным компьютерной томографии и, независимо от других показателей, был ассоциирован со смертностью от всех причин [17]. Длительный постковидный синдром является пансосудистым заболеванием, при этом микрососудистая эндотелиальная дисфункция играет центральную роль.

В ходе нашего исследования было показано, что по мере увеличения концентрации каспазы-6 в крови у пациентов с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ, увеличивается риск развития длительного постковидного синдрома. Доказано, что активация каспазы-6 регулирует воспалительный процесс с помощью белков ZBP1-NLRP3, которые являются врожденным иммунным сенсором вирусной инфекции и запускают гибель воспалительных клеток в виде апоптоза, а ее увеличение связано с процессом уничтожения воспалительных клеток, что обеспечивает защиту пациента от инфекции. Роль каспаз в подавлении воспаления показана в экспериментальных исследованиях с COVID-19 [18].

Результаты нашего исследования нашли подтверждение в метаанализе, представленном Giussani G. и соавт., относительно значительного снижения качества жизни у пациентов с длительным постковидным синдромом [13]. В 63 контролируемых когортных исследованиях, охватывающих более 96 млн участников, обнаружили снижение общего качества жизни между у больных с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 по сравнению с контрольной группой при наблюдении от 6 до 24 мес.

Ограничением данного исследования является отсутствие достаточного объема данных у больных до НКВИ, позволяющих более точно установить причины формирования длительного постковидного синдрома. Мы исключили из исследования пациентов с ухудшением или обострением течения коморбидных заболеваний, но формирование длительного постковидного синдрома у данной категории больных является еще более приоритетной задачей внутренней медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность длительного постковидного синдрома через 7,3 [3,2; 12,8] месяца от начала НКВИ по обращаемости к пульмонологу в течение 4 лет среди 878 больных с одышкой составила 23,35 %. Течение длительного постковидного синдрома у больных, перенесших тяжелые формы НКВИ, характеризуется более выраженной одышкой, наличием множественных симптомов, ухудшающих качество жизни, статистически более значимым снижением толерантности к физической нагрузке. Наличие и выраженность тревожности, депрессии, когнитивных нарушений,

повышенный уровень миокардиального стресса, оцененного по уровню NT-proBNP и апоптоза, оцененного по уровню каспазы-6 в диапазоне нормальных значений, являются предикторами развития длительного постковидного синдрома у больных с одышкой, перенесших тяжелое течение НКВИ в остром периоде.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Эпидемиологическая сводка COVID-19 – 6 ноября 2024 г. URL: <https://www.covid19.who.int/November2024>.
2. Sk Abd Razak R., Ismail A., Abdul Aziz A.F., Suddin L.S., Azzeri A., Sha'ari N.I. Post-COVID syndrome prevalence: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1785. doi: 10.1186/s12889-024-19264-5.
3. Fernandez-de-Las-Peñas C., Notarte K.I., Macasaet R., Velasco J.V., Catahay J.A., Ver A.Th. et al. Persistence of post-COVID symptoms in the general population two years after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2024;88(2):77–88. doi: 10.1016/j.jinf.2023.12.004.
4. WHO, Post COVID-19 condition (Long COVID). Published (2022) December 7. URL: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition> (accessed: 23.01.2024).
5. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C., Oronsky A., Kesari S., Lybeck M. et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2023;64(1):66–74. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3.
6. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Published March 11, 2022. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742> (accessed: 19.01.2024).
7. Darawshy F., Padawer D., Qadan A., Salaymeh Ya., Berkman N. Inflammatory, fibrotic and endothelial biomarker profiles in COVID-19 patients during and following hospitalization. *Scientific reports*. 2025;15(1):24850. doi: 10.1038/s41598-025-09245-y.
8. Scolari F.L., Rover M.M., Trott G., Dias da Silva M.M., de Souza D., Miozzo A.P. et al. Pos-COVID Brazil 3 Group Investigators. Long-Term Cardiopulmonary Function After COVID-19-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Case-Control Study. *Critical care explorations*. 2025;7(7):e1286. doi: 10.1097/CCE.0000000000001286.
9. Fazzini B., Battaglini D., Careno L., Pelosi P., Cecconi M., Puthuchery Z. Physical and psychological impairment in survivors of acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. 2022;129(5):801–814. doi: 10.1016/j.bja.2022.08.013.
10. Iversen K.K., Ronit A., Ahlström M.G., Nordestgaard B.G., Afzal S., Benfield T. Lung Function Trajectories in Mild COVID-19 With 2-year Follow-up. *The Journal of infectious diseases*. 2024;229(6):1750–1758. doi: 10.1093/infdis/jiae037.

11. Mehta P., Rosas I.O., Singer M. Understanding post-COVID-19 interstitial lung disease (ILD): a new fibroinflammatory disease entity. *Intensive care medicine*. 2022;48(12):1803–1806. doi: 10.1007/s00134-022-06877-w.

12. Cabello Fernandez C., Didone V., Slama H., Dupuis G., Fery P., Delrue G. et al. Profiles of Individuals With Long COVID Reporting Persistent Cognitive Complaints. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 2025:acaf064. doi: 10.1093/arclin/acaf064.

13. Giussani G., Westenberg E., Garcia-Azorin D., Bianchi E., Yusof Khan A.H.K., Allegri R.F. et al. Global COVID-19 Neuro Research Coalition. Prevalence and Trajectories of Post-COVID-19 Neurological Manifestations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2024;58(2):120–133. doi: 10.1159/000536352.

14. Kirchberger I., Peilstöcker D., Warm T.D., Linseisen J., Hyhlik-Dürr A., Meisinger C. et al. Subjective and Objective Cognitive Impairments in Non-Hospitalized Persons 9

Months after SARS-CoV-2 Infection. *Viruses*. 2023;15(1):256. doi: 10.3390/v15010256.

15. Fan H., Yang Y., Li J., Huang Z., Zhou B. Change in global burden of depressive and anxiety disorders due to pandemic: Insight from GBD 2021. *Journal of affective disorders*. 2025;390:119817. doi: 10.1016/j.jad.2025.119817.

16. Sorets T.R., Finley J.A., LaFrance W.C. Jr., Patten R.V., Mordecai K., Jimenez M. et al. Beyond mood screening: a pilot study of emotional, cognitive, and somatic concerns in patients with Long COVID. *Frontiers in psychology*. 2025;16:1517299. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1517299.

17. Wang L., Chen F., Bai L., Bai L., Huang Z., Peng Y. Association between NT-proBNP Level and the Severity of COVID-19 Pneumonia. *Cardiology research and practice*. 2021;2021:5537275. doi: 10.1155/2021/5537275.

18. Zheng M., Karki R., Vogel P., Kanneganti T.D. Caspase-6 Is a Key Regulator of Innate Immunity, Inflammasome Activation, and Host Defense. *Cell*. 2020;181(3):674–687.e13. doi: 10.1016/j.cell.2020.03.040.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью

Информация об авторах

Ольга Владимировна Масалкина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; ✉ omasalkina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-3364-0591>

Анна Ивановна Чернявина – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; anna_chernyavina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0051-6694>

Наталья Андреевна Козиолова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; nakoziolova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7003-5186>

Елена Александровна Полянская – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; epolyanskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3694-3647>

Статья поступила в редакцию 28.07.2025; одобрена после рецензирования 08.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Olga V. Masalkina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; ✉ omasalkina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-3364-0591>

Anna I. Chernyavina – MD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; anna_chernyavina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0051-6694>

Natalia A. Koziołova – MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; nakoziolova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7003-5186>

Elena A. Polyanskaya – MD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; epolyanskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3694-3647>

The article was submitted 28.07.2025; approved after reviewing 08.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Обзорная статья

УДК 616.37-002-072.1:618.2

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-14-21>

Особенности течения, диагностики и лечения острого панкреатита у беременных (обзор литературы)

В.А. Гольбрайх, С.С. Маскин, В.В. Матюхин ✉, **И.Н. Климович**

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В структуре неотложных хирургических заболеваний острый панкреатит, летальность при деструктивных формах которого колеблется от 35 до 70 %, занимает одну из ведущих позиций. В данной статье представлены современные данные о течении, диагностике и лечении женщин с острым панкреатитом в период беременности, которая осложняет как диагностику, так и лечение данной патологии. Сделан акцент на наиболее частой причине его развития – желчнокаменной болезни. Показано, что высокий уровень триглицеридов может служить ценным маркером тяжести острого панкреатита при беременности. При этом активная тактика ведения пациенток, применение индивидуального подхода к выполнению малоинвазивных вмешательств позволяет своевременно диагностировать и эффективно лечить данную патологию, что способствует снижению показателей как материнской, так и перинатальной смертности.

Ключевые слова: острый панкреатит, беременность, желчнокаменная болезнь, триглицериды, компьютерная томография, малоинвазивные методы лечения, лапароскопия

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-14-21>

Features of the course, diagnostics and treatment of acute pancreatitis in pregnant women (literature review)

V.A. Golbraykh, S.S. Maskin, V.V. Matyukhin ✉, **I.N. Klimovich**

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Abstract. In the structure of urgent surgical diseases, acute pancreatitis, the mortality rate in destructive forms of which ranges from 35 to 70 %, occupies one of the leading positions. This article presents current data on the course, diagnosis and treatment of women with acute pancreatitis during pregnancy, which complicates both diagnosis and treatment of this pathology. Emphasis is placed on the most common cause of its development – cholelithiasis. It is shown that high triglyceride levels can serve as a valuable marker of the severity of acute pancreatitis during pregnancy. At the same time, active patient management tactics, the use of an individual approach to minimally invasive interventions allow for timely diagnosis and effective treatment of this pathology, which helps reduce both maternal and perinatal mortality rates.

Keywords: acute pancreatitis, pregnancy, cholelithiasis, triglycerides, computed tomography, minimally invasive methods of treatment, laparoscopy

Острый панкреатит (ОП) является одной из наиболее часто встречающихся хирургических патологий. Частота развития ОП составляет 1000–1500 новых случаев на 1 млн населения в год. За последние 25 лет смертность при деструктивных формах ОП не претерпела существенных изменений. Она колеблется от 3,9 до 21,0 % и приблизительно одинакова как в нашей стране, так и за рубежом [1, 2, 3]. При таком широком распространении данная патология встречается и в такой специфической группе населения, как беременные, что делает ее крайне важной в социальном аспекте [4, 5, 6, 7].

Данные литературы свидетельствуют, что у беременных женщин заболевание протекает тяжелее [8].

Рост заболеваемости острой патологией панкреатобилиарной системы у женщин в период гестации является неблагоприятной тенденцией во всем мире [9, 10, 11]. Частота развития ОП у беременных (ОПБ) составляет 1 : 1000–1 : 12000, причем данные касаются всех случаев панкреатита, в том числе и обострения хронического панкреатита [12]. Необходимо отметить, что в отечественных и международных консенсусах по диагностике и лечению ОП [13, 14, 15] отдельно не рассматриваются вопросы ведения ОПБ, что может быть связано с небольшим количеством таких пациенток в популяции. В опубликованных обзорах количество наблюдений ОПБ невелико: от 101 в обзоре Eddy J.J. и соавт. (2008) [5] до 133 человек в работе Чудных С.М. и др. (2018) [9].

© Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В., Климович И.Н., 2025
© Golbraykh V.A., Maskin S.S., Matyukhin V.V., Klimovich I.N., 2025

Заболевание чаще развивается в III триместре беременности [16]. Вероятность развития ОПБ увеличивается со сроком беременности и количеством родов. В I триместре беременности было зарегистрировано 24 % случаев развития ОП, во II триместре – 33 % и в III – 43 %. В 63 % случаев ОП диагностировался у повторнородящих [10]. Сочетание ОП и беременности не является казуистикой и может расцениваться лечащим врачом как гепатоз беременных, HELLP-синдром и другая патология, обусловленная беременностью [17, 18].

Особенности патогенеза ОПБ. При оказании помощи беременным с ОП многие авторы [19, 20, 21] рекомендуют уделять внимание 4 важным аспектам: 1) дифференциальной диагностике и верификации ОП; 2) определению степени тяжести ОП; 3) определению вероятности билиарной этиологии ОП; 4) сроку беременности. Эти аспекты определяют выбор методов инструментального обследования и тактику лечения. Сочетание беременности с ОП сопровождается увеличением частоты токсикоза и угрозы прерывания беременности в I триместре, преэклампсии, гипоксии и внутриутробного инфицирования плода, задержки его развития, аномалий родовой деятельности, роста травматизма в родах и частоты острого послеродового эндометрита [22].

У 12,3 % беременных ОП вызывается панкреотоксическим воздействием свободных желчных кислот, содержание которых возрастает при злоупотреблении спиртными напитками в сочетании с курением [7]. В некоторых случаях причины внезапно возникшего ОПБ остаются неустановленными, заболевание считается идиопатическим. Патология рецидивирует при беременности у трети пациенток, страдающих хроническим панкреатитом. Причинами ухудшения состояния становятся изменение пищевых привычек, снижение двигательной активности, замедление моторики ЖКТ, вызванное действием половых гормонов, эмоциональные переживания по поводу исхода беременности и родов. Часто обострение совпадает с ранним токсикозом или маскируется под него [23]. Комплексная эндотелиальная дисфункция, характерная для тяжелых гестозов, провоцирует нарушения гемостаза на прокоагулянтном, антикоагулянтном и сосудисто-тромбоцитарном уровнях, что проявляется развитием хронического ДВС-синдрома и системных микроциркуляторных расстройств в различных органах. Многоочаговая тканевая гипоксия и ишемия панкреатических тканей приводят к необратимым изменениям в паренхиме поджелудочной железы. Ситуация усугубляется перераспределением крови в сосудистом русле с ее шунтированием через плаценту [18]. ОПБ более чем в 70 % случаев ассоциируется с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) [8]. У больных ЖКБ временное затруднение оттока желчи приводит к повышению давления и ее рефлюксу

в панкреатический проток. Подобные изменения связывают с миграцией мелких конкрементов или желчного песка [24]. Увеличение массы тела, гормональные изменения, снижение скорости и объема опорожнения желчного пузыря, повышение концентрации холестерина в печеночной желчи ведут к развитию билиарного сладжа и образованию желчных камней, поэтому беременность является фактором риска развития ЖКБ, который возрастает с увеличением количества беременностей и срока гестации [25, 26]. После родов моторика желчного пузыря нормализуется, и билиарный сладж может исчезнуть [27]. Следующая по частоте причина ОПБ (если не учитывать злоупотребление алкоголем) – это гипертриглицеридемия [28]. В III триместре уровень триглицеридов в крови возрастает в три раза, что связано с эстрогениндуцированным синтезом триглицеридов и низкой секрецией липопротеинов низкой плотности [29]. Во время беременности может развиваться и, так называемый, «метаболический» панкреатит. Первичный гиперпаратиреоз, который в той или иной степени присутствует при беременности, сопровождается гиперкальциемией, повышением внутриклеточного кальция, что может приводить к деструкции ацинарных клеток [30].

В последние годы появились многочисленные публикации китайских медиков, касающиеся диагностики и лечения ОПБ [31, 32, 33, 34, 35]. Luo L. и соавт. (2018) [31] ретроспективно рассмотрели 121 случай ОПБ, диагноз был поставлен на основе классификации ОП (Atlanta, 2012). Была проанализирована корреляция между типами ОПБ, его тяжестью, биохимическими параметрами и смертностью. Наиболее частыми причинами ОПБ были ЖКБ (36,4 %) и гипертриглицеридемия (32,2 %), которая коррелировала с более высокой частотой развития местных осложнений ($P = 0,012$). Уровень кальция в сыворотке крови отрицательно коррелировал с тяжестью ОПБ ($P < 0,01$). – Наиболее частыми симптомами ОПБ были боли в животе (86,8 %) и рвота (73,6 %). Общий уровень материнской смертности и смертности плода составил 3,3 %. Xu Q. et al. (2015) [32] отметили, что среди 34 292 беременных женщин, поступивших в центр в течение периода исследования, только в 36 случаях был поставлен диагноз ОПБ. Общая частота ОПБ оставалась низкой, неблагоприятные исходы, в основном, были связаны с гипертриглицеридемией. По данным Shi X. и соавт. (2021) [33] тридцать восемь пациенток с ОПБ были ретроспективно обследованы за последние 6 лет. Большинство (78,95 %) приступов наблюдалось в третьем триместре, тяжелый ОП составил 31,58 %. Наиболее частыми клиническими проявлениями ОПБ были боли в животе (89,47 %) и рвота (68,42 %). Плевральный выпот и асцит наблюдались только в третьем триместре. При лабораторных исследованиях обычно обнаруживалось повышенное количество лейкоцитов, амилазы и липазы в крови.

Было зарегистрировано 2 случая материнской смерти и 12 потерь плода, включая 4 аборта. Сделан вывод, что частота ОПБ увеличивается с увеличением срока беременности. Однако тяжесть ОП не обязательно связана с триместрами беременности. Анализируя течение ОПБ в группах разного срока беременности, большинство исследователей [31, 34, 35] не отметили существенных различий при оценке частоты болевого синдрома при поступлении, до начала проведения интенсивной инфузионной терапии.

Некоторые авторы [4, 36] отмечают позднюю госпитализацию беременных с ОП, что связывают с недооценкой тяжести своего состояния из-за того, что жалобы появились после погрешности в диете и употребления алкоголя.

Так, А.Т. Егоровой и соавт. (2013) [36], выявлено, что в группе беременных с ОП госпитализация в 1-е сутки отмечена в 15 (23,4 %), на 2-е и 3-и сутки – в 10 (15,6 %) случаев, и в 7 (10,9 %) случаях имела место поздняя госпитализация беременных в тяжелом состоянии. При этом из числа обратившихся за медицинской помощью на 3-и сутки заболевания и позже четверо беременных были доставлены в стационар санитарной авиацией из отдаленных районов с тяжелым течением ОП после длительной алкоголизации (4 и более суток). В 12,6 % случаев имело место повторное обращение беременных в стационар (при первичном обращении беременные отказались от госпитализации после кратковременного улучшения общего состояния на фоне оказанной медицинской помощи), из них в 8,3 % случаев наступила антенатальная гибель плода в сроке 36 недель гестации.

Диагностика и клиническая картина ОПБ.

Согласно пересмотренной классификации ОП (Atlanta, 2012) для постановки диагноза ОП требуются наличие двух из трех следующих признаков:

- острая боль в верхних отделах живота, иррадирующая в спину;
- превышение уровня липазы или амилазы в сыворотке крови в 3 или более раз;
- появление признаков ОП при применении методов визуализации. Оценка состояния беременной, плода, изучение клинико-лабораторных показателей проводится у всех женщин в динамике согласно рекомендациям «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи», приказу №572н МЗ РФ от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Клинические проявления патологии зависят от особенностей течения и формы ОПБ [37]. ОПБ зачастую внезапно возникает во II–III триместрах в виде нарастающих постоянных или схваткообразных болей в эпигастрии или подреберной области. Интенсивность болевых ощущений может

быть настолько выраженной, что у женщины наступает сосудистый коллапс или болевой шок с потерей сознания, угнетением сердечно-сосудистой деятельности. Возможны тошнота, рвота, вздутие живота, напряженность брюшной стенки, гипертермия. Почти у половины пациенток отмечается иктеричность склер и кожи. При беременности чаще, чем вне гестационного периода, встречаются тяжелые безболевого формы ОПБ с шоком, головными болями, спутанным сознанием, другой неврологической симптоматикой. Рецидив хронического панкреатита обычно наблюдается в I триместре, сопровождается выраженной тошнотой, рвотой, которые расцениваются пациенткой и акушером-гинекологом как признаки раннего токсикоза. Сохранение клинических симптомов диспепсии дольше 12-й недели беременности зачастую свидетельствует именно о повреждении поджелудочной железы. При классическом течении хронического панкреатита ведущим признаком становится болевой синдром. Давящая, ноющая или приступообразная боль может беспокоить женщину постоянно либо возникать после употребления жирной, жареной еды.

К ассоциированным с ОПБ симптомам относят: боль в грудной клетке, боль в левом подреберье, горький привкус во рту, метеоризм. По мнению Убайдуллаевой В.У. и соавт. (2009) [18] «...отсутствие дифференциальной диагностики, а также «настроенности» врачей-гинекологов на 1-м этапе поступления рожениц в стационар на патологию гепатобилиарной системы, связанную исключительно с гестацией – острый жировой гепатоз беременных, HELLP-синдром, приводит к действиям, не соответствующим стандартам лечения больных с ОП, потере времени, запуску каскада необратимых процессов». Беременность относится к противопоказаниям для проведения компьютерной томографии (КТ), особенно в первом триместре ребенок может погибать внутри матки из-за несовместимых с жизнью пороков развития. Рентгеновские лучи, проходя сквозь активно делящиеся клетки, повреждают структуры ДНК, что вызывает летальные мутации, приводящие к прерыванию беременности. Кроме того, происходит ионизация внутриклеточной жидкости с образованием свободных радикалов, также способных провоцировать пороки развития. Сама по себе беременность не допускает проведение КТ. Самый опасный срок для процедуры – 9–15 недель. Безопасный уровень излучения для эмбриона – до 1 мкЗв. При проведении КТ доза излучения выше в 10 и более раз, поэтому, как правило, при беременности КТ назначается лишь в самых крайних случаях, когда речь об абсолютных показаниях [38, 39]. Использование КТ позволяет уточнить объем и характер деструкции ПЖ при среднетяжелом и тяжелом воспалении ее паренхимы, определить острые скопления жидкости, нераспознанные при эхографии. КТ-индекс тяжести *Balthazar* более 6 баллов, рассчитанный в течение

первых 2 суток госпитализации, имеет важное значение в прогнозировании необходимости оперативного лечения при тяжелом ОП, так как обладает высокой чувствительностью (66,7 %) и специфичностью (100 %).

Лечение ОПБ. Во многих публикациях [8, 9, 40] обращается внимание на соблюдения стандартов лечения данной патологии вне зависимости от наличия беременности. В настоящее время выполнение хирургического вмешательства при выявлении признаков инфицирования панкреонекроза по данным КТ, УЗИ (нарастание в процессе наблюдения жидкостных образований, выявление девитализированных тканей и (или) наличие пузырьков газа) или положительных результатах бактериоскопии и бактериального посева аспирата, полученного при тонкоигольной пункции, регламентировано Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению острого панкреатита [39]. Дополнительным показанием к оперативному лечению в поздние сроки панкреонекроза является прогрессирование клинико-лабораторных показателей сепсиса. Малоинвазивные вмешательства под контролем УЗИ широко применяются при различных формах осложнений ОП (острые парапанкреатические скопления жидкости, псевдокисты и абсцессы поджелудочной железы) и заключаются, как правило, в выполнении чрескожного дренирования [2, 3]. Эффективность чрескожного дренирования колеблется от 18 до 89 % [1, 41], процедура обычно рассматривается как отсрочка перед хирургическим вмешательством. Несмотря на это убеждение, во многих случаях чрескожное дренирование оказывается окончательным лечением, без необходимости в хирургическом вмешательстве. Необходимо подчеркнуть, что наибольшая частота потерь беременности констатирована при развитии ОП в I триместре гестации [38]. Многофакторный логистический регрессионный анализ, проведенный Shi X. и соавт. (2021) [33] показал, что в группе смерти плода было меньше недель беременности, больше системных осложнений перед родами и более высокие показатели тяжести ОП. Вопрос о прерывании беременности при ОП решается индивидуально, во многом зависит от тяжести панкреатита и срока беременности: до 12 недель рекомендовано прерывание [37], а при сроке более 36 недель – досрочное родоразрешение через естественные родовые пути с перидуральной анестезией.

По акушерским показаниям производят только экстраперитонеальное кесарево сечение в связи с высоким риском развития осложнений на фоне инфицированности брюшной полости [38]. При необходимости хирургического лечения осложнений панкреатита сначала выполняют кесарево сечение.

Для беременной женщины с конкрементами в желчном пузыре и общем желчном протоке очень важен выбор метода их извлечения и срок холецистэктомии.

Для принятия решения необходимо учитывать три-местр беременности, наличие или отсутствие дилатации общего желчного протока, холангит, а также степень тяжести ОП. Для планового хирургического лечения наилучшим является второй триместр, поскольку в этот период органогенез завершен, самопроизвольные выкидыши встречаются реже, чем в первом триместре, и размеры матки не препятствуют обзору при лапароскопии. Лапароскопическая холецистэктомия во втором триместре проходит менее болезненно для матери и плода. Показаниями к операции у беременных являются тяжесть клинического состояния, обструктивная желтуха, острый холецистит без положительной динамики от лечения и перитонит [26]. Папиллосфинктеротомия (ПСТ) с удалением желчных камней показана пациенткам с тяжелым ОПБ, холангитом, персистирующей билиарной обструкцией так же, как и пациенткам с противопоказаниями к хирургическому лечению. В эту категорию попадают не являющиеся идеальными кандидатами для холецистэктомии беременные женщины в первом и третьем триместрах. ПСТ может быть предпочтительнее, если выявлены конкременты в общем желчном протоке, а холецистэктомия не может быть выполнена из-за беременности. ПСТ, как альтернатива холецистэктомии, в предотвращении рецидивов билиарного панкреатита показана пациенткам с высоким операционным риском. Одновременно с этим далеко не всем пациенткам с билиарным сладжем во время беременности требуется ПСТ [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и лечение ОПБ остаются и будут оставаться прерогативой хирургов. Грубые нарушения гомеостаза и эндотоксикоз негативно влияют на функционировании системы «мать – плацента – плод», увеличивая риск неблагоприятных исходов беременностей. Раннее выявление экстрагенитальной патологии в виде ОП, который выявляется у женщин во время беременности, родов и послеродовом периоде, принципиально важно для профилактики акушерских осложнений у женщин и перинатальной патологии у новорожденных. Причинами неблагоприятных исходов являются: несвоевременная диагностика, недооценка тяжести состояния при постановке диагноза и недостаточная информированность специалистов об особенностях течения заболеваний панкреатобилиарной системы у беременных. Мультидисциплинарный подход позволяет не только купировать приступ ОПБ и предотвратить развитие грозных осложнений, но и выполнять при необходимости коррекцию нарушений гомеостаза и гормонального фона с целью профилактики преждевременных родов и осложнений гестации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Büchler M.W., Gloor B., Müller C.A., Friess H., Seiler C.A., Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Annals of Surgery*. 2000;232(5):619–626. doi: 10.1097/0000658-200011000-00001.
2. Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Лукин А.Ю., Шиков Д.В., Коржева И.Ю., Колотильщиков А.А. Сочетание малотравматичных способов секвестрэктомии в лечении пациента с инфицированным панкреонекрозом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;(12):119–123. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-184-12-119-123.
3. Цеймах Е.А., Бомбизо В.А., Булдаков П.Н., Аверкина А.А., Устинов Д.Н., Удовиченко А.В. Выбор метода оперативного лечения у больных с инфицированным панкреонекрозом. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2018;177(6):20–26. doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-20-26.
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Овлащенко Е.И., Петухова С.В. Поражения поджелудочной железы во время беременности (в помощь практикующему врачу). *Гинекология*. 2010;12(1):49–60.
5. Eddy J.J., Gideonsen M.D., Song J.Y., Grobman W.A., O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;112(5):1075–1081. doi:10.1097/AOG.0b013e318185a032.
6. Дурлештер В.М., Бабенко Е.С., Антинян К.Д., Каранадзе Е.Н., Габриэль С.А., Гучетль А.А. и др. Острый панкреатит у беременных. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2019;(2):11–20.
7. Хворостухина Н.Ф., Салов И.А., Столярова У.В. Анализ причин осложнений гестации у беременных с острым панкреатитом. *Фундаментальные исследования*. 2014;(2):180–185. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33572>.
8. Gilbert A., Patenaude V., Abenhaim H.A. Acute pancreatitis in pregnancy: a comparison of associated conditions, treatments and complications. *Journal of Perinatal Medicine*. 2014;42(5):565–570. doi: 10.1515/jpm-2013-0322.
9. Чудных С.М., Манухин И.Б., Саакян Г.Г., Егоров В.С., Хворостухина Н.В. Острый панкреатит у беременных. *Медицинский алфавит*. 2018;1(11):42–47.
10. Ducarme G., Maire F., Chatel P., Luton D., Hammel P. Acute pancreatitis during pregnancy: a review. *Journal of Perinatology*. 2014;34(2):87–94. doi: 10.1038/jp.2013.161
11. Lawani I., Krossou A.R., Noukpozoukou B., Nngangnon F.H.R., Souaibou Y.I., Gbessi D.G. et al. Pancréatite aiguë sévère sur grossesse chez le noir Africain: à propos d'un cas [Severe acute pancreatitis during pregnancy among black African women: about a case]. *Pan African Medical Journal*. 2017;26:175. doi: 10.11604/pamj.2017.26.175.11652.
12. Charlet P., Lambert V., Carles G. Pancréatites aiguës et grossesse: cas cliniques et revue de la littérature [Acute pancreatitis and pregnancy: Cases study and literature review]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015;44(6):541–549. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.08.002.
13. Ивашкин В.Т., Кригер А.Г., Охлобыстин А.В., Анищенко М.А., Кардашева С.С., Алексеенко С.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):99–156. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-99-156.
14. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G. et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
15. Schepers N.J., Bakker O.J., Besselink M.G., Bollen T.L., Dijkgraaf M.G., van Eijck C.H. et al. Early biliary decompression versus conservative treatment in acute biliary pancreatitis (APEC trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17:5. doi: 10.1186/s13063-015-1132-0.
16. Стяжкина С.Н., Ситников В.А. Панкреонекроз во время беременности и в послеродовом периоде. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;(6). URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=16765>.
17. Hernandez A., Petrov M.S., Brooks D.C., Banks P.A., Ashley S.W., Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007;11(12):1623–1627. doi: 10.1007/s11605-007-0329-2.
18. Убайдуллаева В.У., Вerveкина Т.А. Магруппов Б.А. Панкреонекроз у беременных (по данным аутопсийных исследований). *Вестник экстренной медицины*. 2009;3:68–72.
19. Pallavee P., Samal S., Gupta S., Begum J., Ghose S. Misdiagnosis of abdominal pain in pregnancy: acute pancreatitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(1):QD05–QD06. doi: 10.7860/JCDR/2015/9003.5389.
20. See A.T., Irvine L.M. Modern management of acute biliary pancreatitis in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2010;30(4):410–411. doi: 10.3109/01443611003725472.
21. Маринкин И.О., Соколова Т.М., Киселева Т.В., Кулешов В.М., Макаров К.Ю., Якимова А.В. и др. Панкреатит у беременных: тактика ведения пациенток. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;9:91–97.
22. Султанова М.В. Комплексное лечение женщин в период беременности и послеродовом периоде при остром холецистите и панкреатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2015. 22 с.
23. Стяжкина С.Н., Валимухаметова Д.Р., Федорова А.В., Овчинникова И.Н., Акимов А.А. Панкреонекроз в послеродовом периоде. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2018;16:44–47.
24. Ramin K.D., Ramsey P.S. Disease of the gallbladder and pancreas in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2001;28(3):571–580. doi: 10.1016/s0889-8545(05)70218-7.
25. Хворостухина Н.Ф., Салов И.А., Новичков Д.А. Острый панкреатит беременных. *Клиническая медицина*. 2015;93(2):61–66.
26. Dhupar R., Smaldone G.M., Hamad G.G. Is there a benefit to delaying cholecystectomy for symptomatic gallbladder

disease during pregnancy? *Surgical Endoscopy*. 2010;24(1): 108–112. doi: 10.1007/s00464-009-0544-x.

27. Ko C.W., Beresford S.A., Schulte S.J., Matsumoto A.M., Lee S.P. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology*. 2005;41(2):359–365. doi: 10.1002/hep.20534.

28. Jeon H.R., Kim S.Y., Cho Y.J., Chon S.J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy causing maternal death. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2016;59(2):148–151. doi: 10.5468/ogs.2016.59.2.148.

29. Johnson A., Cluskey B., Hooshvar N., Tice D., Devin C., Kao E. et al. Significantly elevated serum lipase in pregnancy with nausea and vomiting: acute pancreatitis or hyperemesis gravidarum? *Case reports in obstetrics and gynecology*. 2015;2015:359239. doi:10.1155/2015/359239.

30. Стяжкина С.Н., Леднева А.В., Третьяков Е.В., Коробейников В.И., Виноходова Е.М., Черненко М.Л. и др. Острый панкреатит у беременных в раннем послеродовом периоде при метаболическом синдроме. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013;18(1):112–116.

31. Luo L., Zen H., Xu H., Zhu Y., Liu P., Xia L. et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy: experience based on 121 cases. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2018;297(2):333–339. doi:10.1007/s00404-017-4558-7.

32. Xu Q., Wang S., Zhang Z. A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy. *International journal of gynaecology and obstetrics*. 2015;130(2):123–126. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.02.034.

33. Shi X., Hu Y., Pu N., Zhang G., Zhang J., Zhou J. et al. Risk Factors for Fetal Death and Maternal AP Severity in Acute Pancreatitis in Pregnancy. *Frontiers in pediatrics*. 2021;9:769400. Published 2021 Dec 2. doi: 10.3389/fped.2021.769400.

34. Zhang D.L., Huang Y., Yan L., Phu A., Ran X., Li S.S. Thirty-eight cases of acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center retrospective analysis. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical sciences*. 2013;33(3):361–367. doi: 10.1007/s11596-013-1125-8.

35. Yang Z., Guo G., Li H. Predicting fetal loss in severe acute pancreatitis during pregnancy: a 5-year single-tertiary-center retrospective analysis. *Postgraduate medicine*. 2020;132(5):473–478. doi: 10.1080/00325481.2020.1752010.

36. Егорова А.Т., Маисенко Д.А., Киселева Е.Ю., Баранюк Н.В. Сравнительный анализ течения заболеваний панкреатобилиарной системы у беременных. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2013;25:25–31.

37. Tang S.J., Rodriguez-Frias E., Singh S., Mayo M.J., Jazrawi S.F., Sreenarasimhaiah J. et al. Acute pancreatitis during pregnancy. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2010;8(1):85–90. doi: 10.1016/j.cgh.2009.08.035.

38. Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1080 с.

39. Затевахин И.И., Ревившвили А.Ш., Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Майстренко Н.А., Хатьков И.Е. и др. Острый

панкреатит: Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2024. 54 с.

40. Андреева М.В., Попов А.С., Шевцова Е.П., Веровская Т.А., Шкляр А.Л., Цыбизов С.И. Междисциплинарный подход в лечении и родоразрешении беременной с острым панкреатитом, осложненным панкреонекрозом. *Акушерство и гинекология*. 2020;12:218–222. doi: 10.18565/aig.2020.12.218-222.

41. Bani Hani M.N., Bani-Hani K.E., Rashdan A., AlWaqfi N.R., Heis H.A., Al-Manasra A.R. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy. *ANZ journal of surgery*. 2009;79(1–2):23–26. doi: 10.1111/j.1445-2197.2008.04792.x.

REFERENCES

1. Büchler M.W., Gloor B., Müller C.A., Friess H., Seiler C.A., Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Annals of Surgery*. 2000;232(5):619–626. doi: 10.1097/0000658-200011000-00001.

2. Shabunin A.V., Tavobilov M.M., Lukin A.Yu., Shikov D.V., Korzheva I.Yu., Kolotilshchikov A.A. Combination of minimally invasive approaches of the debridement in treatment of the patient with infected necrotizing pancreatitis. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;12:119–123. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-184-12-119-123.

3. Tseimakh E.A., Bombizo V.A., Buldakov P.N., Averkina A.A., Ustinov D.N., Udovichenko A.V. The choice of surgical treatment in patients with infected pancreonecrosis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(6):20–26. (In Russ.) doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-20-26.

4. Maev I.V., Kucheryavyy Y.A., Ovlashenko E.I., Petukhova S.V. Pancreatic lesions during pregnancy (to help the practitioner). *Ginekologiya = Gynecology*. 2010;12(1):49–60. (In Russ.)

5. Eddy J.J., Gideonsen M.D., Song J.Y., Grobman W.A., O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;112(5):1075–1081. doi:10.1097/AOG.0b013e318185a032.

6. Durlshter V.M., Babenko E.S., Antinyan K.D., Karanadze E.N., Gabriel S.A., Guchetl A.Ya. et al. Acute pancreatitis in pregnant. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Herald of surgical gastroenterology*. 2019;2:11–20. (In Russ.)

7. Khvorostukhina N.F., Salov I.A., Stolyarova U.V. Analysis of complicated gestation of pregnant women with acute pancreatitis. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research*. 2014;2:180–185. (In Russ.) URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33572>.

8. Gilbert A., Patenaude V., Abenhaim H.A. Acute pancreatitis in pregnancy: a comparison of associated conditions, treatments and complications. *Journal of Perinatal Medicine*. 2014;42(5):565–570. doi: 10.1515/jpm-2013-0322.

9. Chudnykh S.M., Manukhin I.B., Saakian G.G., Egorov V.S., Khvorostukhina N.V. Acute pancreatitis in pregnancy. *Meditsinskiy alfavit = Medical alphabet*. 2018;1(11):42–47. (In Russ.)

10. Ducarme G., Maire F., Chatel P., Luton D., Hammel P. Acute pancreatitis during pregnancy: a review. *Journal of Perinatology*. 2014;34(2):87–94. doi: 10.1038/jp.2013.161
11. Lawani I., Krossou A.R., Noukpozoukou B., Nngangnon F.H.R., Souaibou Y.I., Gbessi D.G. et al. Pancréatite aiguë sévère sur grossesse chez le noir Africain: à propos d'un cas [Severe acute pancreatitis during pregnancy among black African women: about a case]. *Pan African Medical Journal*. 2017;26:175. doi: 10.11604/pamj.2017.26.175.11652.
12. Charlet P., Lambert V., Carles G. Pancréatites aiguës et grossesse: cas cliniques et revue de la littérature [Acute pancreatitis and pregnancy: Cases study and literature review]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015;44(6):541–549. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.08.002
13. Ivashkin V.T., Kriger A.G., Okhlobystin A.V., Anischenko M.A., Kardasheva S.S., Alekseenko S.A. et al. Clinical Guidelines of the Russian Society of Surgeons, the Russian Gastroenterological Association, the Association of Surgeons-Hepatologists and the Endoscopic Society “REndO” on Diagnostics and Treatment of Chronic Pancreatitis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2): 99–156. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-99-156.
14. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G. et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
15. Schepers N.J., Bakker O.J., Besselink M.G., Bollen T.L., Dijkgraaf M.G., van Eijck C.H. et al. Early biliary decompression versus conservative treatment in acute biliary pancreatitis (APEC trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17:5. doi: 10.1186/s13063-015-1132-0.
16. Styazhkina S.N., Sitnikov B.A. Necrotizing pancreatitis during pregnancy and the postpartum period. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik = International student scientific herald*. 2016;6. (In Russ.) URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=16765>.
17. Hernandez A., Petrov M.S., Brooks D.C., Banks P.A., Ashley S.W., Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007;11(12):1623–1627. doi: 10.1007/s11605-007-0329-2.
18. Ubaydullaeva V.U., Vervekina T.A., Magrupov B.A. Pancreanecroze at pregnant women (datas of autopsycal recerches). *Vestnik ekstrennoy meditsiny = The Bulletin of Emergency Medicine*. 2009;3:68–72. (In Russ.).
19. Pallavee P., Samal S., Gupta S., Begum J., Ghose S. Misdiagnosis of abdominal pain in pregnancy: acute pancreatitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(1):QD05–QD06. doi: 10.7860/JCDR/2015/9003.5389.
20. See A.T., Irvine L.M. Modern management of acute biliary pancreatitis in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2010;30(4):410–411. doi: 10.3109/01443611003725472.
21. Marinkin I.O., Sokolova T.M., Kiseleva T.V., Kuleshov V.M., Makarov K.Yu., Yakimova A.V. et al. Pancreatitis in pregnancy: case managment. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;9:91–97. (In Russ.).
22. Sultanova M.V. Comprehensive treatment of women during pregnancy and the postpartum period with acute cholecystitis and pancreatitis. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Sciences. Perm, 2015. 22 p. (In Russ.).
23. Styazhkina S.N., Valimukhametova D.R., Fyodorova A.V., Ovchinnikova I.N., Akimov A.A. Necrotizing Pancreatitis in the Postpartum Period. *Effektivnaya farmakoterapiya. Gastroenterologiya = Effective Pharmacotherapy. Gastroenterology*. 2018;16:44–47. (In Russ.).
24. Ramin K.D., Ramsey P.S. Disease of the gallbladder and pancreas in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2001;28(3):571–580. doi: 10.1016/s0889-8545(05)70218-7.
25. Khvorostukhina N.F., Salov L.A., Novichkov D.A. Acute pancreatitis of pregnancy. *Klinicheskaya meditsina = Klin Med (Mosk)*. 2015;93(2):61–66. (In Russ.).
26. Dhupar R., Smaldone G.M., Hamad G.G. Is there a benefit to delaying cholecystectomy for symptomatic gallbladder disease during pregnancy? *Surgical Endoscopy*. 2010;24(1):108–112. doi: 10.1007/s00464-009-0544-x.
27. Ko C.W., Beresford S.A., Schulte S.J., Matsumoto A.M., Lee S.P. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology*. 2005;41(2):359–365. doi: 10.1002/hep.20534.
28. Jeon H.R., Kim S.Y., Cho Y.J., Chon S.J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy causing maternal death. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2016;59(2):148–151. doi: 10.5468/ogs.2016.59.2.148.
29. Johnson A., Cluskey B., Hooshvar N., Tice D., Devin C., Kao E. et al. Significantly elevated serum lipase in pregnancy with nausea and vomiting: acute pancreatitis or hyperemesis gravidarum? *Case reports in obstetrics and gynecology*. 2015;2015:359239. doi:10.1155/2015/359239.
30. Styazhkina S.N., Ledneva A.V., Tretyakov E.V., Korobeynikov V.I., Vinohodova E.M., Chernenkova M.L. et al. Acute pancreatitis in pregnant and early postnatal period with metabolic syndrome. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2013;18(1):112–116. (In Russ.).
31. Luo L., Zen H., Xu H., Zhu Y., Liu P., Xia L. et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy: experience based on 121 cases. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2018;297(2):333–339. doi: 10.1007/s00404-017-4558-7.
32. Xu Q., Wang S., Zhang Z. A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy. *International journal of gynaecology and obstetrics*. 2015;130(2):123–126. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.02.034.
33. Shi X., Hu Y., Pu N., Zhang G., Zhang J., Zhou J. et al. Risk Factors for Fetal Death and Maternal AP Severity in Acute Pancreatitis in Pregnancy. *Frontiers in pediatrics*. 2021;9:769400. Published 2021 Dec 2. doi: 10.3389/fped.2021.769400.

34. Zhang D.L., Huang Y., Yan L., Phu A., Ran X., Li S.S. Thirty-eight cases of acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center retrospective analysis. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical sciences.* 2013;33(3):361–367. doi: 10.1007/s11596-013-1125-8.

35. Yang Z., Guo G., Li H. Predicting fetal loss in severe acute pancreatitis during pregnancy: a 5-year single-tertiary-center retrospective analysis. *Postgraduate medicine.* 2020;132(5):473–478. doi: 10.1080/00325481.2020.1752010.

36. Egorova A.T., Maiseenko D.A., Kiseleva E.Yu., Baranyuk N.V. Comparative analysis of pancreaticobiliary diseases of pregnant women. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya = Belgorod State University Scientific Bulletin. Series: Medicine. Pharmacy.* 2013;25:25–31. (In Russ.).

37. Tang S.J., Rodriguez-Frias E., Singh S., Mayo M.J., Jazrawi S.F., Sreenarasimhaiah J. et al. Acute pancreatitis during pregnancy. *Clinical gastroenterology and hepatology.* 2010;8(1):85–90. doi: 10.1016/j.cgh.2009.08.035.

38. Savelieva G.M. Obstetrics: national guidelines. Edited by G.M. Savelyeva, G.T. Sukhoi, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. Moscow; GEOTAR-Media, 2022. 1080 p. (In Russ.).

39. Zatevakhin I.I., Revishvili A.Sh., Bagnenko S.F., Polushin Yu.S., Maystrenko N.A., Khat'kov I.E. et al. Acute pancreatitis: Clinical recommendations. Moscow; Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 54 p. (In Russ.).

40. Andreeva M.V., Popov A.S., Shevtsova E.P., Verovskaya T.A., Shklyar A.L., Tsybizov S.I. An interdisciplinary approach to treatment and delivery in a pregnant woman with acute pancreatitis complicated by pancreonecrosis. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology.* 2020;12:218–222. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2020.12.218-222.

41. Bani Hani M.N., Bani-Hani K.E., Rashdan A., AlWaqfi N.R., Heis H.A., Al-Manasra A.R. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy. *ANZ journal of surgery.* 2009;79(1–2):23–26. doi: 10.1111/j.1445-2197.2008.04792.x.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Вячеслав Аркадьевич Гольбрайх – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; golbrah@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Сергей Сергеевич Маскин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Виктор Викторович Матюхин – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ victor.matyukhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8195-6172>

Игорь Николаевич Климович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; klimovichigor1122@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Статья поступила в редакцию 16.05.2025; одобрена после рецензирования 30.06.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Vyacheslav A. Golbraikh – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; golbrah@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Sergey S. Maskin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Victor V. Matyukhin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ victor.matyukhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8195-6172>

Igor N. Klimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; klimovichigor1122@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

The article was submitted 16.05.2025; approved after reviewing 30.06.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Молекулярные механизмы действия, диагностический и терапевтический потенциал применения miRNA-26a**Р.Е. Токмачев¹, Л.Н. Антакова¹ ✉, Н.А. Пульвер^{1,2}, А.Ю. Пульвер¹, О.А. Герасимова¹**¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия² Воронежский государственный технический университет, Воронеж, Россия

Аннотация. МикроРНК-26a (miRNA-26a) – ключевой регулятор молекулярных процессов, влияющий на патогенез множества заболеваний благодаря своей способности модулировать экспрессию генов в различных системах органов и тканей. Данный обзор анализирует механизмы действия miRNA-26a, терапевтический потенциал, уделяя особое внимание ее роли в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе сердечной недостаточности (СН). Определены кардиопротекторные свойства miRNA-26a за счет ингибирования гипертрофии кардиомиоцитов, фиброза и электрического ремоделирования миокарда через таргетинг генов GATA4, CTGF и KCNJ2. Снижение ее экспрессии коррелирует с прогрессированием СН, что подчеркивает ее значение как биомаркера, так и мишени для терапии. Взаимодействие с другими микроРНК, такими как miR-1 и miR-133, усиливает ее протекторные эффекты. Помимо кардиологии, miRNA-26a регулирует онкологические процессы, например, подавляя пролиферацию при колоректальном раке, воспаление при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), а также метаболические и нейродегенеративные расстройства, воздействуя на EZH2, PTEN и VEGF. Доклинические исследования демонстрируют перспективность миметиков miRNA-26a для лечения СН, однако проблемы доставки и дозировки требуют дальнейших разработок. Настоящая обзорная статья с акцентом на сердечно-сосудистую патологию учитывает высокую распространенность и критическую значимость СН в структуре заболеваемости и смертности, подчеркивая необходимость изучения комбинированных с другими miRNA стратегий менеджмента пациентов. Таким образом, miRNA-26a открывает перспективы для персонализированной медицины, улучшая прогноз при СН и других патологиях.

Ключевые слова: микроРНК-26a, сердечная недостаточность, фиброз, GATA4, KCNJ2

REVIEW ARTICLES

Review article

Molecular mechanisms of action, diagnostic and therapeutic potential of miRNA-26a**R.E. Tokmachev¹, L.N. Antakova¹ ✉, N.A. Pulver^{1,2}, A.Yu. Pulver¹, O.A. Gerasimova¹**¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia² Voronezh State Technical University, Voronezh, Russia

Abstract. MicroRNA-26a (miRNA-26a) is a critical regulator of molecular processes, impacting the pathogenesis of numerous diseases due to its ability to modulate gene expression across various organ systems and tissues. This review examines the mechanisms of miRNA-26a action and its therapeutic potential, with a particular focus on its role in heart failure (HF). In HF, miRNA-26a exerts cardioprotective effects, suppressing cardiomyocyte hypertrophy, fibrosis, and electrical remodeling by targeting GATA4, CTGF, and KCNJ2. Reduced miRNA-26a expression correlates with HF progression, underscoring its role as a biomarker and therapeutic target. Interactions with other microRNAs, such as miR-1 and miR-133, amplify its effects. Beyond cardiology, miRNA-26a modulates oncological processes, e.g., inhibiting proliferation in colorectal cancer, inflammation in inflammatory bowel disease, and metabolic and neurodegenerative disorders by targeting EZH2, PTEN, and VEGF. Preclinical studies highlight the promise of miRNA-26a-mimics for HF treatment, though challenges in delivery and dosing warrant further exploration. This review article, with an emphasis on cardiovascular pathology, acknowledges the high prevalence and critical significance of HF in morbidity and mortality, advocating for research into combined strategies with other miRNAs. Overall, miRNA-26a holds significant potential for personalized medicine, offering improved outcomes for patients with HF and other related pathologies.

Keywords: microRNA-26a, heart failure, fibrosis, GATA4, KCNJ2

МикроРНК (miRNA) – это класс коротких некодирующих молекул РНК (до 22 нуклеотидов), которые играют центральную роль в регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне. Связываясь

с 3'-нетранслируемыми областями (3'-UTR) мРНК, они вызывают их деградацию или ингибирование трансляции, что влияет на ключевые биологические процессы, такие как клеточная пролиферация, дифференцировка,

апоптоз и воспаление. Открытие молекулы miRNA в начале 1990-х гг. стало революционным событием в молекулярной биологии, тогда же были обнаружены ее стабильные внеклеточные формы в биологических жидкостях, таких как кровь и моча, что открыло новые возможности для диагностики и контроля терапии ряда заболеваний [1, 2, 3]. В 2001 г. было установлено, что молекулы miRNA широко распространены у млекопитающих, включая человека, и участвуют в контроле ключевых клеточных процессов [4]. В 2008 г. Charles H. Lawrie и коллеги впервые сообщили о присутствии стабильных miRNA в плазме крови человека, что сделало их потенциальными биомаркерами [5]. Последующие исследования показали, что miRNA защищены от деградации благодаря ассоциации с белками (например, Argonaute2) или включению в экзосомы и микровезикулы [6]. Именно данное свойство позволило использовать циркулирующие miRNA для неинвазивной диагностики и мониторинга стадии ряда заболеваний [7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обобщение данных исследований по изучению связи между влиянием miRNA-26a и развитием сердечной недостаточности, а также молекулярные механизмы действия, диагностический и терапевтический потенциал применения miRNA-26a.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск материала осуществлен в электронных базах данных eLIBRARY.ru, PubMed, ResearchGate, Google Scholar по ключевым словам: микроРНК, miRNA, miR-26a, сердечная недостаточность, ремоделирование миокарда, биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний, фиброз миокарда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Молекула miRNA-26a была впервые идентифицирована в 2004 г., она экспрессируется в широком спектре тканей, включая сердце, печень, мозг, почки и кишечник, miRNA-26a расположена на хромосомах 3 (miR-26a-1) и 12 (miR-26a-2) [2].

В контексте проктологии miRNA-26a имеет особое значение для колоректального рака (КРР). Исследования показали, что miRNA-26a подавляет пролиферацию и инвазию клеток КРР, нацеливаясь на такие гены, как EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2) и PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog). Низкий уровень miRNA-26a коррелирует с распространенными стадиями КРР и метастазированием, что делает ее потенциальным прогностическим биомаркером [8].

Например, исследование Ghanbari R. и др. продемонстрировало, что увеличение экспрессии miRNA-26a в клеточных линиях КРР снижает экспрессию матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9), ингибируя

инвазивность опухоли [9]. Кроме того, miRNA-26a подавляет ангиогенез в опухолях кишечника, нацеливаясь на VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) и ограничивает рост и распространение рака [10]. miRNA-26a ингибирует метастазирование рака молочной железы, нацеливаясь на MTDH (Metadherin) и EZH2, что снижает подвижность и инвазивность клеток [11]. Ее низкая экспрессия свидетельствует о более агрессивном течении заболевания, а эксперименты на мышах показали, что введение миметиков miRNA-26a уменьшает размер метастазов в легких. Миметики miRNA представляют собой небольшие химически синтезированные двухцепочечные РНК, которые имитируют эндогенные miRNA и позволяют проводить функциональный анализ [12].

Регулируя экспрессию HGF (Hepatocyte Growth Factor) и VEGF в гепатоцитах, miRNA-26a подавляет рост опухоли и ангиогенез. Исследование Yang X. показало, что пациенты с высоким уровнем miRNA-26a имеют лучшую выживаемость. Механизм включает ингибирование сигнального пути PI3K/AKT, часто гиперактивного при гепатоцеллюлярной карциноме [13].

Также отмечено, что miRNA-26a действует как супрессор в случае немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), нацеливаясь на гены пролиферации, такие как CCND2 (Cyclin D2). Уменьшение ее экспрессии связано с резистентностью к химиотерапии, что подчеркивает ее потенциал как мишени для комбинированной терапии [14]. В свою очередь, в предстательной железе miRNA-26a подавляет пролиферацию клеток, регулируя MYC и другие онкогены, и ее дисрегуляция ассоциирована с прогрессией заболевания [15].

В головном мозге miRNA-26a ингибирует рост глиобластомы, нацеливаясь на PTEN (Phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10, делеция гомолога фосфатазы и тензина на 10-й хромосоме) – ген-супрессор опухолей, играющий важную роль в контроле клеточного роста и деления, способствуя апоптозу опухолевых клеток. Низкий уровень miRNA-26a коррелирует с неблагоприятным прогнозом [16].

В других исследованиях, касающихся ряда хронических состояний, отражена способность miRNA-26a модулировать воспалительные пути. Так, в гастроэнтерологии/проктологии miRNA-26a играет защитную роль при язвенном колите и болезни Крона. Результаты исследования Zhang W. демонстрируют, что miRNA-26a подавляет воспаление кишечника, нацеливаясь на TLR3 (Toll-Like Receptor 3) и PTEN, снижает активацию NF-κB и продукцию провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α и IL-6. Эксперименты на мышах с индуцированным колитом продемонстрировали, что сверхэкспрессия miRNA-26a уменьшает повреждение слизистой оболочки и инфильтрацию иммунных клеток, что открывает перспективы для ее использования в терапии ВЗК, возможно, через доставку миметиков в кишечник с помощью наночастиц [17].

Также, miRNA-26a снижает воспаление в синовиальных тканях при ревматоидном артрите, влияя на сигнальный путь TLR3/NF-κB. Низкий уровень miRNA-26a в синовиальных фибробластах коррелирует с повышенной продукцией IL-1β. Потенциальная терапия может включать локальное введение miRNA-26a в суставы [18].

При сепсисе miRNA-26a регулирует системный воспалительный ответ, подавляя экспрессию IL-6 и TNF-α через ингибирование HMG1 (High Mobility Group AT-Hook 1). Сниженный уровень miRNA-26a в крови пациентов с сепсисом коррелирует с более тяжелым течением заболевания [19].

Жизнеспособность и дифференцировка нейронов также регулируются данной микроРНК [20]. Так, в случае болезни Альцгеймера miRNA-26a может подавлять образование амилоидных бляшек, нацеливаясь на BACE1 (Beta-Secretase 1, ключевой фермент в продукции амилоида-β). Результаты исследования Absalon S. доказывают, что снижение уровня miRNA-26a в нейронах усиливает патологические процессы. Перспективы терапии включают доставку miRNA-26a через гематоэнцефалический барьер с использованием вирусных векторов.

В случае болезни Паркинсона miRNA-26a регулирует выживание дофаминергических нейронов, оказывая влияние на гены, связанные с α-синуклеином. Конечная роль miRNA-26a в патогенезе пока недостаточно изучена, но предварительные данные указывают на защитный эффект [21].

При эпилепсии miRNA-26a участвует в регуляции нейрональной возбудимости через изменение потенциала ионных каналов, таких как KCNJ2. Дисрегуляция miRNA-26a может способствовать эпилептическим припадкам [22].

Стоит отметить участие miRNA-26a в развитии и патогенезе метаболических заболеваний (сахарный диабет II типа, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени). В поджелудочной железе miRNA-26a регулирует секрецию инсулина, нацеливаясь на гены, связанные с функцией β-клеток, такие как STXBP1. Пониженная экспрессия miRNA-26a ассоциирована с развитием инсулинорезистентности, в то время как восстановление уровня miRNA-26a улучшает гомеостаз глюкозы [23].

Стоит отметить способность miRNA-26a подавлять адипогенез, регулируя экспрессию PPARγ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma). Уменьшение ее содержания в жировой ткани способствует накоплению липидов и прогрессированию ожирения [24]. Нацеливаясь на SREBP1 (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1), miRNA-26a защищает печень от стеатоза, снижение содержания данной микроРНК в гепатоцитах усиливает накопление триглицеридов [25].

Отдельные публикации отражают результаты исследования участия miRNA-26a в патогенезе

инфекционных заболеваний (вирусный гепатит, COVID-19) [26]. miRNA-26a подавляет репликацию вируса гепатита В (HBV), нацеливаясь на белок CHORDC1, который усиливает активность энхансера/промотора вируса, тем самым стимулируя его транскрипцию и репликацию. HBV, в свою очередь, снижает уровень miR-26a/26b в клетках печени, повышая экспрессию CHORDC1 и создавая петлю положительной регуляции для собственной персистенции. Данное исследование раскрывает новый механизм взаимодействия miRNA с HBV, что может стать основой для разработки терапевтических стратегий.

Молекула miRNA-26a может модулировать воспалительный ответ при SARS-CoV-2, нацеливаясь на гены цитокинового шторма, такие как IL-6 [27].

In vitro miRNA-26a усиливает остеогенез и ангиогенез, стимулируя дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток через доставку наночастицами, содержащими пептид RALA – катионный амфифильный агент, который образует наночастицы за счет электростатического взаимодействия с анионными лекарственными веществами – в термочувствительном гидрогеле Cs-g-PNIPAAm [28]. Благодаря pH-чувствительным свойствам RALA в кислой среде (например, внутри эндосом) пептид приобретает α-спиральную конформацию, разрушает мембраны и обеспечивает высвобождение miRNA-26a в цитоплазму, повышая эффективность внутриклеточной доставки. В эксперименте на крысах с критическим дефектом черепа терапия RALA/miRNA-26a увеличила объем костной ткани, минеральную плотность и формирование сосудов через 8 недель, улучшив механические свойства регенерированной области. Исследование подтверждает эффективность miRNA-26a в сочетании с биоматериалами для неинвазивного восстановления костной ткани, открывая перспективы для ее клинического применения.

Отмечена защитная роль miRNA-26a в почках от фиброза за счет подавления TGF-β/Smad сигнального пути [29]. Ее сниженная экспрессия в почечной ткани способствует усилению фибротических процессов и прогрессированию ХБП.

Сердечная недостаточность (СН) заслуживает отдельного внимания из-за ее значимости и сложности [30].

Анализ литературных данных о роли miRNA-26a при СН показал, что miRNA-26a подавляет гипертрофию миокарда, нацеливаясь на транскрипционные факторы GATA4 и NFATc3. GATA4 активирует гены гипертрофии, такие как ANP (Atrial Natriuretic Peptide) и BNP (Brain Natriuretic Peptide), а NFATc3 участвует в кальциневрин-зависимом сигнальном пути. Показано, что miRNA-26a снижает экспрессию данных факторов, уменьшая размер кардиомиоцитов в моделях гипертрофии, индуцированной ангиотензином II. Снижение уровня miRNA-26a при СН приводит к гиперактивации

GATA4 и NFATc3, усугубляя ремоделирование, антифибротические эффекты [31, 32].

Фиброз миокарда – это чрезмерное накопление коллагена, снижающее сократительную способность миокарда и приводящее к диастолической дисфункции. miRNA-26a ингибирует фиброз, нацеливаясь на CTGF (Connective Tissue Growth Factor) и TGF- β /Smad сигнальный путь. CTGF стимулирует пролиферацию фибробластов и синтез внеклеточного матрикса, а TGF- β активирует Smad2/3, усиливая продукцию коллагена. Возрастание экспрессии miRNA-26a в моделях гипертонии у мышей снижает экспрессию коллагена I и III, улучшая эластичность миокарда [33].

В свою очередь, низкий уровень miRNA-26a СН усиливает фиброз и ухудшает прогноз, регуляцию кальциевого обмена [33]. Кальциевый цикл критичен для сокращения кардиомиоцитов. miRNA-26a косвенно влияет на этот процесс через регуляцию PTEN и активацию PI3K/AKT пути, который стабилизирует работу SERCA2a (Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase) и RyR2 (Ryanodine Receptor 2). SERCA2a отвечает за обратный захват кальция, а RyR2 – за его высвобождение.

Исследование Wahlquist C. и соавторов показало, что miRNA-26a уменьшает утечку кальция при ишемии/реперфузии, улучшая сократимость миокарда [34]. Дисрегуляция этих процессов при СН приводит к аритмиям и снижению функции сердца, электрическому ремоделированию. Электрическое ремоделирование при СН изменяет экспрессию ионных каналов, повышая риск аритмий. miRNA-26a регулирует KCNJ2 (Kir2.1), кодирующий калиевый канал IK1, который поддерживает покоящийся потенциал мембраны.

В работе Luo X. и соавторов было установлено, что снижение miRNA-26a при СН увеличивает экспрессию Kir2.1, что может способствовать аритмогенезу [35]. Однако чрезмерное подавление KCNJ2 также может сопровождаться неблагоприятными эффектами, и это подчеркивает необходимость точной регуляции уровня miRNA-26a. Противовоспалительные и антиапоптотические эффекты (воспаление и апоптоз кардиомиоцитов) ускоряют прогрессирование СН. miRNA-26a подавляет PTEN, активируя PI3K/AKT путь, что способствует выживанию клеток миокарда. Кроме того, miRNA-26a может ингибировать NF- κ B, снижая продукцию цитокинов, таких как IL-1 β и TNF- α . Эти эффекты защищают сердце от повреждений при хроническом патологическом воздействии.

Молекула miRNA-26a взаимодействует с другими микроРНК, усиливая их эффект или противодействуя ему:

- miR-1: совместно с miRNA-26a регулирует ген KCNJ2, кодирующий калиевый канал, поддерживающий электрическую стабильность сердца. Уменьшение экспрессии miR-1 при сердечной недостаточности

повышает риск аритмий, усиливая дисбаланс, вызванный снижением miRNA-26a [36];

- miR-133: действует синергично с miRNA-26a, подавляя фиброз миокарда путем ингибирования фактора роста соединительной ткани (CTGF) и белка RhoA, связанного с ремоделированием сердца, что приводит к снижению накопления коллагена [37];

- miR-21: противодействует miRNA-26a, стимулируя фиброз сердца через активацию сигнальных путей, связанных с PTEN (ген-супрессор опухолей) и SPRY1 (белок, регулирующий клеточную пролиферацию), что способно усиливать патологическое ремоделирование [38];

- miR-29: работает совместно с miRNA-26a, ингибируя синтез коллагена путем подавления генов COL1A1 и COL3A1, ответственных за образование соединительной ткани, что приводит к уменьшению фиброза [39];

- miR-208a: противостоит антигипертрофическому эффекту miRNA-26a, активируя ген MYH7, который способствует увеличению размеров кардиомиоцитов и прогрессированию гипертрофии [40].

Изучение патогенетических аспектов участия miRNA-26a в развитии и течении СН демонстрирует возможный терапевтический потенциал ее применения. Так, доклинические исследования показывают, что повышение уровня miRNA-26a, а также комбинированная терапия с miR-133 или miR-29 для достижения синергетического эффекта может быть эффективным подходом к лечению СН. Например, в модели гипертонической СН у мышей введение мимиков miRNA-26a снижало гипертрофию и фиброз, увеличивая фракцию выброса [33]. Однако клиническое применение сталкивается с такими проблемами, как доставка (необходимы системы, такие как липосомы или аденовирусные векторы, для таргетной доставки в миокард); дозировка (так чрезмерное повышение miRNA-26a может нарушить баланс ионных каналов, вызывая аритмии) и стабильность (требуются модифицированные молекулы miRNA, защищенные от дегградации в кровотоке).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

miRNA-26a – это многофункциональный регулятор, играющий ключевую роль в патогенезе широкого спектра заболеваний, от онкологии и воспалительных состояний до нейродегенеративных и метаболических расстройств. В сердечной недостаточности miRNA-26a демонстрирует кардиопротекторные свойства, ингибируя гипертрофию, фиброз и электрическое ремоделирование.

Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на разработке эффективных методов доставки, оптимизации дозировок и изучении комбинированных стратегий применения miRNA. Успех в этих

направлениях может привести к созданию новых терапевтических подходов, улучшающих прогноз многих заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Creemers E.E, Tijssen A.J., Pinto Y.M. Circulating microRNAs: novel biomarkers and extracellular communicators in cardiovascular disease? *Circulation Research*. 2012;110(3): 483–495. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.247452.
2. Kozomara A., Griffiths-Jones S. miRBase: integrating microRNA annotation and deep-sequencing data. *Nucleic Acids Research*. 2011;39(Database issue):D152–7. doi: 10.1093/nar/gkq1027.
3. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. *Cell*. 1993;75(5):843–854. doi: 10.1016/0092-8674(93)90529-y.
4. Lagos-Quintana M., Rauhut R., Lendeckel W., Tuschl T. Identification of novel genes coding for small expressed RNAs. *Science*. 2001;294(5543):853–858. doi: 10.1126/science.1064921.
5. Lawrie C.H., Gal S., Dunlop H.M., Pushkaran B., Liggins A.P., Pulford K. et al. Detection of elevated levels of tumour-associated microRNAs in serum of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *British journal of haematology*. 2008;141(5):672–675. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07077.x.
6. Arroyo J.D., Chevillet J.R., Kroh E.M., Ruf I.K., Pritchard C.C., Gibson D.F. et al. Argonaute2 complexes carry a population of circulating microRNAs independent of vesicles in human plasma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011;108(12):5003–5008. doi: 10.1073/pnas.1019055108.
7. Chen X., Ba Y., Ma L., Cai X., Yin Y., Wang K. et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases. *Cell research*. 2008;18(10):997–1006. doi: 10.1038/cr.2008.282.
8. Li Y., Sun Z., Liu B., Shan Y., Zhao L., Jia L. Tumor-suppressive miR-26a and miR-26b inhibit cell aggressiveness by regulating FUT4 in colorectal cancer. *Cell death & disease*. 2017;8(6):e2892. doi: 10.1038/cddis.2017.281.
9. Ghanbari R., Mosakhani N., Asadi J., Nouraei N., Mowla S.J., Yazdani Y. et al. Downregulation of Plasma MiR-142-3p and MiR-26a-5p in Patients With Colorectal Carcinoma. *Iranian journal of cancer prevention*. 2015;8(3):e2329. doi: 10.17795/ijcp2329.
10. Jo H.N., Kang H., Lee A., Choi J., Chang W., Lee M.S. et al. Endothelial miR-26a regulates VEGF-Nogo-B receptor-mediated angiogenesis. *BMB reports*. 2017;50(7):384–389. doi: 10.5483/bmbrep.2017.50.7.085.
11. Liu P., Tang H., Chen B., He Z., Deng M., Wu M. et al. miR-26a suppresses tumour proliferation and metastasis by targeting metadherin in triple negative breast cancer. *Cancer letters*. 2015;357(1):384–392. doi: 10.1016/j.canlet.2014.11.050.
12. Gao J., Liu Q.G. The role of miR-26 in tumors and normal tissues (Review). *Oncology letters*. 2011;2(6): 1019–1023. doi: 10.3892/ol.2011.413.
13. Yang X., Liang L., Zhang X.F., Jia H.L., Qin Y., Zhu X.C. et al. MicroRNA-26a suppresses tumor growth and metastasis of human hepatocellular carcinoma by targeting interleukin-6-Stat3 pathway. *Hepatology: official journal of the American Association for the Study of Liver Diseases*. 2013;58(1):158–170. doi: 10.1002/hep.26305.
14. Liu B., Wu X., Liu B., Wang C., Liu Y., Zhou Q. et al. MiR-26a enhances metastasis potential of lung cancer cells via AKT pathway by targeting PTEN. *Biochimica et biophysica acta*. 2012;1822(11):1692–1704. doi: 10.1016/j.bbadis.2012.07.019.
15. Zhao S., Ye X., Xiao L., Lian X., Feng Y., Li F. et al. MiR-26a inhibits prostate cancer progression by repression of Wnt5a. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2014;35(10):9725–9733. doi: 10.1007/s13277-014-2206-4.
16. Kim H., Huang W., Jiang X., Pennicooke B., Park P.J., Johnson M.D. Integrative genome analysis reveals an oncomir/oncogene cluster regulating glioblastoma survivorship. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(5):2183–2188. doi: 10.1073/pnas.0909896107.
17. Zhang W., Fu X., Xie J., Pan H., Han W., Huang W. miR-26a attenuates colitis and colitis-associated cancer by targeting the multiple intestinal inflammatory pathways. *Molecular therapy: Nucleic acids*. 2021;24264–24273. doi: 10.1016/j.omtn.2021.02.029.
18. Niimoto T., Nakasa T., Ishikawa M., Okuhara A., Izumi B., Deie M. et al. MicroRNA-146a expresses in interleukin-17 producing T cells in rheumatoid arthritis patients. *BMC musculoskeletal disorders*. 2010;11:209. doi: 10.1186/1471-2474-11-209.
19. Wang Z., Zhang D., Hu Z., Cheng J., Zhuo C., Fang X. et al. MicroRNA-26a-modified adipose-derived stem cells incorporated with a porous hydroxyapatite scaffold improve the repair of bone defects. *Molecular medicine reports*. 2015;12(3):3345–3350. doi: 10.3892/mmr.2015.3795.
20. Absalon S., Kochanek D.M., Raghavan V., Krichevsky A.M. MiR-26b, upregulated in Alzheimer's disease, activates cell cycle entry, tau-phosphorylation, and apoptosis in postmitotic neurons. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2013;33(37):14645–14659. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1327-13.2013.
21. Cho H.J., Liu G., Jin S.M., Parisiadou L., Xie C., Yu J. et al. MicroRNA-205 regulates the expression of Parkinson's disease-related leucine-rich repeat kinase 2 protein. *Human molecular genetics*. 2013;22(3):608–620. doi: 10.1093/hmg/ddt470.
22. Gross C., Yao X., Engel T., Tiwari D., Xing L., Rowley S. et al. MicroRNA-Mediated Downregulation of the Potassium Channel Kv4.2 Contributes to Seizure Onset. *Cell reports*. 2016;17(1):37–45. doi: 10.1016/j.celrep.2016.08.074.
23. Fu X., Dong B., Tian Y., Lefebvre P., Meng Z., Wang X. et al. MicroRNA-26a regulates insulin sensitivity and metabolism of glucose and lipids. *The Journal of clinical investigation*. 2015;125(6):2497–2509. doi: 10.1172/JCI75438.
24. Karbiener M., Pisani D.F., Frontini A., Oberreiter L.M., Lang E., Vegiopoulos A. et al. MicroRNA-26 family is required

for human adipogenesis and drives characteristics of brown adipocytes. *Stem Cells*. 2014;32(6):1578–1590. doi: 10.1002/stem.1603.

25. Ali O., Darwish H.A., Eldeib K.M., Abdel Azim S.A. miR-26a Potentially Contributes to the Regulation of Fatty Acid and Sterol Metabolism In Vitro Human HepG2 Cell Model of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018;2018:8515343. doi: 10.1155/2018/8515343.

26. Zhao F., Xu G., Zhou Y., Wang L., Xie J., Ren S. et al. MicroRNA-26b Inhibits Hepatitis B Virus Transcription and Replication by Targeting the Host Factor CHORDC1 Protein. *The Journal of biological chemistry*. 2014;289(50):35029–35041. doi: 10.1074/jbc.M114.589978.

27. Sardar R., Satish D., Birla S., Gupta D. Integrative analyses of SARS-CoV-2 genomes from different geographical locations reveal unique features potentially consequential to host-virus interaction, pathogenesis and clues for novel therapies. *Heliyon*. 2020;6(9):e04658. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04658.

28. Chambers P., Ziminska M., Elkashif A., Wilson J., Redmond J., Tzagiollari A. et al. The osteogenic and angiogenic potential of microRNA-26a delivered via a non-viral delivery peptide for bone repair. *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*. 2023;362:489–501. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.09.006.

29. Koga K., Yokoi H., Mori K., Kasahara M., Kuwabara T., Imamaki H. et al. MicroRNA-26a inhibits TGF- β -induced extracellular matrix protein expression in podocytes by targeting CTGF and is downregulated in diabetic nephropathy. *Diabetologia*. 2015;58(9):2169–2180. doi: 10.1007/s00125-015-3642-4.

30. Tokmachev R.E., Kravchenko A.Ya., Budnevsky A.V., Ovsyannikov E.S., Chernik T.A., Tokmachev E.V. et al. sST2 Protein Serum Levels in Patients with Chronic Heart Failure. *International Journal of Biomedicine*. 2020;10(4):342–346. doi: 10.21103/Article10(4)OA2.

31. Kong B., Qin Z., Ye Z., Yang X., Li L., Su Q. et al. microRNA-26a-5p affects myocardial injury induced by coronary microembolization by modulating HMGA1. *Journal of cellular biochemistry*. 2019;120(6):10756–10766. doi: 10.1002/jcb.28367.

32. Adamcova M., Kawano I., Simko F. The Impact of microRNAs in Renin-Angiotensin-System-Induced Cardiac Remodelling. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(9). doi: 10.3390/ijms22094762.

33. Pan Z., Sun X., Shan H., Wang N., Wang J., Ren J. et al. MicroRNA-101 inhibited postinfarct cardiac fibrosis and improved left ventricular compliance via the FBJ osteosarcoma oncogene/transforming growth factor- β 1 pathway. *Circulation*. 2012;126(7):840–850. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.094524.

34. Wahlquist C., Jeong D., Rojas-Muñoz A., Kho C., Lee A., Mitsuyama S. et al. Inhibition of miR-25 improves cardiac contractility in the failing heart. *Nature*. 2014;508(7497):531–535. doi: 10.1038/nature13073.

35. Luo X., Pan Z., Shan H., Xiao J., Sun X., Wang N. et al. MicroRNA-26 governs profibrillatory inward-rectifier potassium current changes in atrial fibrillation. *The Journal of clinical investigation*. 2013;123(5):1939–1951. doi: 10.1172/JCI62185.

36. Yang B., Lin H., Xiao J., Lu Y., Luo X., Li B. et al. The muscle-specific microRNA miR-1 regulates cardiac arrhythmogenic potential by targeting GJA1 and KCNJ2. *Nature medicine*. 2007;13(4):486–491. doi: 10.1038/nm1569.

37. Carè A., Catalucci D., Felicetti F., Bonci D., Addario A., Gallo P. et al. MicroRNA-133 controls cardiac hypertrophy. *Nature medicine*. 2007;13(5):613–618. doi: 10.1038/nm1582.

38. Thum T., Gross C., Fiedler J., Fischer T., Kissler S., Bussen M. et al. MicroRNA-21 contributes to myocardial disease by stimulating MAP kinase signalling in fibroblasts. *Nature*. 2008;456(7224):980–984. doi: 10.1038/nature07511.

39. Van Rooij E., Sutherland L.B., Thatcher J.E., DiMaio J.M., Naseem R.H., Marshall W.S. et al. Dysregulation of microRNAs after myocardial infarction reveals a role of miR-29 in cardiac fibrosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(35):13027–13032. doi: 10.1073/pnas.0805038105.

40. Callis T.E., Pandya K., Seok H.Y., Tang R.H., Tatsuguchi M., Huang Z.P. et al. MicroRNA-208a is a regulator of cardiac hypertrophy and conduction in mice. *The Journal of clinical investigation*. 2009;119(9):2772–2786. doi: 10.1172/JCI36154.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Роман Евгеньевич Токмачев – кандидат медицинских наук, директор Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; r-tokmachev@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6379-4635>

Любовь Николаевна Антакова – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией постгеномных исследований Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; tsvn@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5212-1005>

Наталья Александровна Пульвер – кандидат медицинских наук, доцент кафедры управления в здравоохранении, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; доцент кафедры системного анализа и управления в медицинских системах, Воронежский государственный технический университет, Воронеж, Россия; natalya_pulver@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4549-5476>

Александр Юрьевич Пульвер – младший научный сотрудник лаборатории постгеномных исследований Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; pulver.ibs@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6673-1859>

Ольга Андреевна Герасимова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной морфологии и иммунной гистохимии Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; stavro7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8662-5279>

Статья поступила в редакцию 04.06.2025; одобрена после рецензирования 07.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests. Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Roman E. Tokmachev – Candidate of Medical Sciences, Director of the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; r-tokmachev@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6379-4635>

Lyubov N. Antakova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Postgenomic Research at the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; tsvn@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5212-1005>

Natalia A. Pulver – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Healthcare Management, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; Associate Professor of the Department of System Analysis and Management in Medical Systems, Voronezh State Technical University, Voronezh, Russia; natalya_pulver@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4549-5476>

Alexander Yu. Pulver – Junior Researcher at the Laboratory of Postgenomic Research at the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; pulver.ibs@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6673-1859>

Olga A. Gerasimova – PhD in Biology, Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Morphology and Immune Histochemistry at the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; stavro7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8662-5279>

The article was submitted 04.06.2025; approved after reviewing 07.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Научная статья

УДК 14.03.06

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-29-36>

Сравнительный анализ содержания биогенных аминов в мозге *Danio rerio* (Zebrafish) и в различных структурах мозга крыс

Е.С. Рудаскова , Б.В. Козловский, О.Ю. Муха, Л.И. Лащенко, Т.П. Кокорева, Ю.К. Исаева, И.Д. Чиркасов

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Определение биогенных аминов в биологических материалах животных необходимо при оценке эффектов и механизмов действия новых психотропных препаратов. Наиболее популярным методом для решения фармакодинамических задач является определение биогенных аминов и их метаболитов в различных структурах головного мозга белых беспородных крыс. В мозговых структурах *Danio rerio* (Zebrafish) биогенные амины и их метаболиты так же хорошо определяются, как и в различных структурах мозга крыс, поэтому данную модель можно использовать для проведения исследования различных поведенческих реакций, для моделирования стресса новизны и экспериментальной депрессии.

Ключевые слова: биогенные амины, *Danio rerio* (Zebrafish), модельный объект, метод количественного определения, фармакокинетика, высокоэффективная жидкостная хроматография

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-29-36>

Comparative analysis of biogenic amines in the brain of *Danio rerio* (Zebrafish) and in various structures of the rat brain

E.S. Rudaskova , B.V. Kozlovski, O.Yu. Mukha, L.I. Lashhenova, T.P. Kokoreva, Yu.K. Isaeva, I.D. Chirkasov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Determination of biogenic amines in biological materials of animals is necessary for assessing the effects and mechanisms of action of new psychotropic drugs. The most popular method for solving pharmacodynamic problems is the determination of biogenic amines and their metabolites in various brain structures of white outbred rats. In the brain structures of *Danio rerio* (Zebrafish), biogenic amines and their metabolites are as well determined as in various brain structures of rats, so this model can be used to study various behavioral reactions, to model novelty stress and experimental depression.

Keywords: Biogenic amines, *Danio rerio* (Zebrafish), model object, quantitative determination method, pharmacokinetics, high-performance liquid chromatography

Моноаминергические системы мозга играют ключевую роль в регуляции широкого спектра физиологических и поведенческих функций [1, 2]. Нарушения передачи сигналов в рамках этих систем ассоциируются с различными неврологическими и психиатрическими расстройствами, включая депрессию, шизофрению и болезнь Паркинсона [3, 4, 5, 6]. Количественное определение моноаминов и их метаболитов в различных структурах мозга является ценным инструментом для понимания механизмов патологических состояний, разработки новых терапевтических стратегий, а также для оценки фармакологического действия психотропных препаратов.

Особый интерес представляет изучение региональных особенностей распределения биогенных аминов в отделах центральной нервной системы, таких как мозжечок, гиппокамп, медиальная префронтальная кора (мПФК),

полосатое тело и другие подкорковые структуры. Эти области характеризуются специфическими паттернами моноаминергической иннервации и дифференциальной экспрессией транспортеров и рецепторов, что определяет их уникальную роль в регуляции когнитивных, эмоциональных и двигательных функций [7, 8]. Изменения содержания моноаминов в этих структурах могут отражать как физиологические адаптивные процессы, так и патологические состояния нервной системы.

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) с флуоресцентным детектированием является высокоспецифичным методом анализа катехоламинов (норадреналин, дофамин), индоламинов (серотонин) и их основных метаболитов в биологических образцах [9]. Этот метод основан на способности моноаминов к флуоресценции после их химической деривации.

ватизации, что обеспечивает высокую селективность и чувствительность при анализе микрообъемов ткани мозга. Полученные данные открывают новые возможности для исследования молекулярных механизмов, лежащих в основе нервных дисфункций, и создают фундамент для дальнейших разработок в области диагностики и терапии.

В доклинических исследованиях лекарственных препаратов в последние годы достаточно широко применяется модельный объект *Danio rerio* (Zebrafish). *Danio rerio* (Zebrafish) – маленькая пресноводная тропическая рыбка, населяющая преимущественно реки и ручьи Пакистана, Индии, Бангладеша, Непала, Мьянмы и Бутана.

В настоящее время достоверно известно, что тропические рыбки *Danio rerio* (Zebrafish) имеют ряд преимуществ по сравнению с различными представителями данного класса и даже другими лабораторными животными, в частности грызунами. Это связано с морфологическими, физиологическими, биохимическими, генетическими и эмбриологическими особенностями тропических рыб, а также экономическими выгодами и небольшими временными затратами на их разведение [4].

Главными достоинствами этой рыбки является наличие прозрачного эмбриона, который позволяет в полной мере наблюдать стадии эмбриогенеза, изучать тератогенное, канцерогенное и другие влияния различных химических и лекарственных веществ на *Danio rerio*. Помимо этого, Zebrafish обладает высокой плодовитостью и быстрым периодом созревания эмбрионов. Через 3 дня после оплодотворения у него начинает функционировать сердце, кровеносная и нервная системы. На четвертые сутки происходит формирование малька, способного к самостоятельному питанию и движению. Эта особенность позволяет ускорить процесс исследования и минимизировать затраты в виде средств и времени [1, 4].

Также стоит отметить, что на настоящее время проведено детальное изучение генома *Danio rerio*. Отмечается, что у Zebrafish имеется 70 % гомологии с геномом человека, что позволяет их использовать как прекрасную модель для генетических исследований [1].

Сходные биохимические процессы с млекопитающими вновь подтверждают целесообразность использования *Danio rerio* как модели доклинических исследований.

Большой интерес представляет использование Zebrafish в качестве опытной модели для постановки поведенческих реакций, стресса новизны и экспериментальной депрессии с последующим воздействием препаратов разных фармакологических групп [1, 2, 3].

В связи с этим можно считать, что использование модели *Danio rerio* в различных направлениях доклинических исследований – токсикологических, фармакологических, эмбриологических и др., достаточно перспективно и данная модель может использоваться

в тестировании фармакологических препаратов прежде, чем они будут исследоваться на других моделях, в частности млекопитающих [1, 2, 4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнение базальных концентраций биогенных аминов в мозговых структурах крыс и *Danio rerio* (Zebrafish).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на 8 белых беспородных крысах-самцах (возраст 5–6 месяцев, масса тела 220–260 г) и 10 тропических рыбках *Danio rerio* (Zebrafish). Крысы выведены в условиях вивария Научного центра инновационных лекарственных средств ВолгГМУ. Животные содержались в стандартных условиях с 12-часовым световым режимом и свободным доступом к пище и воде. Рыбы *Danio rerio* были получены из коммерческого источника (ИП Парусов, Волгоград, Россия) и в течение 14 дней акклиматизировались в лаборатории. Тропические рыбки содержались в аквариуме объемом 25 л, режим свет/темнота – 12/12 ч, температура воды – 25–26 °С, кормление 2 раза в день хлопьевидным кормом Tetra Water Mix.

Все процедуры проводились в соответствии с директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза, и Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Волгоградского государственного медицинского университета (справка № 2024/221 от 03.04.2024).

Эвтаназию крыс проводили методом цервикальной дислокации, после чего извлекали мозг и помещали на охлажденную стеклянную пластину, расположенную на льду, для предотвращения постмортальных изменений. Для выделения мозжечка (1-я проба) мозг первоначально располагали дорсальной стороной вниз, поднимали продолговатый мозг и мост, удаляли белое вещество, после чего переворачивали мозг дорсальной стороной вверх. Мозжечок отделяли от нижнего двухолмия, удаляя оставшиеся части моста. Гиппокамп (2-я проба) выделяли, раздвигая полушария мозга, начиная с каудального края, чтобы обнажить мозолистое тело. Под ним идентифицировали гиппокамп как изогнутую серовато-прозрачную структуру медиальной части полушарий, которую аккуратно отделяли от прилегающей коры. Для выделения мПФК (3-я проба) сначала выполняли отсечение обонятельных луковиц. Затем из первого коронарного среза, выполненного на уровне переднего форцепса мозолистого тела, выделяли медиальную префронтальную кору, которая идентифицировалась как темная область между мозолистым телом и более светлыми участками окружающей коры. Ее извлекали в форме ромба, исключая материал переднего форцепса мозолистого

тела. Полосатое тело (4-я проба) извлекали из следующих коронарных срезов.

На первом срезе вентральный полосатое тело определяли как темную структуру под мозолистым телом, окруженную более светлой корой и передним форцепсом мозолистого тела. На втором срезе различали как вентральное, так и дорсальное полосатое тело, которые имели темную окраску, выделяющуюся на фоне окружающих тканей. На третьем срезе дорсальное полосатое тело выделяли, ориентируясь на его границы с мозолистым телом, капсулой и перегородкой. Глубокие структуры мозга, включая таламус, гипоталамус и средний мозг, выделяли из центральных областей вентральной поверхности, ориентируясь на их расположение относительно стриатума и мозолистого тела (5-я проба).

Эвтаназия *Danio rerio* проводили путем погружения в ледяную воду (+1–2 °С) на 15–20 с [5]. Далее рыбку фиксировали на льду с помощью пинцета, маленькими ножницами производили отсечение головной части на уровне грудных плавников, затем извлекали череп. Головной мозг извлекали препаровальной иглой и пинцетом после надреза черепа с вентральной стороны.

Для анализа подготавливали 20%-е гомогенаты мозговых структур в растворе 0,1 Н НСЮ₄, используя гомогенизатор Silent Crusher (Германия). Определение

концентрации биогенных аминов и их метаболитов осуществляли методом ВЭЖХ на хроматографической системе с флуоресцентным детектором Shimadzu (Япония), настроенной на длину волны экстинкции 280 нм и длину волны эмиссии 320 нм. Анализ проводился с использованием колонки Supelcosil LC-18 (5 мкм; 100 мм × 4,6 мм). В качестве подвижной фазы применяли смесь, состоящую из 5%-го ацетонитрила для ВЭЖХ (УФ 210 нм) (Россия) и 95%-го буферного раствора, содержащего 50 мМ однозамещенного фосфата калия с рН 3,0. Для калибровки использовали стандарты норадреналина (Sigma, США), допамина (Sigma, США), серотонина (Sigma, США) и его метаболита – 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК, Sigma, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Валидация метода количественного определения проводилась путем построения калибровочных графиков уравнения прямой по трем дням исследования для каждого из водных растворов стандарта (рис. 1–4). Водные растворы стандартов объединялись в одну пробу с близкими концентрациями. Для каждой из концентраций анализировалось по 5 параллельных разведений.

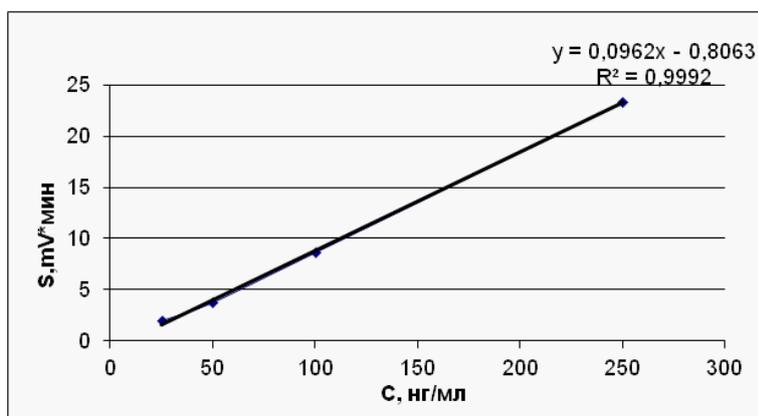


Рис. 1. Зависимость площади пика от концентрации норадреналина

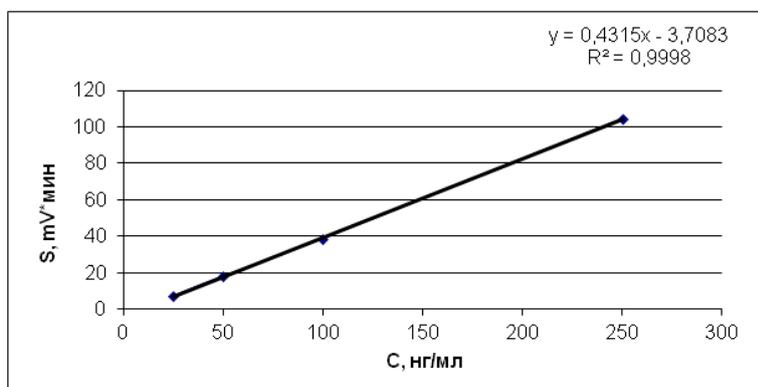


Рис. 2. Зависимость площади пика от концентрации серотонина

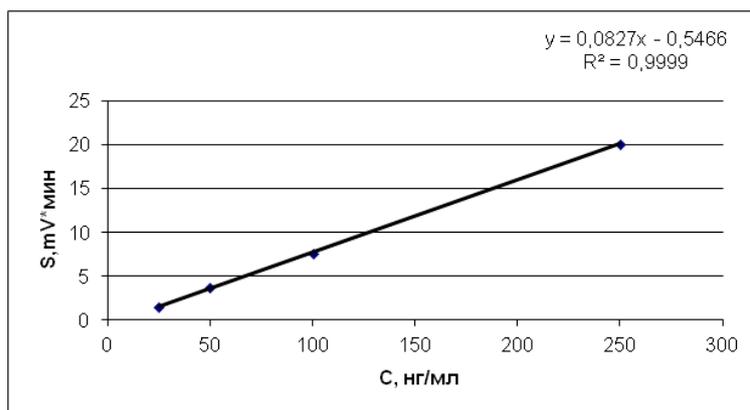


Рис. 3. Зависимость площади пика от концентрации ГИУ

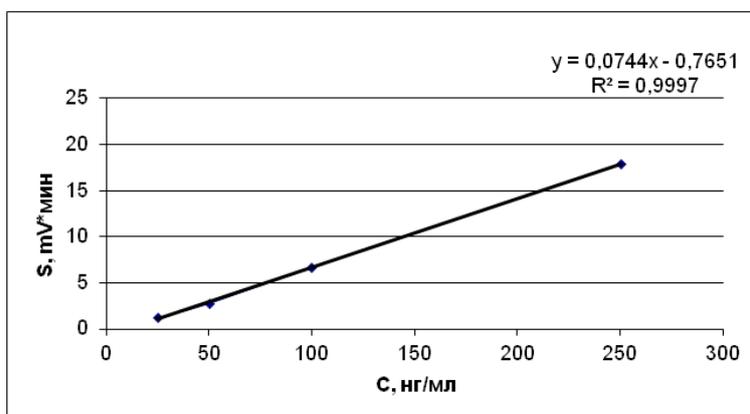


Рис. 4. Зависимость площади пика от концентрации допамина

Коэффициент достоверности аппроксимации близок к единице. Колебания концентраций находились в допустимом пределе ошибки измерения

(прецизионность составляет не более 15 %). Внутриведенные и междневные колебания также не превышали допустимых значений (рис. 5).

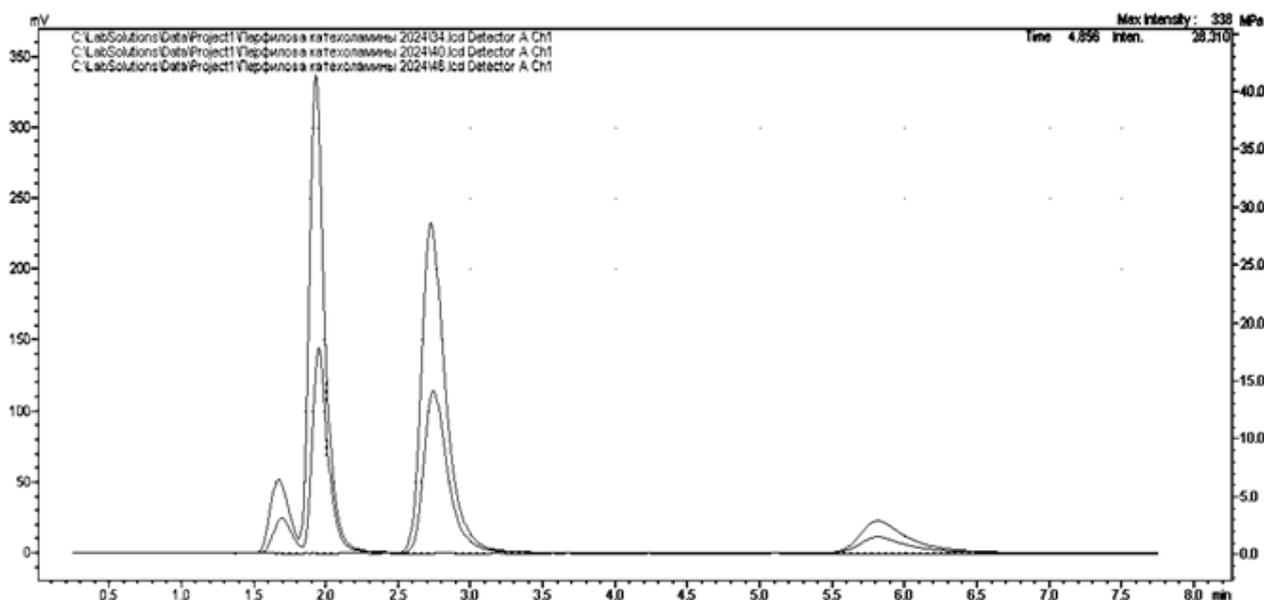


Рис. 5. Хроматограммы водных растворов стандартов допамина, норадреналина, серотонина и ГИУ в концентрациях от 10 до 100 нг/мл (наложение хроматограмм)

Были получены хроматограммы биологического фона проб различных отделов мозга крыс (рис. 6–10)

и мозговых структур *Danio rerio* (рис. 11), в которых определялись искомые моноамины.

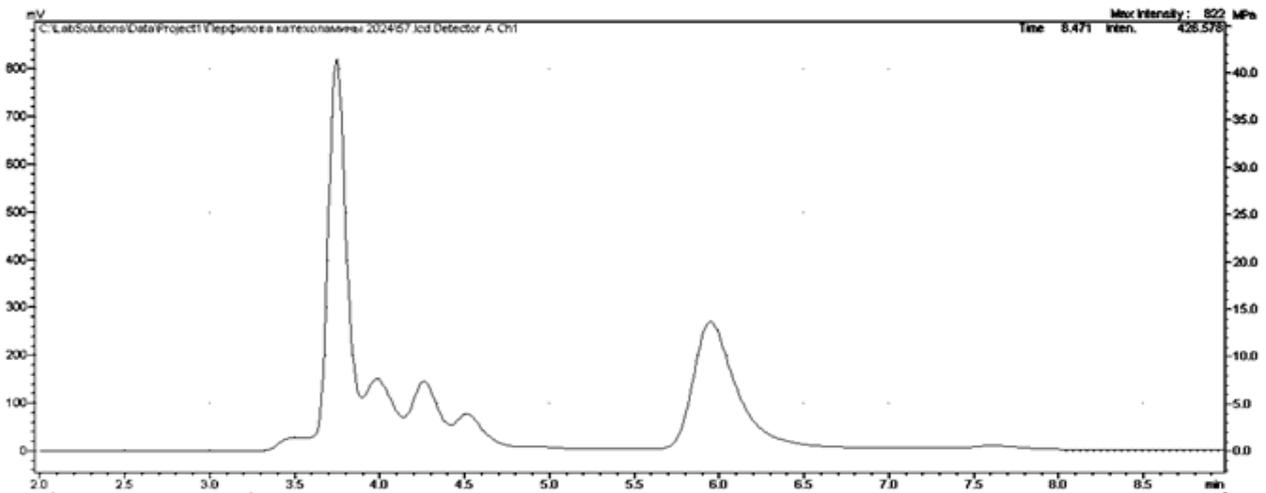


Рис. 6. Хроматограмма биологического фона мозжечка крыс

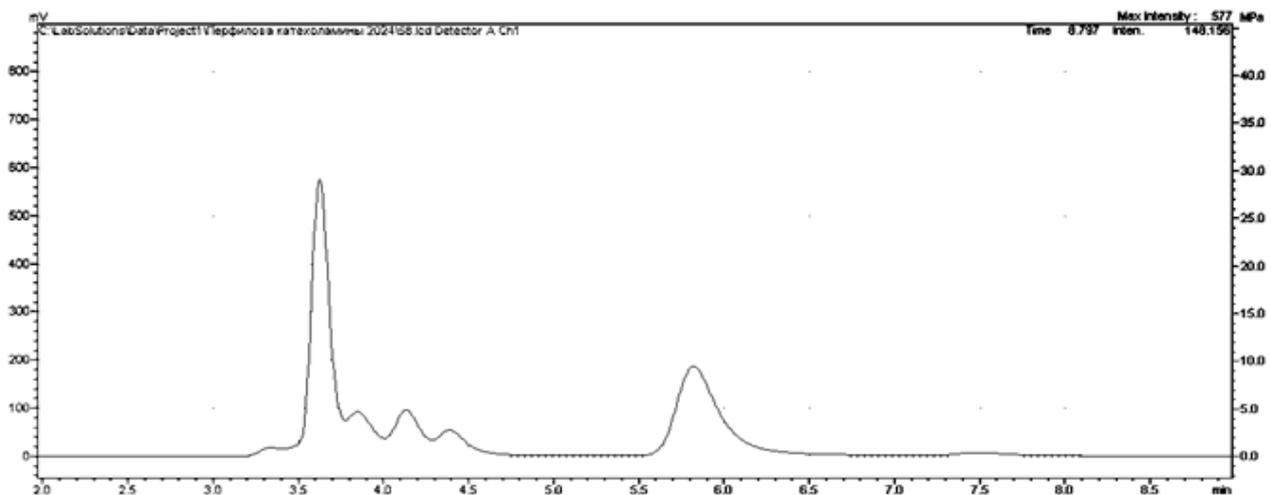


Рис. 7. Хроматограмма биологического фона гиппокампа крыс

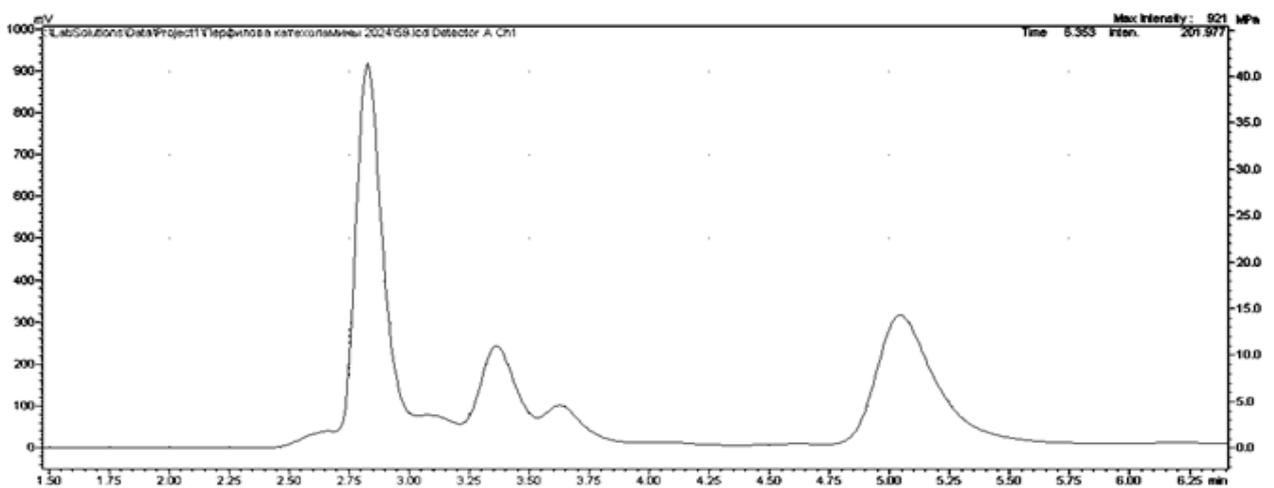


Рис. 8. Хроматограмма биологического фона префронтальной коры головного мозга крыс

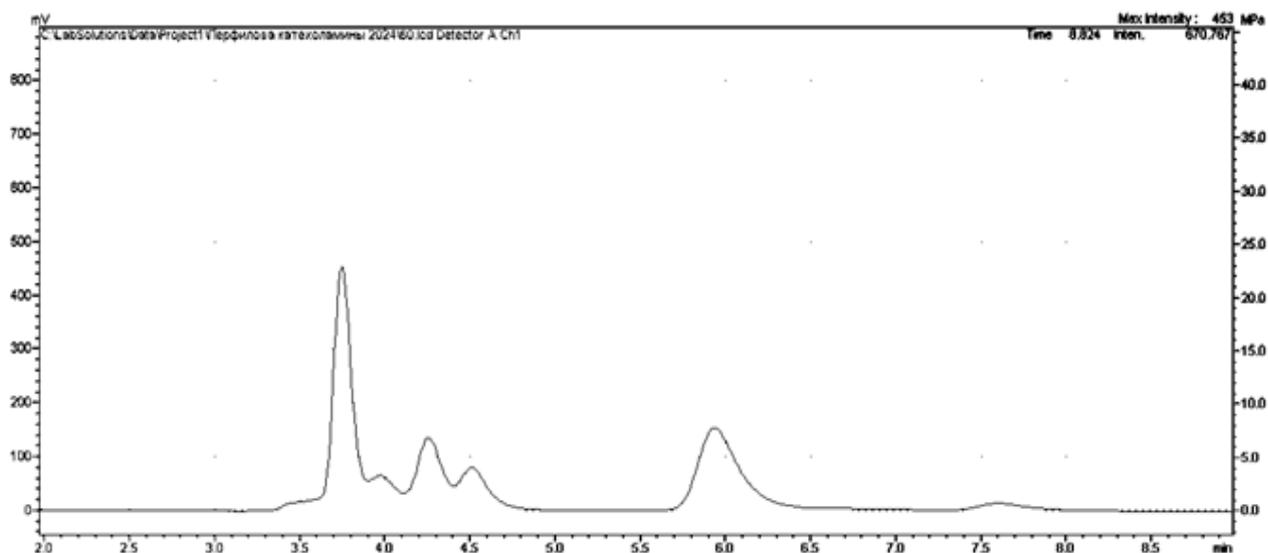


Рис. 9. Хроматограмма биологического фона стриатума крыс

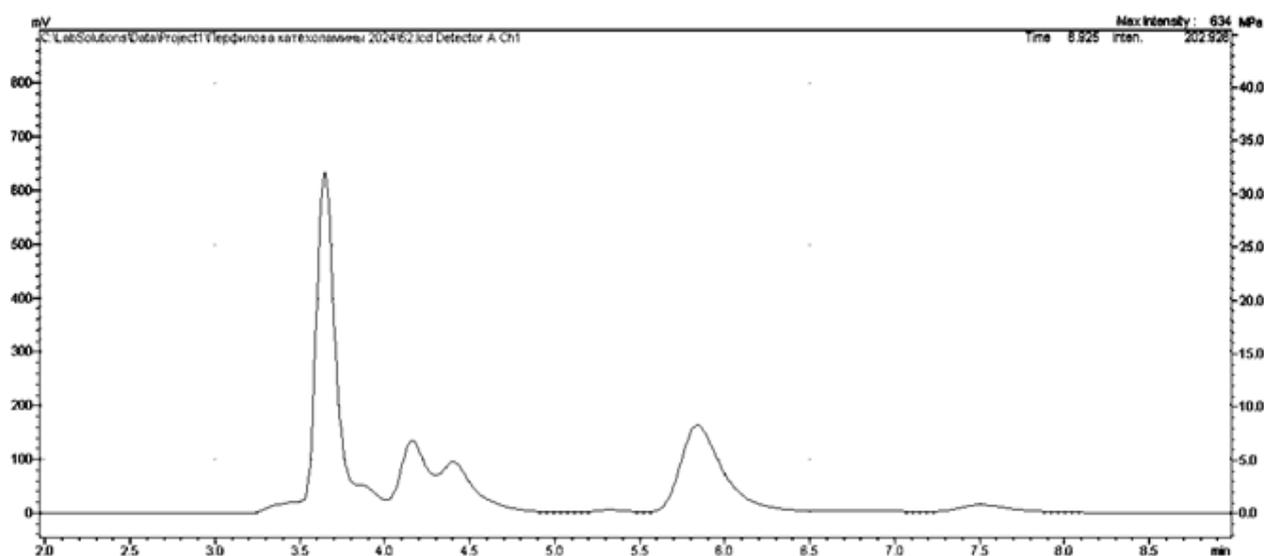


Рис. 10. Хроматограмма биологического фона таламуса крыс

В силу того, что головной мозг рыб *Danio rerio* имеет слишком малый размер для получения пробы с адекватным объемом, все полученные мозговые структуры рыб были объединены в одну пробу. В результате была получена единая хроматограмма для головного мозга всех *Danio rerio* (рис. 11).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в фоновых пробах мозговых структур крыс пики искомых биогенных аминов определяются хорошо в диапазоне от 10 до 100 нг/мл. Следовательно, поведенческие модели, основанные на функционировании моноаминергической системы мозга, на данном виде лабораторных животных более чем оправданы. Но стоит отметить, что проведение

поведенческих тестов на крысах является более трудоемким процессом по сравнению с таковыми для *Danio rerio*.

В свою очередь, несмотря на то, что пики биогенных аминов на хроматограмме головного мозга *Danio rerio* (Zebrafish) заметно ниже таковых в пробах структур мозга крыс, они в 3–5 раз превосходят по высоте колебания нулевой линии, что позволяет их идентифицировать. Учитывая относительную простоту организации тестов, данную модель можно использовать для проведения исследования различных поведенческих реакций, для моделирования стресса новизны и экспериментальной депрессии при проведении доклинических испытаний новых лекарственных средств.

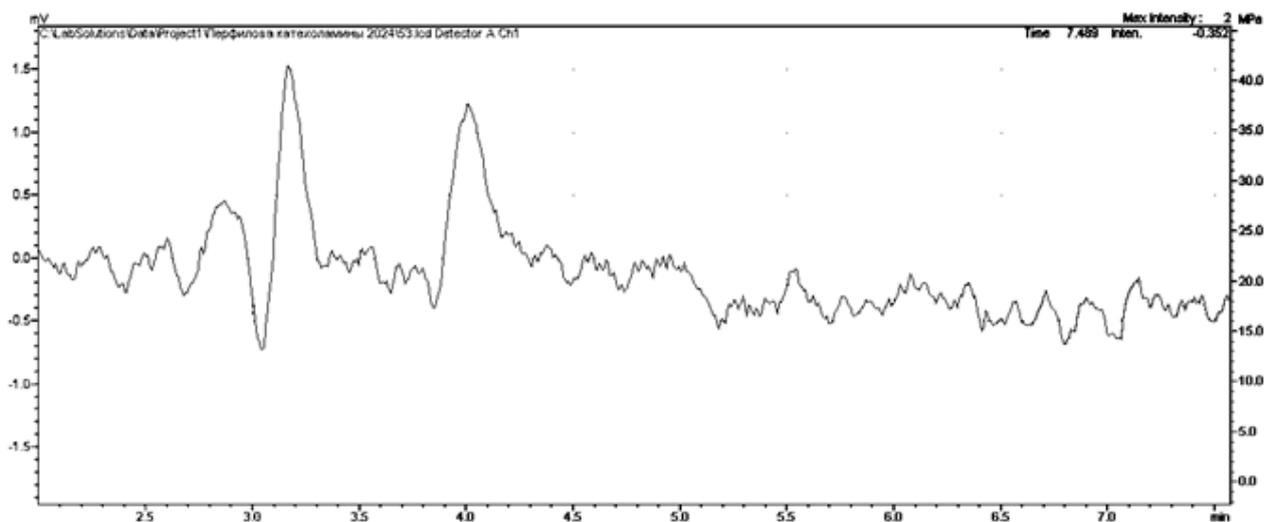


Рис. 11. Хроматограмма биологического фона мозговых структур рыб *Danio rerio* (Zebrafish)

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шабанов П.Д., Лебедев В.А., Лебедев А.А., Бычков Е.Р. Влияние стресса новизны на поведенческие ответы *Danio rerio* и оценка дозозависимых эффектов анксиолитиков бензодиазепинового ряда на примере феназепам. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017;15(3):57–63. doi: 10.17816/RCF15357-63.

2. Качанов Д.А. Сравнительный анализ влияния селективных ингибиторов обратного захвата серотонина на поведение *Danio rerio* в условиях экспериментальной депрессии. *Мечниковские чтения – 2018: материалы Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием*. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018. С. 636–637.

3. Ribeiro S., Torres T., Martins R., Santos M.M.. Toxicity screening of diclofenac, propranolol, sertraline and simvastatin using *Danio rerio* and *Paracentrotus lividus* embryo bioassays. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2015;114:67–74. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.01.008.

4. Качанов Д.А., Бардаков М.О., Лукин Е.Н., Мкртчян Г.В., Газданова Н.В., Акопян К.А. и др. Сравнительный обзор возможностей использования *Danio rerio* (Zebrafish) в качестве модельного объекта в доклинических исследованиях. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2020;96(6-2):107–111. doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.96.6.058>.

5. Davis A. K., Garner J.P., Chu D.K., Felt S.A. Propofol immersion as a euthanasia method for adult zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Medicine*. 2022;72(3):204–209. doi: 10.30802/AALAS-CM-22-000050.

6. Nakamura S. Integrated pathophysiology of schizophrenia, major depression, and bipolar disorder as monoamine axon disorder. *Frontiers in Bioscience-Scholar*. 2022;14(1):4.

7. Xu P., Chen A., Li Y., Xing X., Lu H. Medial prefrontal cortex in neurological diseases. *Physiological genomics*. 2019;51(9):432–442. doi: 10.1152/physiolgenomics.00006.2019.

8. Beuriat P.A., Cristofori I., Gordon B., Grafman J. The shifting role of the cerebellum in executive, emotional and social processing across the lifespan. *Behavioral and brain functions: BBF*. 2022;18(1):6. doi: 10.1186/s12993-022-00193-5.

9. Bicker J., Fortuna A., Alves G., Falcão A. Liquid chromatographic methods for the quantification of catecholamines and their metabolites in several biological samples – A review. *Analytica chimica acta*. 2013;768:12–34. doi: 10.1016/j.aca.2012.12.030.

REFERENCES

1. Shabanov P.D., Lebedev V.A., Lebedev A.A., Bychkov E.R. Effect of novelty stress on behavioral responses of *Danio rerio* and assessment of dose-dependent effects of anxiolytics of benzodiazepine structure with phenazepam as an example. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii = Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2017;15(3):57–63. (In Russ.) doi: 10.17816/RCF15357-63.

2. Kachanov D.A. Comparative analysis of the effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the behavior of *Danio rerio* under experimental depression conditions. *Mechnikovskie chteniya – 2018: materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy studencheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem = Mechnikov Readings – 2018: materials of the All-Russian Scientific and Practical Student Conference with international participation*. St. Petersburg; Publishing House of SZGMU named after I.I. Mechnikov, 2018:636–637. (In Russ.).

3. Ribeiro S., Torres T., Martins R., Santos M.M.. Toxicity screening of diclofenac, propranolol, sertraline and simvastatin using *Danio rerio* and *Paracentrotus lividus* embryo bioassays. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2015;114:67–74. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.01.008.

4. Kachanov D.A., Bardakov M.O., Lukin E.N., Mkrтчян G.V., Gazdanova N.V., Akopjan K.A. et al. Comparative review of possibilities of *Danio rerio* (Zebrafish)

usage as a model object in preclinical studies. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal = International Research Journal*. 2020;96(6-2):107–111. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.96.6.058>.

5. Davis A. K., Garner J.P., Chu D.K., Felt S.A. Propofol immersion as a euthanasia method for adult zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Medicine*. 2022;72(3):204–209. doi: 10.30802/AALAS-CM-22-000050.

6. Nakamura S. Integrated pathophysiology of schizophrenia, major depression, and bipolar disorder as monoamine axon disorder. *Frontiers in Bioscience-Scholar*. 2022;14(1):4.

7. Xu P., Chen A., Li Y., Xing X., Lu H. Medial prefrontal cortex in neurological diseases. *Physiological genomics*. 2019;51(9):432–442. doi: 10.1152/physiolgenomics.00006.2019.

8. Beuriat P.A., Cristofori I., Gordon B., Grafman J. The shifting role of the cerebellum in executive, emotional and social processing across the lifespan. *Behavioral and brain functions: BBF*. 2022;18(1):6. doi: 10.1186/s12993-022-00193-5.

9. Bicker J., Fortuna A., Alves G., Falcão A. Liquid chromatographic methods for the quantification of catecholamines and their metabolites in several biological samples – A review. *Analytica chimica acta*. 2013;768:12–34. doi: 10.1016/j.aca.2012.12.030.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Елена Станиславовна Рудаскова – старший научный сотрудник лаборатории фармакокинетики отдела синтеза и фармацевтических технологий, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ elrudaskova@mail.ru

Богдан Вадимович Козловский – младший научный сотрудник лаборатории фармакокинетики отдела синтеза и фармацевтических технологий, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Angeisman@volgmed.ru

Ольга Юрьевна Муха – ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; olay.myha14@gmail.com

Людмила Ивановна Лашенова – доцент кафедры биологии, кандидат биологических наук, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mih-li@mail.ru

Татьяна Павловна Кокорева – студентка педиатрического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; kkvpavel55@gmail.com

Юлия Константиновна Исаева – студентка медико-биологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; jul.space@icloud.com

Илья Дмитриевич Чиркасов – ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; DoctorChirkasov@gmail.com

Статья поступила в редакцию 11.12.2024; одобрена после рецензирования 03.04.2025; принята к публикации 05.09.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Elena S. Rudaskova – Senior Researcher at the Laboratory of Pharmacokinetics of the Department of Synthesis and Pharmaceutical Technologies, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ elrudaskova@mail.ru

Bogdan V. Kozlovski – Junior Researcher at the Laboratory of Pharmacokinetics of the Department of Synthesis and Pharmaceutical Technologies, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Angeisman@volgmed.ru

Olga Yu. Mukha – Assistant Professor at the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; olay.myha14@gmail.com

Lyudmila I. Lashhenova – Associate Professor of the Department of Biology, Candidate of Biological Sciences, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mih-li@mail.ru

Tatiana P. Kokoreva – student of the Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; kkvpavel55@gmail.com

Yulia K. Isaeva – student of the Faculty of Medicine and Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; jul.space@icloud.com

Ilya D. Chirkasov – Assistant Professor of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; DoctorChirkasov@gmail.com

The article was submitted 11.12.2024; approved after reviewing 03.04.2025; accepted for publication 05.09.2025.

Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у подростков в условиях стрессовой нагрузки

Галина Александровна Яманова¹ ✉, Родион Александрович Кудрин²,
Алена Анатольевна Антонова¹

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Современная физиология уделяет большое внимание изучению адаптации организма к многофакторным воздействиям окружающей среды. Дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы нарушает адаптационные процессы, что особенно значимо в подростковом возрасте из-за высокой лабильности автономной регуляции. В исследовании приняли участие 370 детей мужского пола в возрасте от 10 до 17 лет. Анализ вариабельности сердечного ритма проводился на основании результатов кардиоинтервалографии в состоянии покоя и после функциональной пробы. Проведенный анализ спектральных параметров сердечного ритма выявил преобладание у большинства участников регуляторного профиля, соответствующего сбалансированности вегетативных механизмов и оптимальному функциональному состоянию организма. Возрастная динамика демонстрирует увеличение доли подростков с напряжением регуляторных систем. С возрастом наблюдается статистически значимое снижение численности этой группы, что указывает на эффективное восстановление адаптационных возможностей организма. Спектральный анализ сердечного ритма выявил рост относительного показателя низкочастотного компонента во всех возрастных группах, что указывает на активацию неспецифических регуляторных механизмов с участием вазомоторного центра. Спектральный анализ в процессе нагрузочного тестирования выявил значимое повышение общей мощности спектра. Выявлено увеличение доли влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы в процессах регуляции сердечной деятельности у подростков 12–13 и 14–15 лет, что сопровождается напряжением механизмов адаптации. Также преобладание роли симпатического отдела в восстановительный период функциональной пробы регистрируется в большей степени в возрасте 12–13 лет у подростков, относящихся ко 2-й группе. В 4-й группе восстановительный период характеризуется снижением общей мощности спектра. Проведенное исследование особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма у подростков в условиях нагрузочного тестирования позволило выявить значимые индивидуальные различия в адаптационных реакциях сердечно-сосудистой системы. Полученные данные подтверждают, что анализ вариабельности сердечного ритма является информативным методом оценки функционального состояния организма, что особенно важно для ранней диагностики донозологических нарушений.

Ключевые слова: подростки, адаптация, стресс, кардиоритмография, ортостаз

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

The features of vegetative regulation of the heart rate in adolescents under stress

Galina A. Yamanova¹ ✉, Rodion A. Kudrin², Alyona A. Antonova¹

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Modern physiology pays great attention to the study of how the body adapts to various environmental factors. An imbalance in the sympathetic and parasympathetic branches of the nervous system can disrupt this adaptation process, which is particularly significant during adolescence due to the increased lability of the autonomic regulation. The study involved 370 children aged 10–17 years, all male. Heart rate variability was analyzed based on the results of cardiointervalography both at rest and after a functional test. Analysis of the spectral parameters of heart rate revealed that most participants had a regulatory profile, indicating a balance of vegetative mechanisms and optimal functional state. Age-related analysis showed an increase in the number of adolescents with a stress on their regulatory systems. As people age, there is a statistically significant decrease in the number of people in this group. This indicates an effective restoration of the body's adaptive capabilities. Spectral analysis of heart rate reveals an increase in the relative value of the low-frequency component in all age groups. This indicates activation of non-specific regulatory mechanisms involving the vasomotor center. During load testing, spectral analysis revealed a statistically significant increase in total power of the spectrum. However, at the same time, a predominance of sympathetic division in rhythm regulation was noted among 12–13-year-olds and 14–15-year-olds, indicating an increase in adaptation mechanisms. Additionally, the predominance of sympathetic department role during recovery is more prominent among 12–13-year-old adolescents belonging to group 2. In group 4, the recovery period was characterized by a decrease in the overall power of the spectrum. Our study of the autonomic regulation of heart rate in adolescents

during stress testing revealed significant individual differences in adaptive responses of the cardiovascular system. These findings confirm that analysis of heart rate variability can be an informative tool for assessing functional state and may be particularly useful for early detection of pre-clinical disorders.

Keywords: adolescents, adaptation, stress, cardiorthymography, orthostasis

В современной физиологии значительное внимание уделяется исследованию механизмов адаптации организма к полимодальным воздействиям внешней среды. Комплексное влияние экзогенных и эндогенных детерминант вызывает значительную нагрузку на регуляторные системы, что обуславливает необходимость активации компенсаторно-приспособительных механизмов и функциональной реорганизации физиологических процессов. Особый научный интерес представляет изучение адаптационного потенциала в онтогенезе, с учетом критической значимости пубертатного периода для формирования нейровегетативных и нейро-эндокринных регуляторных механизмов.

Вегетативная нервная система (ВНС), как интегративный компонент автономной регуляции, играет ключевую роль в обеспечении адаптационных процессов, осуществляя тонкую модуляцию висцеральных функций и поддерживая гомеостатическое равновесие. Дисрегуляция симпато-парасимпатических взаимодействий может приводить к рассогласованию адаптационных механизмов, что приобретает особую клинико-физиологическую значимость в подростковом возрасте, характеризующемся выраженной лабильностью вегетативного обеспечения [1].

Современные условия жизни, отличающиеся когнитивной интенсификацией, цифровой трансформацией и хроническим психоэмоциональным напряжением, предъявляют повышенные требования к адаптационным резервам подростков. В условиях пролонгированного стресса наблюдается гиперфункция симпатоадреналовой системы, что клинически манифестирует в виде вегетативного дисбаланса, проявляющегося тахикардией, артериальной гипертензией и снижением вариабельности сердечного ритма (ВСР) – важнейшего предиктора адаптационного потенциала [2]. Кроме того, даже в условиях относительной стабильности функциональные резервы ВНС часто оказываются недостаточными для обеспечения адекватной адаптации, а при воздействии экстремальных факторов формируется состояние дезадаптации с клинически значимыми вегетативными нарушениями. В пубертатном периоде, когда наблюдается гетерохронное созревание гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и реорганизация нейрогуморальной регуляции, вегетативный дисбаланс может выступать патогенетическим звеном в развитии психосоматической патологии, когнитивного дефицита и снижения общего уровня здоровья [3].

Особую диагностическую ценность представляют методы анализа вариабельности сердечного ритма, позволяющие количественно оценить соотношение симпатического и парасимпатического влияния

на кардио-скульярную систему [4]. В настоящее время ВСР признана значимым показателем, отражающим функциональное состояние систем физиологического контроля. Параметры ВСР рассматриваются как маркеры, способные предсказать риск ранней смерти после перенесенного инфаркта миокарда или вероятность возникновения хронической сердечной недостаточности. Кроме того, указанные параметры используются для выявления вегетативных нарушений при диабете, а также в качестве неинвазивного метода оценки вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в условиях стресса, покоя или при анализе эффективности физических тренировок [5].

Редукция высокочастотного компонента (HF), отражающего парасимпатическую активность, является маркером напряжения регуляторных систем и предиктором потенциальной дезадаптации. Исследования показывают наличие гендерных различий в соотношении активности отделов ВНС. В подростковом возрасте (11–17 лет) мальчики демонстрируют более высокую симпатическую активность по сравнению с девочками, что может быть связано с их повышенной эмоциональной реактивностью на социальные изменения и стрессогенные факторы данного возрастного периода, повышая риски развития нарушений. Причем данная тенденция сохраняется и во взрослом возрасте, представляя собой гендерные различия в реагировании на стресс, демонстрируя преобладание активности оси гипоталамус – гипофиз – надпочечники у мужчин и парасимпатическое отстранение у женщин [6]. Кроме того, многочисленные наблюдения ВСР у лиц с нарушением сердечного ритма демонстрируют повышение активности симпатического тонуса среди пациентов, что подтверждает роль дисбаланса активности ВНС в патогенезе заболеваний сердца [7].

Таким образом, изучение роли вегетативной нервной системы в процессах адаптации подростков представляет собой важную научно-практическую задачу, решение которой будет способствовать развитию персонализированных превентивных подходов в рамках сохранения здоровья и оптимизации образовательного процесса.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма подростков в условиях стрессовой нагрузки.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 370 детей мужского пола в возрасте от 10 до 17 лет. Критериями

включения в исследования были: наличие письменного добровольного информированного согласия законных представителей участников, возраст от 9 лет 6 месяцев до 17 лет 5 месяцев 29 дней; дети 1–2-й групп здоровья, а также 3-й группы в состоянии компенсации; отсутствие симптомов острого или обострения хронического заболевания.

Основными группировочными критериями были возраст, а также показатели кардиоинтервалографии, позволившие выделить группы с преобладанием центрального и автономного контуров регуляции. Участники были разделены на 4 категории по возрасту: 10–11, 12–13, 14–15, 16–17 лет. С учетом показателей стресс-индекса (SI), очень низкочастотных спектральных компонентов (VLF), абсолютного уровня суммарной активности регуляторных систем (TP) были выделены:

1-я группа – с умеренным преобладанием центральной регуляции (ЦР) сердечного ритма [SI (усл. ед.) > 100; VLF (мс²) > 240];

2-я группа – с выраженным преобладанием центральной регуляции (ЦР) сердечного ритма [SI (усл. ед.) > 100; VLF (мс²) < 240];

3-я группа – с умеренным преобладанием автономной регуляции (АР) сердечного ритма [SI (усл. ед.) = 25–100; VLF (мс²) > 240];

4-я группа – с выраженным преобладанием автономной регуляции (АР) сердечного ритма [SI (усл. ед.) < 25; VLF (мс²) > 500, TP > 8 000–10 000].

Анализ ВСП проводился на основании результатов кардиоинтервалографии в состоянии покоя и после функциональной пробы посредством программного модуля «Варикард» («Здоровье-экспресс-2», «Медицинские компьютерные системы», Россия).

В качестве стресс-пробы для изучения регуляции сердечного ритма при нагрузочном тестировании использовалась активная ортостатическая проба. Активная ортостатическая проба (АОП) является достаточно простым и в то же время высокоинформативным методом исследования. Она позволяет оценить реактивность отделов вегетативной нервной системы, а также толерантность организма к резким изменениям положения тела. Феномен Эвинга объясняет динамику частоты сердечных сокращений (ЧСС) в период перехода обследуемого в вертикальное положение: вагусная активность минимальна в первые 15 сокращений сердца (ЧСС возрастает) и максимальна в районе 30-го сокращения (ЧСС снижается). Коэффициент Эвинга (K30:15) позволяет оценить активность парасимпатической нервной системы.

Обработка и анализ данных проведены с использованием программного обеспечения: Microsoft Excel (версия 16.68, Microsoft Corporation, США) и статистического пакета Statistica (версия 10, TIBCO Software Inc., США). Результаты обработки данных представле-

ны в виде относительных величин, средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$), медианы и квартилей, Me (Q1; Q3).

Оценка статистической значимости межгрупповых различий проводилась с применением параметрического t-критерия Стьюдента для независимых выборок и непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Критический уровень статистической значимости (p) был установлен на уровне 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показателей ВСП продемонстрировал гармоничную работу ВНС и оптимальное функционирование организма участников: большинство подростков характеризовались средними значениями SI в диапазоне 25–100 усл. ед. ($54,3 \pm 9,2$) и VLF > 240 ($341,3 \pm 1,6$) мс, что позволяет говорить о умеренном преобладании автономных механизмов регуляции деятельности сердца.

Наблюдение демонстрирует рост доли детей (до 12,1 %) 12–13 лет, характеризующихся высокими значениями SI ($157,4 \pm 10,2$) усл. ед. и низкими VLF ($168,9 \pm 10,3$) мс², что указывает на включение в процесс регуляции центральных механизмов, связанных с повышением напряженности регуляторных систем (рис.). Данный феномен, вероятно, связан с физиологическими изменениями, сопровождающими пубертатный период. При этом доля подростков из 2-й группы оставалась статистически стабильной ($p = 0,4$), что подтверждает относительную устойчивость данного типа регуляции в исследуемой популяции.

Особого внимания заслуживает увеличение ($p = 0,03$) числа детей с доминированием автономных механизмов регуляции (4-я группа). Выявленный сдвиг в сторону автономной регуляции, скорее всего, свидетельствует о состоянии снижения функциональных возможностей системы регуляции на фоне истощения адаптационных резервов.

На рис. также можно отметить рост числа детей 10–11 лет с выраженным преобладанием ЦР сердечного ритма (2-я группа), детей 12–13 лет с умеренным преобладанием ЦР, а также детей 16–17 лет с выраженным преобладанием АР.

Рост относительного вклада низкочастотного компонента (LF, %) в спектре сердечного ритма во всех возрастных группах указывает на активацию неспецифических регуляторных процессов, опосредованных вазомоторным центром. При этом высокочастотный компонент (HF, %), отражающий активность парасимпатического звена ВНС, демонстрирует обратную корреляцию с LF-колебаниями. Анализ динамики VLF-компонента выявил тенденцию к увеличению его относительного уровня с возрастом.

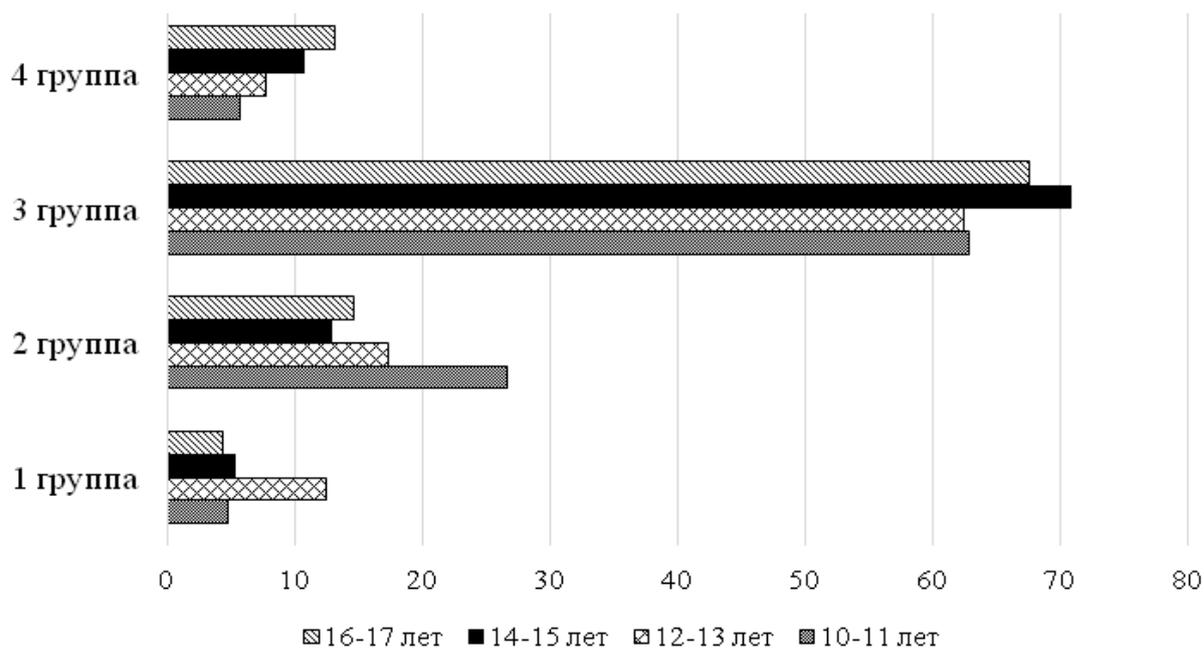


Рис. Распределение возрастных категорий участников в зависимости от типа вегетативной регуляции

В первой группе зафиксирован рост данного показателя на 4,5 % ($p = 0,03$), во второй – на 1,1 % ($p = 0,05$), в третьей – на 3,1 % ($p = 0,04$), в четвертой – на 3,6 % ($p = 0,04$).

Соотношение LF/HF продемонстрировало усиление симпатической регуляции с возрастом. Значимых колебаний индекса напряжения (SI) не обнаружено. Однако в 1-й и 2-й группах его значения превышали нормативные, тогда как в 4-й группе они были ниже нормы. Следует отметить также возрастание доли VLF-колебаний в спектре сердечного ритма.

В 3-й и 4-й возрастных группах отмечается увеличение высоковольтного компонента ($p = 0,001$) и снижение соотношения LF/HF ($p = 0,03$), что отражает усиление парасимпатического влияния на сердечную деятельность к 17–18 годам.

Результаты спектрального анализа ритма сердца при проведении АОП приведены в табл. При проведении сравнительного анализа выявлено заметное снижение ЧСС в группах с различной активностью центральных и вегетативных регуляторных процессов. При этом различия в частоте сердечных сокращений в покое между 1-й и 2-й группами незначительны ($p \geq 0,05$). Для детей 1-й группы было характерно увеличение ЧСС в пределах физиологической нормы. Повышение частоты сердечных сокращений более чем на 18 уд./мин ($27,7 \pm 6,2$) уд./мин, характерное для 2-й группы, свидетельствует о выраженном влиянии симпатического отдела на регуляцию сердечного ритма и слабой реакции парасимпатического отдела на восстановление гомеостаза. Кроме того, отмечается снижение К30:15, подтверждающая вывод о снижении вагусной активности.

Показатели вариабельности сердечного ритма в условиях активной ортостатической пробы

Проба	Возраст, лет	ЧСС, уд./мин Me (Q1; Q3)	К30:15	TP, мс (M ± δ)	% LF (M ± δ)	%HF (M ± δ)	LF/HF, усл. ед. (M ± δ)
1	2	3	4	5	6	7	8
1-я группа							
Покой	10–11	86 (82; 90)	–	4226,8 ± 405,8	42,5 ± 5,6	23,8 ± 7,9	2,6 ± 1,1
	12–13	88 (82; 92)	–	2361,9 ± 521,7	44,3 ± 7,2	32,8 ± 9,4	1,6 ± 0,9
	14–15	80 (76; 84)	–	2265,1 ± 426,3	39,9 ± 7,7	36,2 ± 5,7	1,1 ± 0,8
	16–17	82 (76; 85)	–	1259,9 ± 265,2	52,6 ± 6,8	14,8 ± 3,6	1,4 ± 0,5
Нагрузка	10–11	96 (93; 100)	1,25	5362,8 ± 512,7*	52,6 ± 6,2	22,6 ± 5,9	2,3 ± 0,9
	12–13	100 (93; 102)	1,25	3659,3 ± 611,0*	67,1 ± 8,1*	34,5 ± 6,4	1,9 ± 0,3
	14–15	93 (88; 105)	1,29	3361,2 ± 542,3*	64,6 ± 5,8*	30,1 ± 7,1	2,1 ± 0,3*
	16–17	93 (87; 97)	1,30	2412,3 ± 664,2*	55,1 ± 4,8	19,3 ± 4,7	2,9 ± 0,5*

Окончание табл.

1	2	3	4	5	6	7	8
2-я группа							
Покой	10–11	85 (78; 88)	–	1593,3 ± 426,1	38,1 ± 7,3	46,5 ± 9,1	1,1 ± 0,3
	12–13	84 (77; 86)	–	1145,6 ± 362,5	44,1 ± 9,6	41,5 ± 8,3	1,5 ± 0,8
	14–15	85 (77; 89)	–	1169,5 ± 497,1	43,4 ± 8,7	36,9 ± 9,8	1,7 ± 0,9
	16–17	81 (71; 88)	–	1296,3 ± 412,5	45,6 ± 10,8	38,7 ± 9,7	1,5 ± 0,8
Нагрузка	10–11	115 (99; 121)	1,03	1191,0 ± 402,6	52,1 ± 6,4*	26,5 ± 8,5*	1,1 ± 0,3
	12–13	116 (103; 129)	1,00	1105,1 ± 326,2	64,1 ± 10,9*	21,3 ± 7,3*	1,5 ± 0,8
	14–15	113 (97; 119)	1,03	1007,5 ± 195,3	62,5 ± 11,5	29,7 ± 8,8	1,7 ± 0,9
	16–17	102 (90; 106)	1,04	1100,2 ± 234,0	61,9 ± 10,1	29,1 ± 7,4	1,5 ± 0,8
3-я группа							
Покой	10–11	77 (71; 83)	–	8693,4 ± 986,1	32,8 ± 8,2	46,1 ± 11,3	1,1 ± 0,9
	12–13	75 (68; 81)	–	5006,8 ± 1860,6	41,2 ± 7,1	41,5 ± 7,9	1,4 ± 0,7
	14–15	71 (64; 78)	–	5260,5 ± 1560,3	41,3 ± 10,0	31,9 ± 11,2	2,1 ± 0,6
	16–17	68 (62; 74)	–	4520,1 ± 1426,5	41,5 ± 8,9	33,8 ± 9,2	1,5 ± 0,8
Нагрузка	10–11	86 (80; 92)	1,46	7986,4 ± 986,1	28,2 ± 5,2	56,1 ± 7,3	1,1 ± 0,3
	12–13	86 (79; 90)	1,36	6125,7 ± 761,2	39,4 ± 4,1	61,5 ± 7,5*	1,1 ± 0,2
	14–15	79 (73; 87)	1,54	6359,4 ± 569,9	56,4 ± 8,7	42,7 ± 6,3	1,5 ± 0,3
	16–17	77 (72; 84)	1,61	5697,2 ± 659,7	48,0 ± 4,2	45,1 ± 5,2	1,4 ± 0,4
4-я группа							
Покой	10–11	68 (62; 74)	–	14998,3 ± 3569,8	15,6 ± 5,7	76,4 ± 6,1	0,5 ± 0,4
	12–13	62 (57; 67)	–	17156,9 ± 2101,3	19,7 ± 5,3	75,9 ± 5,4	0,6 ± 0,4
	14–15	60 (56; 64)	–	13005,9 ± 1945,1	42,1 ± 8,8	40,1 ± 7,8	1,2 ± 0,6
	16–17	60 (54; 65)	–	13696,3 ± 3695,9	36,1 ± 7,1	61,8 ± 11,1	0,7 ± 0,3
Нагрузка	10–11	73 (69; 83)	1,03	10456,3 ± 1856,5*	14,6 ± 3,2	78,5 ± 5,1	0,7 ± 0,2
	12–13	67 (62; 72)	1,01	9684,6 ± 1256,1*	20,1 ± 4,6	79,1 ± 6,4	0,7 ± 0,3
	14–15	65 (63; 70)	1,02	10965,8 ± 2103,1*	40,5 ± 6,1	45,1 ± 8,8	1,5 ± 0,5
	16–17	64 (62; 70)	1,03	11263,3 ± 1219,8	35,2 ± 5,1	65,3 ± 9,2	0,5 ± 0,2

* $p \leq 0,05$ – различия достоверны при сравнении состояния покоя и нагрузки.

Спектральный анализ в процессе нагрузочного тестирования выявил статистически значимое повышение мощности спектра в 1-й группе. Исследование выявило увеличение доли влияния симпатического отдела ВНС в регуляции среди подростков от 12 до 15 лет. Аналогичная тенденция сохраняется в период восстановления у подростков 12–13 лет, относящихся ко 2-й регуляции сердечного ритма. В 4-й группе восстановительный период характеризуется снижением общей мощности спектра. При этом изменения волновых характеристик спектра статистически незначимы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма у подростков в условиях нагрузочного тестирования позволило выявить значимые индивидуальные различия в адаптационных реакциях сердечно-сосудистой системы.

Сокращение мощности высокочастотных (HF) колебаний в спектре variability сердечного ритма является признаком стрессовой реакции [8]. Угнетение парасимпатических влияний, подтверждаемое снижением HF-компонента, способствует десинхронизации кардиореспираторного взаимодействия [9]. Возрастные доли VLF-колебаний в спектре сердечного ритма может быть связано с психоэмоциональным состоянием подростков [10].

Полученные данные подтверждают, что анализ variability сердечного ритма является информативным методом оценки функционального состояния организма, что особенно важно для ранней диагностики донозологических нарушений. Выявленные паттерны вегетативного реагирования, включая симпатико-парасимпатический баланс, могут служить маркерами предиктивных состояний, что открывает перспективы для превентивной диагностики. Учет индивидуальных

особенностей вегетативной регуляции позволяет разрабатывать персонализированные подходы к оценке физической подготовленности и адаптационного резерва подростков. Перспективным направлением представляется интеграция полученных данных в алгоритмы персонализированной медицины, включая разработку индивидуальных рекомендаций по физическим нагрузкам и профилактике сердечно-сосудистой патологии. Дальнейшие исследования в этой области должны быть направлены на разработку стандартизированных протоколов для скрининга и динамического наблюдения. Полученные результаты подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода, объединяющего физиологию, клиническую медицину и современные технологии анализа данных. Разработка дифференцированных профилактических стратегий, направленных на оптимизацию вегетативного баланса, позволит минимизировать риски дезадаптивных состояний и повысить устойчивость организма в условиях когнитивных и эмоциональных нагрузок.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Плотникова И.В., Афанасьев С.А., Перевозникова Ю.Е., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю., Джаффарова О.Ю. Вклад вегетативной нервной системы в формирование нарушений ритма сердца в детском возрасте (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(2):23–29. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-23-29.
2. Томилова Е.А., Ларькина Н.Ю., Колпаков В.В., Беспалова Т.В. Интегративная оценка вегетативного статуса у детей различных функциональных типов конституции. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017;18(2):123–127.
3. Shen M. J. The cardiac autonomic nervous system: an introduction (2021). *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2021;32(3):295–301. doi: 10.1007/s00399-021-00776-1.
4. Souza H.C.D., Philboi S.V., Veiga A.C., Aguilar B.A. Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness: What We Know so Far. *Vascular health and risk management*. 2021;17:701–711. doi: 10.2147/VHRM.S279322.
5. Hajdu M., Garmpi K., Vértés V., Vorobcsuk-Varga N., Molnár G.A., Hejje L. et al. Determinants of the heart rate variability in type 1 diabetes mellitus. *Frontiers in endocrinology*. 2023;14:1247054. doi: 10.3389/fendo.2023.1247054.
6. Hamidovica A., Van Hedgerb K., Choia S.H., Flowersa S., Wardlec M., Childs E. Quantitative meta-analysis of heart rate variability finds reduced parasympathetic cardiac tone in women compared to men during laboratory-based social stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2020;114:194–200. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.04.00521.
7. Manolis A.A., Manolis T.A., Apostolopoulos E.J., Apostolaki N.E., Melita H., Manolis A.S. The role of the autonomic nervous system in cardiac arrhythmias: The neuro-cardiac axis, more foe than friend? *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2021;31(5):290–302. doi: 10.1016/j.tcm.2020.04.011.

8. Billman G.E., Sacha J., Werner B., Jelen P.J., Gąsior J.S. Editorial: Heart Rate Variability and Other Autonomic Markers in Children and Adolescents. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1265. doi: 10.3389/fphys.2019.01265.

9. Шлык Н.И., Лебедев Е.С., Вершинина О.С. Оценка качества тренировочного процесса у спортсменов на основе экспресс-анализа variability сердечного ритма с учетом индивидуального типа регуляции. *Теория и практика физической культуры*. 2019;2:18–20.

10. Glier S., Campbell A., Corr R., Pelletier-Baldelli A., Yefimov M., Guerra C. et al. Coordination of autonomic and endocrine stress responses to the Trier Social Stress Test in adolescence. *Psychophysiology*. 2020;59(9):e14056. doi: 10.1111/psyp.14056.

REFERENCES

1. Plotnikova I.V., Afanasiev S.A., Perevoznikova Yu.E., Svintsova L.I., Rebrova T.Yu., Dzhaffarova O.Yu. The effect of the autonomic nervous system on the formation of cardiac arrhythmias in childhood (review). *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny = Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023; 38(2):23–29. (In Russ) doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-23-29.
2. Tomilova E.A., Larkina N.Y., Kolpakov V.V., Bepalova T.V. Integrative estimation of vegetative status in children with different functional types of the constitution. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical science and education of Ural*. 2017;18(2):123–127. (In Russ).
3. Shen M.J. The cardiac autonomic nervous system: an introduction (2021). *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2021;32(3):295–301. doi: 10.1007/s00399-021-00776-1.
4. Souza H.C.D., Philboi S.V., Veiga A.C., Aguilar B.A. Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness: What We Know so Far. *Vascular health and risk management*. 2021;17:701–711. doi: 10.2147/VHRM.S279322.
5. Hajdu M., Garmpi K., Vértés V., Vorobcsuk-Varga N., Molnár G.A., Hejje L. et al. Determinants of the heart rate variability in type 1 diabetes mellitus. *Frontiers in endocrinology*. 2023;14:1247054. doi: 10.3389/fendo.2023.1247054.
6. Hamidovica A., Van Hedgerb K., Choia S.H., Flowersa S., Wardlec M., Childs E. Quantitative meta-analysis of heart rate variability finds reduced parasympathetic cardiac tone in women compared to men during laboratory-based social stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2020;114:194–200. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.04.00521.
7. Manolis A.A., Manolis T.A., Apostolopoulos E.J., Apostolaki N.E., Melita H., Manolis A.S. The role of the autonomic nervous system in cardiac arrhythmias: The neuro-cardiac axis, more foe than friend? *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2021;31(5):290–302. doi: 10.1016/j.tcm.2020.04.011.
8. Billman G.E., Sacha J., Werner B., Jelen P.J., Gąsior J.S. Editorial: Heart Rate Variability and Other Autonomic Markers in Children and Adolescents. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1265. doi: 10.3389/fphys.2019.01265.

9. Shlyk N.I., Lebedev E.S., Vershinina O.S. Athletic training process quality rating by express tests of heart rate variability in view of individual type of regulation. *Teoriya i praktika fizicheskoi kul'tury = Theory and Practice of Physical Culture*. 2019; 2:18–20. (In Russ).

10. Glier S., Campbell A., Corr R., Pelletier-Baldelli A., Yefimov M., Guerra C. et al. Coordination of autonomic and endocrine stress responses to the Trier Social Stress Test in adolescence. *Psychophysiology*. 2020;59(9):e14056. doi: 10.1111/psyp.14056.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Галина Александровна Яманова – ассистент кафедры нормальной физиологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; ✉ galina_262@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2362-8979>

Родион Александрович Кудрин – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии, доцент, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; rodion.kudrin76@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0022-6742>

Алена Анатольевна Антонова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, доцент; Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; fduen-2010@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>

Статья поступила в редакцию 28.05.2025; одобрена после рецензирования 30.06.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural net-work.

Information about the authors

G.A. Yamanova – Assistant Professor of the Department of Normal Physiology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; ✉ galina_262@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2362-8979>

R.A. Kudrin – MD, Head of the Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Associate Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; rodion.kudrin76@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0022-6742>

A.A. Antonova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Associate Professor; Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; fduen-2010@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>

The article was submitted 28.05.2025; approved after reviewing 30.06.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Опыт хирургического лечения птоза верхнего века методом подвешивающего типа

Валерий Михайлович Горбенко¹, Семен Нариманович Григорян¹, Сергей Викторович Балалин^{1,2} ✉

¹ Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Волгоград, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведен анализ результатов операций подвешивающего типа с применением различных материалов для подвески у 99 пациентов (122 глаза) с птозом верхнего века от 4 до 62 лет. У пациентов с птозом верхнего века с отсутствующей функцией мышцы, поднимающей верхнее веко (леватора), проведение операций с использованием синтетических подвесок закрытым способом имплантации позволяет получить более выраженную пальпебральную складку со стойким эффектом операции и меньшим количеством осложнений, чем при использовании алломатериалов.

Ключевые слова: птоз верхнего века, операции подшивающего типа, аллосухожильные нити, силиконовые нити

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-44-48>

Experience of surgical treatment of upper eyelid ptosis by the suspension type method

Valerii M. Gorbenko¹, Semen N. Grigoryan¹, Sergei V. Balalin^{1,2} ✉

¹ Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The results of suspension type surgeries using different suspension materials in 99 patients (122 eyes) with upper eyelid ptosis from 4 to 62 years of age were analyzed. In patients with upper eyelid ptosis with absent function of the muscle that lifts the upper eyelid (levator), performing operations with the use of synthetic suspensions by a closed implantation method allows to obtain a more pronounced palpebral fold with a persistent effect of the operation and fewer complications than with the use of allomaterials.

Keywords: upper eyelid ptosis, suture type surgery, allotendinous threads, silicone threads

Блефароптоз, или опущение верхнего века, является одним из наиболее распространенных хирургических заболеваний век. С ним сталкивается практически каждый клиницист, независимо от того, работает ли он со взрослыми или с детьми [1].

Блефароптоз бывает односторонним в 69 % случаев, двусторонним в 31 % случаев. В 30 % случаев птоз верхнего века сочетается с косоглазием или слабостью верхней прямой мышцы, в 20 % – с амблиопией, в 12 % – с анизометропией. Также известны редкие формы птоза. Так, синдром Маркуса Гунна регистрируется в 3–5 % случаев, а пальпебральный синдром составляет 3–6 % всех случаев врожденного птоза [2].

У детей односторонний или асимметричный птоз может привести к амблиопии вследствие прикрытия оптической оси глаза веком. Это является показанием для лечения птоза [1]. У взрослых показаниями для лечения блефароптоза являются косметический дефект и ограничение поля зрения [3].

Тактика лечения птоза верхнего века зависит от возраста, этиологии, вовлеченности одного или обоих век,

степени тяжести, функции мышцы, поднимающей верхнее веко (леватора) и от наличия дополнительных офтальмологических или неврологических нарушений [4].

Функция мышцы, поднимающей верхнее веко, определяется путем измерения подвижности края верхнего века при взгляде вверх и вниз, без задействования лобных мышц и оценивается следующим образом: отличная – подвижность 14–17 мм; хорошая – 10–13 мм; умеренная – 6–10 мм; плохая – 5 мм или менее [1].

Лечение птоза верхнего века только хирургическое [5]. К основным требованиям к операции относятся: надежность, минимальная хирургическая травма, эстетический результат, минимизация послеоперационных осложнений.

Хирургическое лечение блефароптоза в большинстве случаев является надежным, эффективным и безопасным. Наиболее распространенными хирургическими методами устранения птоза являются наружная резекция леватора, резекция мышцы Мюллера (ММCR), фронтальная подвеска и горизонтальная резекция века на всю толщину. Выбор метода хирургического

лечения зависит от сохранности функции мышцы, поднимающей верхнее веко. У пациентов с врожденным птозом, с хорошей или умеренной функцией леватора, может быть эффективной резекция леватора или мюллерэктомия. Однако у пациентов с врожденным и приобретенным птозом с плохой функцией мышцы, поднимающей веко, даже очень агрессивная хирургическая резекция леватора не может адекватно поднять опущенное веко и сопряжена со значительным риском послеоперационного лагофталма. Большинство пациентов с тяжелым птозом задействуют ипсилатеральную лобную мышцу для поднятия века. Прикрепление лобной мышцы к тарзальной пластинке с помощью различных материалов для подвески позволяет более эффективно поднимать опущенное веко [1].

Фронтальная подвеска является хирургическим вмешательством выбора при врожденном или приобретенном блефароптозе с плохой функцией леватора (менее 5 мм). Эта операция может проводиться как у детей, так и у взрослых монолатерально и билатерально. Для подвески с переменным успехом использовались самые разные материалы – аутологичные ткани (широкая фасция бедра, височная фасция, сухожилие длинной ладонной мышцы), аллотрансплантаты (консервированная широкая фасция бедра) и синтетические материалы (моноволоконный нейлон, полипропилен, полиэфирный плетеный материал с полибутиллатным покрытием, полифиламентный шов кабельного типа, полиэфирное волокно, вспененный политетрафторэтилен (ePTFE) и силикон). Каждый из этих материалов имеет свои преимущества и недостатки. Идеальный материал – это легкодоступный, инертный, регулируемый материал, который обладает хорошей прочностью на разрыв и длительным сроком службы. При тщательном размещении фронтальных подвесок с учетом хирургических деталей во всех возрастных группах можно добиться отличных функциональных и эстетических результатов [1]. Суть метода фронтальной подвески заключается в создании нерастяжимой связи между тарзальной пластинкой и лобной мышцей [6].

При выполнении операции подвешивающего типа перед хирургом стоит задача выбрать оптимальный материал для достижения эффективного и долгосрочного результата. Важно, чтобы выбранный материал обеспечивал надежную фиксацию века, способствовал улучшению функциональных и эстетических результатов, а также минимизировал риск осложнений и рецидивов. Кроме того, хирург должен стремиться к минимальной травматизации и быстрому восстановлению пациента после вмешательства. По мнению исследователей, подвешивание верхнего века к брови силиконовыми и полипропиленовыми нитями в практике является наиболее предпочтительным методом ввиду хорошего функционального и лучшего эстетического результата [7, 8].

К сожалению, ни один из применяемых в настоящее время вариантов подвешивающих операций при птозе не гарантирует пожизненный результат [8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ результатов хирургического лечения птоза верхнего века методом операции подвешивающего типа с применением различных материалов для подвески.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов, выполненных в нашей клинике за 15 лет (с 2008 по 2023 гг.), операций подвешивающего типа у 99 пациентов (122 глаза) от 4 до 62 лет. Среди пациентов 55 женщин и 44 мужчины. У 23 пациентов птоз верхнего века был двусторонним. Всем пациентам до операции проводилось офтальмологическое обследование: визометрия, авторефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, периметрия, линейными методами определялась подвижность верхнего века и величина блефароптоза. У всех пациентов определяли показатель MRD (Margin Reflex Distance) – расстояние от центра зрачка до края верхнего века (при значении менее 2,5 см диагностировали блефароптоз). У всех пациентов функция мышцы, поднимающей верхнее веко, оценивалась как слабая или практически отсутствующая: подвижность верхнего века составляла не более 2,0 мм, клиническая картина проявлялась практически полным птозом. При напряжении брови приоткрывалась нижняя треть зрачка, MRD = $(-2,9 \pm 1,1)$ мм, при этом подвижность брови была в пределах 5–8 мм. Высота орбитопальпебральной складки соответствовала 4–5 мм.

С 2008 по 2011 г. в нашей клинике выполнена 41 операция с использованием аллосухожильной нити в качестве подвески (набор для лечения блефароптоза: аллосухожильные нити (Аллоплант) для фиксации век, Всероссийского центра глазной и пластической хирургии, г. Уфа). В 2012 г. был использован комплект для поддержания фронтальных мышц (BD Visitec, США) с силиконовыми нитями и применили его для операций подвешивающего типа при блефароптозе.

С применением силиконовых нитей проведена 81 операция с 2012 по 2023 г. Все операции проводились «закрытым» способом: подвешивающий материал имплантировался через проколы.

После обработки кожи век и лобной области антисептическим раствором операционное поле накрывалось офтальмологической салфеткой с карманом и липким слоем. Под верхнее веко была заведена защитная пластинка Егера. Выполнены 2 разреза по 3 мм на верхнем веке по пальпебральной складке в проекции края наружного и внутреннего лимба. Через эти разрезы подвешивающая нить на 2 иглах проводилась под кожей верхнего века вплотную к передней поверхности

тарзальной пластинки на протяжении 10–12 мм. Затем каждой иглой концы нити проводили верх в подкожно-мышечном слое в надбровные области, где в зоне наилучшей подвижности брови выводились, в предварительно выполненных двух разрезах по 3 мм, после чего нити соединяли в среднем дополнительном кожно-мышечном разрезе длиной 5 мм в 10 мм от центра брови. После натяжения нитей до установки верхнего века в правильное положение их связывали. Узел погружался под лобную мышцу. Накладывался кожный шов 6/0 полигликолидной нитью на коже надбровья.

Осложнений во время операций не было. Все пациенты были обследованы через 1 мес. и в отдаленный послеоперационный период от 6 мес. до 3 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечался умеренный отек и подкожные кровоизлияния, которые разрешились в течение первых двух недель. При обращении в отдаленный

послеоперационный период проводилась оценка эффективности подвешивающей операции по положению края верхнего века относительно зрачка при напряжении брови, наличию и глубине складки верхнего века, остаточному лагофтальму.

Эффект от проведенной операции был достигнут у всех пациентов. Форма глазной щели правильная, положение верхнего века стабильное, верхнее веко прикрывает верхний край роговицы на 2–3 мм. Имплантация подвешивающих материалов через проколы позволяла получить выраженную орбито-пальпебральную складку.

В таблице представлены результаты операции подвешивающего типа с использованием аллосухожильной и силиконовой нити в качестве подвесок. После операции в обеих группах были получены сопоставимые результаты в виде достоверного увеличения ширины глазных щелей, расстояния от центра зрачка до края верхнего века (MRD) и глубины складки верхнего века. Средняя величина остаточного лагофтальма была достоверно меньше у пациентов 2-й группы.

Результаты операции подвешивающего типа с использованием аллосухожильной и силиконовой нитей в качестве подвесок, $M \pm \sigma$

Критерий оценки	1-я группа (аллосухожильная нить), 41 глаз		2-я группа (силиконовая нить), 81 глаз		P
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Ширина глазных щелей при напряжении брови, мм	$5,0 \pm 1,7^1$	$9,3 \pm 1,5^2$	$4,9 \pm 1,8^3$	$9,4 \pm 1,5^4$	$P^{1-2} = 0,001$ $P^{3-4} = 0,001$
MRD, мм	$-2,9 \pm 1,0^1$	$3,77 \pm 0,61^2$	$-2,9 \pm 1,1^3$	$3,66 \pm 0,52^4$	$P^{1-2} = 0,001$ $P^{3-4} = 0,001$
Глубина складки в/века, мм	$0,5 \pm 0,4^1$	$3,0 \pm 0,4^2$	$0,5 \pm 0,4^3$	$3,1 \pm 0,3^4$	$P^{1-2} = 0,001$ $P^{3-4} = 0,001$
Остаточный лагофтальм, мм	–	$1,6 \pm 0,5^2$	–	$1,3 \pm 0,4^4$	$P^{2-4} < 0,05$

Несмотря на высокую успешность проводимых операций, были выявлены осложнения – воспалительная реакция при использовании аллосухожильных нитей у 2 пациентов (4,9 %): у одного через месяц после операции, у другого через 3 мес. В обоих случаях воспалительный процесс был купирован противовоспалительной терапией без удаления подвески.

При использовании силиконовой подвески: прорезание нити в надбровной области в 2 случаях (2,5 %), явления воспаления в 2 случаях (2,5 %): один случай через 3 мес., другой – через 3 года. В обоих случаях удалось устранить явления воспаления путем обрезания выступающих концов нити, проведения противовоспалительной терапии без удаления силиконовой подвески и сохранить правильное положения века.

Самый низкий процент (2,5 %) рецидивов после операций был отмечен у пациентов, у которых в качестве подвески применялась силиконовая нить, при этом рецидивы были связаны с травмой (контузией)

в отдаленном послеоперационном периоде. В группе пациентов с подвеской из сухожильной нити рецидивы птоза наблюдались в 19,5 % (8 глаз).

Хирургическая тактика в виде подвешивающих операций при птозе верхнего века тяжелой степени, характеризующейся слабой или отсутствующей функцией леватора, остается неизменной с момента ее создания [3].

Разнообразие подвешивающих операций при блефароптозе связано не только со множеством вариантов проведения шва-подвески (одинарные и двойные ромбовидные, треугольные, П-образные и т.д.), но и с применяемыми материалами – биологическими и синтетическими [7].

В нашем исследовании проведено сравнение результатов операций подвешивающего типа с использованием аллосухожильных и синтетических силиконовых нитей.

При использовании аллосухожильных нитей необходима атравматичная игла, в которую вставляется

нить. Ушко иглы имеет расширение, что может вызывать дополнительную травматизацию тканей. Игла длиной 60 мм, соответственно для удержания иглы и проведения ее в тканях нужно пользоваться зажимом. Все разрезы необходимо герметизировать. Сухожильная нить создает жесткую фиксацию между веком и бровью, поэтому достаточно трудно контролировать послеоперационный эффект и лагофтальм. Сама сухожильная нить рубцуется с тканями, эффект после операции недолговечен, соответственно высок процент рецидивов [1]. По данным нашего исследования, рецидивы наблюдались в 19,5 %. Также в случае возникновения послеоперационных осложнений, таких как инфекционные, воспалительные, обнажение нитей, – удаление таких нитей весьма затруднительно, поскольку они рубцуются с окружающими тканями.

Из синтетических подвешивающих материалов были использованы силиконовые нити – комплект для поддержания фронтальных мышц (BD Visitec, США) 90 мм × 6,3 см (20G × 2 1/2in). Преимущества данной нити по сравнению с аллосухожильной в следующем. Эта нить изначально запаяна с иглой, что избавляет хирурга от необходимости заправлять нить в иглу во время операции. В игле нет расширений, соответственно она дополнительно не травмирует ткани. Длина иглы 90 мм. Это позволяет не использовать зажим, а держать иглу руками по время операции, что намного удобнее, при этом высока тактильная чувствительность рук хирурга. Игла жесткая, сохраняет форму, ее можно моделировать прямо во время операции. Преимуществами силиконовой нити являются – легкодоступность, хорошая переносимость, низкая вероятность инфицирования и экструзии. Эластичность силиконовой нити позволяет контролировать послеоперационный лагофтальм. При необходимости ее можно легко удалить, так как она не интегрируется с тканями [1]. Силиконовая нить подшивается только в надбровной области.

По данным нашего исследования, синтетические материалы позволяют получить более стойкий хороший результат.

При всех преимуществах силиконовые нити также не лишены отрицательных сторон применения. Данная нить может разорваться в послеоперационном периоде вследствие контузии. В нашем опыте их применения имели место 2 таких случая. В первом случае пациент получил травму через 1 месяц (удар кулаком в область глаза, где ранее была операция по поводуптоза). Во втором случае у другого пациента аналогичная травма на стороне операции через 1,5 года после нее. Однако тот факт, что силиконовая нить не рубцуется с тканями, а остается интактной, позволяет достаточно просто ее удалить, что можно отнести к преимуществам данной нити. К еще одной отрицательной стороне использования силиконовой нити можно отнести прорезание нити

в надбровной области (2 случая), явления воспаления (2 случая). Все эти осложнения удалось купировать, не удаляя подвеску и сохранив эффект от операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с птозом верхнего века с отсутствующей функцией леватора проведение операций с использованием синтетических подвесок закрытым способом имплантации позволяет получить более выраженную пальпебральную складку со стойким эффектом операции, уменьшением величины остаточного лагофтальма и меньшим количеством осложнений, чем при использовании алломатериаллов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cohen A.J., Weinberg D.A. Evaluation and Management of Blepharoptosis. Springer Science+Business Media, LLC, 2011. doi: 10.1007/978-0-387-92855-5_32.
2. Офтальмология. Национальное руководство. Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 752 с.
3. Takahashi Y, Leibovitch I, Kakizaki H. Frontalis suspension surgery in upper eyelid blepharoptosis. *The open ophthalmology journal*. 2010;4:91–97.
4. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management. *Aesthetic plastic surgery*. 2003;27(3):193–204. doi: 10.1007/s00266-003-0127-5.
5. Филатова И.А., Шеметов С.А. Применение модифицированного имплантата для устранения птоза верхнего века подвешиванием. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(6): 69–75. doi: 10.17116/oftalma2017133669-75.
6. Катаев М.Г., Захарова М.А. Метод подвешивания при птозе верхнего века тяжелой степени: преимущества техники скользящей восьмерки. *Офтальмохирургия*. 2023; 2:70–78. doi: 10.25276/0235-4160-2023-2-70-78.
7. Катаев М.Г., Захарова М.А., Бирюкова Ю.Е. Подвешивающие операции при птозе верхнего века: как избежать проблем. *Сборник тезисов IX Национального конгресса по пластической хирургии, эстетической медицине и косметологии*. Москва, 10–12 декабря 2020. М., 2020. С. 40.
8. Катаев М.Г., Бирюкова Ю.Е. Исходы операций подвешивающего типа при птозе верхнего века с использованием различных материалов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; 3:102–105.

REFERENCES

1. Cohen A.J., Weinberg D.A. Evaluation and Management of Blepharoptosis. Springer Science+Business Media, LLC, 2011. doi: 10.1007/978-0-387-92855-5_32.
2. Ophthalmology. National guide. Edited by S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroev, H.P. Takhchidi. Moscow; GEOTAR-Media, 2019. 752 p. (In Russ.).
3. Takahashi Y, Leibovitch I, Kakizaki H. Frontalis suspension surgery in upper eyelid blepharoptosis. *The open ophthalmology journal*. 2010;4:91–97.

4. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management. *Aesthetic plastic surgery*. 2003;27(3):193–204. doi: 10.1007/s00266-003-0127-5.

5. Filatova I.A., Shemetov S.A. Application of a modified implant for elimination of upper eyelid ptosis by suspension. *Vestnik Oftalmologii = The Russian Annals of Ophthalmology*. 2017;133(6):69–75. (In Russ.) doi.org/10.17116/oftalma2017133669-75.

6. Kataev M.G., Zakharova M.A. Suspension method for severe upper eyelid ptosis: advantages of the sliding figure-eight technique. *Oftal'mokhirurgiya = Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;2:70–78. (In Russ.).

7. Kataev M.G., Zakharova M.A., Biryukova Y.E. Suspension surgeries for upper eyelid ptosis: how to avoid problems. *Sbornik tezisov IX Natsional'nogo kongressa po plasticheskoy khirurgii, esteticheskoy meditsine i kosmetologii = Collection of scientific theses of the IX National Congress on Plastic Surgery, Aesthetic Medicine and Cosmetology*. Moscow, December 10–12, 2020. Moscow, 2020:40. (In Russ.).

8. Kataev M.G., Biryukova Y.E. Outcomes of suspension-type surgeries for upper eyelid ptosis using different materials. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2016;3:102–105. (In Russ.).

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

V.M. Gorbenko – кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением, Волгоградский филиал, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Волгоград, Россия; valgorbenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8025-9562>

S.N. Grigoryan – врач-офтальмолог, Волгоградский филиал, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Волгоград, Россия; simon.gn@mail.ru

S.V. Balalin – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий научным отделом, Волгоградский филиал, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Волгоград, Россия; s.v.balalin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Статья поступила в редакцию 16.05.2025; одобрена после рецензирования 07.08.2025; принята к публикации 19.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

V.M. Gorbenko – Candidate of Medical Sciences, Head of the Ophthalmology Department, Volgograd Branch, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd, Russia; valgorbenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8025-9562>

S.N. Grigoryan – Ophthalmologist, Volgograd Branch, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd, Russia; simon.gn@mail.ru

S.V. Balalin – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University; Head of the Scientific Department, Volgograd Branch, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd, Russia; s.v.balalin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

The article was submitted 16.05.2025; approved after reviewing 07.08.2025; accepted for publication 19.08.2025.

Определение особенностей строения глаз с аметропиями высоких степеней методом математического моделирования

Ю.В. Григорьева ✉, А.А. Петухова, У.А. Ятаев, С.Ю. Копяев, А.Н. Бессарабов, Д.Г. Узунян

Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Россия

Аннотация. Цель. Определение особенностей строения гиперметропического и миопического глаза на основании ретроспективного анализа, проспективного исследования и математического моделирования. **Материал и методы.** В ходе ретроспективного исследования были сформированы 2 группы: группа 1 – «Гиперметропия высокой степени», передне-задней осью (ПЗО) глаза менее 22 мм ($n = 20543$ глаз), группа 2 – «Миопия высокой степени», ПЗО глаза более 27 мм ($n = 16718$ глаз). Из электронной базы медицинской информационной системы (БМИС) были получены данные визометрии – некорригированная острота зрения (НКОЗ) и корригированная острота зрения (КОЗ), авторефрактометрии, тонометрии, оптической биометрии глаза, оптической когерентной томографии, расчета оптической силы ИОЛ, а также информация о сопутствующих хирургических вмешательствах. В ходе проспективного исследования было сформировано 2 группы: 1-я группа – 35 глаз с величиной ПЗО от 15,41 мм до 22,29 мм; 2-я группа – 34 глаза с ПЗО от 27,13 до 33,39 мм. **Результаты.** С помощью расчетов были выявлены отличия, характерные для гиперметропии и миопии высоких степеней. С помощью результатов дополнительных методов диагностики были построены модели глаз с гиперметропией и миопией высокой степени с учетом анатомических особенностей.

Ключевые слова: гиперметропия высокой степени, миопия высокой степени, оптическая биометрия, оптическая когерентная томография, ультразвуковая биомикроскопия, магнитно-резонансная томография, модель глаза

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-49-54>

Determination of structural features of eyes with high degrees of ametropia by the method of mathematical modeling

Yu.V. Grigorieva ✉, A.A. Petukhova, U.A. Yataev, S.Yu. Kopyayev, A.N. Bessarabov, J.G. Uzunyan

Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye Microsurgery" named after Academician S.N. Fedorov, Moscow, Russia

Abstract. Purpose: Determination of the characteristics of the hypermetropic and myopic eye based on retrospective analysis, prospective study and mathematical modeling. **Material and methods:** In the course of a retrospective study 2 groups were formed: group 1 – "High degree hyperopia", anterior-posterior length (APL) of the eye less than 22 mm ($n = 20543$ eyes), group 2 – "High degree myopia", APL of the eye more than 27 mm ($n = 16718$ eyes). The following data were obtained from the electronic database of medical records: visometry – uncorrected visual acuity (UCVA) and corrected visual acuity (CVA), autorefractometry data, tonometry, optical biometry of the eye, optical coherence tomography, optical power of the IOL, accompanying surgical interventions. During the prospective study 2 groups were formed: Group 1 – 35 eyes with axial length from 15.41 mm to 22.29 mm, Group 2 – 34 eyes with axial length from 27.13 to 33.39 mm. **Conclusion:** The calculations revealed differences characteristic of high-degree hyperopia and myopia. Using the results of additional diagnostic methods, models of eyes with high-degree hyperopia and myopia were constructed, taking into account anatomical features.

Keywords: high hyperopia, high myopia, optical biometry, optical coherence tomography, ultrasound biomicroscopy, magnetic resonance imaging, eye model

Орган зрения – это сложная биологическая система. Еще с давних времен ученые проявляли интерес к изучению строения человеческого глаза, среди которых Гален был одним из первых, кто представил свою работу по данной тематике. В дальнейшем, по мере развития науки, представления об анатомии глаза и его функционировании претерпевали существенные изменения. Листинг (1851) предложил первую численную модель контура глаза со сферическими преломляющими поверхностями, разделяющими однородные среды с постоянными показателями преломления. В последующие

столетия было предложено множество моделей, описывающих оптическую систему глаза [1].

Одной из работ, посвященных подробному изучению оптической системы глаза, является исследование Тахчиди Х.П. с соавторами, где были представлены схематический стандартный глаз МИКОФ, где медиана длины глаза составила 23,96 (Min 18,04, Max 34,66), кератометрия – 43,64 (Min 38,25, Max 49,75), глубина передней камеры – 3,43 (Min 2,26, Max 4,60), толщина хрусталика – 4,18 (Min 3,07, Max 5,29), схематический стандартный глаз МИКОФ при гиперметропии

и миопии различных степеней, а также их расчетные параметры оптической системы (рефракция хрусталика, физическая рефракция, узловые точки, фокусные расстояния) [1, 2]. Кроме того, авторами были представлены средние значения клинической рефракции и анатомо-оптических параметров по встречаемости при различных сочетаниях длины глаза и оптической силы роговицы. Так, например, увеличение толщины хрусталика коррелировало с увеличением передне-задней оси глаза и было обратно пропорционально оптической силе роговицы [2].

Безусловно, миопические и гиперметропические глаза имеют анатомические особенности. Стоит отметить, что и характер помутнений хрусталика у данных категорий пациентов имеет ряд различий.

Так, в миопических глазах катаракта встречается в 4–5 раз чаще, чем при эмметропии или гиперметропии, что объясняется более выраженными нарушениями метаболических процессов в глазу, которые являются триггером для развития катаракты [3]. Более того, у лиц с ядерной и заднекапсулярной катарактой наблюдалась более высокая распространенность миопии, чем гиперметропии [4]. Степень миопии коррелирует с выраженностью помутнений в ядре хрусталика. Авторы работы также отмечают высокий процент гиперметропии у пациентов с кортикальной катарактой [4].

Таким образом, в литературе встречаются исследования, отражающие особенности строения глаза при различных рефракциях, однако эти работы немногочисленны и в полной мере не дают представление об анатомии глаз с экстремальными значениями передне-задней оси (ПЗО) глаза. Математическое моделирование может позволить представить характеристики глаза с миопией и гиперметропией высоких степеней.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение особенностей строения гиперметропического и миопического глаза на основании ретроспективного анализа, проспективного исследования и математического моделирования.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа представляет собой ретроспективный анализ и проспективное исследование, выполненные на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова за период с 2007 по 2024 год. В исследовании включено 37261 пациент с длиной глаза менее 22 мм и более 27 мм, которым была проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), что составило 7 и 6 % соответственно от общего число прооперированных за данный период (рис. 1).

Распределение осевой длины глаза у пациентов катарактального профиля (2007-2024 гг)

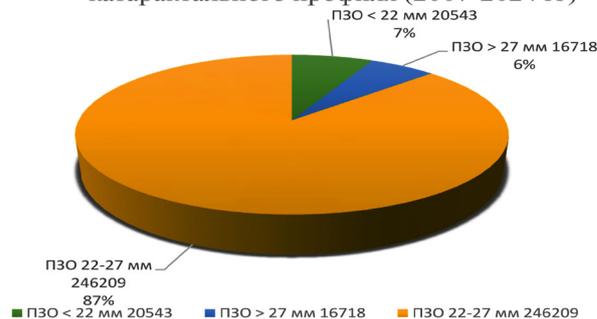


Рис. 1. Распределение ПЗО глаза у пациентов катарактального профиля (2007–2024 гг.)

Были сформированы 2 группы: группа 1 – «Гиперметропия высокой степени (ГВС)», с диагнозом «Осложненная катаракта. ГВС», передне-задней длиной глаза менее 22 мм (n = 20 543 глаз), группа 2 – «Миопия высокой степени (МВС)», с диагнозом «Осложненная катаракта. МВС», передне-задней длиной глаза более 27 мм (n = 16 718 глаз). Из электронной базы медицинской информационной системы (БМИС) были получены данные визометрии – некорригированная острота зрения (НКОЗ) и корригированная острота зрения (КОЗ), авторефрактометрии, тонометрии, оптической биометрии глаза, оптической когерентной томографии, расчета оптической силы ИОЛ, а также информация о сопутствующих хирургических вмешательствах (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика параметров у пациентов с гиперметропией и миопией высокой степени

Параметр	ГВС (n = 20543)			МВС (n = 16718)		
	M ± σ	min	max	M ± σ	min	max
НКОЗ	0,13 ± 0,15	0,001	1	0,04 ± 0,08	0	1
МКОЗ	0,28 ± 0,28	0,001	1	0,27 ± 0,25	0,002	1
Сферозэквивалент, дптр	0,6 ± 3,2	-19,5	19	-7,9 ± 6,7	-23,00	1
ВГД, мм рт. ст.	15,9 ± 4,1	6	39	16,9 ± 4,5	6	39
Оптическая биометрия ПЗО, мм	21,4 ± 0,6	16,02	22	29,0 ± 1,9	27	41,98
Глубина передней камеры, мм	2,7 ± 0,5	1,56	6,89	3,4 ± 0,6	1,69	6,63
Толщина хрусталика, мм	4,7 ± 0,5	2,51	6,75	4,5 ± 0,4	2,53	6,64
Оптическая сила ИОЛ, дптр	26,0 ± 2,8	19	40	9,6 ± 5,1	-10	21

Для построения моделей глаз были использованы средние значения, полученные при помощи ретроспективного анализа, представленные в табл. 2.

Расчеты выполнены в Excel с использованием встроенных функций PI, SQRT и формул, представленных ниже:

- объем роговицы (V_1) – формула усеченного конуса с учетом кривизны и диаметра;
- объем передней камеры (V_2) – рассчитан как цилиндр с поправкой на глубину;
- объем хрусталика (V_4) – вычислен сфероидами с использованием параметров толщины и диаметра;

- объем цилиарного тела (V_5) – рассчитан как кольцевой цилиндр между лимбом и капсулой хрусталика по формуле;

- объем стекловидного тела (V_6) – рассчитан по форме эллипсоидной модели;

- объем сосудистой оболочки (V_7) – рассчитан по формуле, которая рассматривает сосудистую оболочку как сферический слой за вычетом зоны крепления к цилиарному телу;

- объем сетчатки (V_8) – моделирован как внешняя оболочка с вычетом области роговицы;

- объем склеры (V_9) – моделирован как внешняя оболочка с вычетом области роговицы.

Таблица 2

Комплекс морфометрических данных для выполнения математического моделирования таблицы

Параметр	ГВС	МВС
Оптическая сила передней поверхности роговицы, дптр	43,00	44,94
Оптическая сила задней поверхности роговицы, дптр	43,50	47,23
Радиус кривизны передней поверхности роговицы, мм	7,85	7,51
Радиус кривизны задней поверхности роговицы, мм	7,76	7,15
Толщина роговицы на 6 ч, мм	0,7	0,5
Толщина роговицы в центре, мм	0,5	0,7
Толщина роговицы на 12 ч, мм	0,7	13,9
Диаметр лимба (WTW), мм	13,65	13,90
Глубина ПК в центре, мм	2,52	3,50
Глубина ПК на 6 ч, мм	1,08	1,60
Глубина ПК на 12 ч, мм	1,05	1,70
Угол ПК, градусы	0 (закрыт)	39,21
Диаметр угла передней камеры (УПК), мм	11,97	11,84
Глубина задней камеры на 6 ч, мм	0,65	0,76
Глубина задней камеры на 12 ч, мм	0,62	0,76
Толщина хрусталика, мм	4,7	4,48
Длина цинновых связок, мм	0,46	1,92
Толщина цилиарного тела, мм	0,63	0,55
Диаметр капсульного мешка, мм	9,55	8,50
ПЗО глаза, мм	21,40	29,90
Толщина сетчатки в фовеа, мм	0,2	0,18
Толщина сетчатки в парафовеа, мм	0,3	0,25
Толщина сетчатки на периферии, мм	0,25	0,2
Толщина хориоидеи в фовеа, мм	0,4	0,1
Толщина хориоидеи в парафовеа, мм	0,45	0,12
Толщина хориоидеи на периферии, мм	0,3	0,1
Толщина склеры у ДЗН, мм	1,6	0,5
Толщина склеры у экватора, мм	1,5	0,4

Площади структур глаза вычислены через интегральные методы для сложных криволинейных параметров.

Также на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова проводили клинические исследования в период с 2022

по 2025 г., которые базировались на анализе клинико-функционального состояния глаз с МВС и ГВС.

Первую группу, с осевой гиперметропической рефракцией, составили 35 пациентов (35 глаз) с величиной

ПЗО от 15,41 до 22,29 мм с медианой 21,18 мм. Ко 2-й группе, с миопической рефракцией, были отнесены 34 пациента (34 глаза) с величиной ПЗО глаза от 27,13 до 33,39 мм с медианой 28,9 мм (табл. 3).

Таблица 3

Распределение пациентов по возрасту полу в 1-й и 2-й группах проспективного исследования

Показатель	Гиперметропия		Миопия	
	абс.	%	абс.	%
Всего глаз	35	100,0	34	100,0
Всего человек	35	100,0	34	100,0
Мужчин	16	45,7	14	41,2
Женщин	19	54,3	20	58,8
Возраст, лет Медиана (Ме)	53 (40; 71) Min-Max: 20–93		58 (52,5; 69) Min-Max: 39–76	

Каждому пациенту были выполнены ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), оптическая когерентная томография (ОКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Последнее исследование выполняли с целью выбора метода анестезии при подготовке к хирургии катаракты. Данные обследования выполнялись с целью разработки методики компьютерного моделирования, объединяющие данные современных методов визуализации.

Обработанные данные послойно совмещали в программе Adobe Photoshop с учетом анатомических ориентиров:

1. На основе МРТ создавали базовый контур глазного яблока.

2. Данные УБМ использовали для детального расположения роговицы, радужки, хрусталика со связочным аппаратом и цилиарного тела.

3. Данные ОКТ позволили воспроизвести рельеф глазного дна с особенностями анатомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В результате вычислений были получены следующие результаты (табл. 4).

Таблица 4

Расчетные параметры площадей и объемов структур

Параметр	ГВС	МВС
Объем, мм ³		
- роговицы V1, мм ³	196,82	275,20
- передней камеры V2	133,07	238,22
- задней камеры V3	14,81	53,20
- хрусталика V4	181,92	138,88
- цилиарного тела V5	42,16	36,56
- стекловидного тела V6	3739,80	11628,10
- сосудистой оболочки V7	0,26	0,17
- сетчатки V8	0,15	0,27
- склеры V9	1,34	0,70
Площадь, мм ²		
- передней поверхности роговицы S1	197,11	230,75
- задней поверхности роговицы S2	114,26	128,73
- радужки S3	105,46	103,03
- капсулы хрусталика S4	177,96	145,02
- сосудистой оболочки S5	864,04	1705,86
- сетчатки S6	595,46	1348,16
- склеры S7	895,47	1749,77

Полученные результаты демонстрируют, что площади передней поверхности роговицы в группах 1 и 2 статистически значимо различаются (230,75 мм² при МВС, 197,11 мм² при ГВС, $p < 0,05$), что можно объяснить большой кривизной роговицы у миопов (группа 2 – К 44,94 дптр, группа 1 – К 43,00 дптр).

Задняя поверхность роговицы демонстрирует меньший разброс значений в группах 1 и 2 (114,26 и 128,73 мм² соответственно), что коррелирует с ее анатомической стабильностью.

Обнаружено, что площадь радужки не имеет значимых различий между группами (105,46 и 103,03 мм²), что свидетельствует об отсутствии влияния аномалий рефракций на морфологию данной структуры глаза.

В группе МВС площадь капсулы снижена по сравнению с группой ГВС, что коррелирует с меньшей толщиной хрусталика у миопов.

Площади сосудистой оболочки, сетчатки и склеры достоверно больше при миопии (на 97,4; 126,4 и 95,4 % соответственно, $p < 0,01$). Последнее

обусловлено перерастяжением глазного яблока по ПЗО у МВС (29,9 и 21,4 мм в группах 2 и 1 соответственно). Увеличение площади сетчатки при миопии (1348,16 мм²) на фоне ее истончения (0,28 и 0,20 мм) подтверждает теорию напряжения, ведущего к периферическим дистрофиям [5].

Более того, стоит отметить, что чрезмерное удлинение глазного яблока у пациентов с МВС, а также более малые значения толщины склеры могут быть связаны с ремоделированием внеклеточного матрикса склеры.

Этот процесс характеризуется снижением содержания коллагена, является основной причиной снижения эластичности в миопических глазах, что в конечном итоге приводит к снижению сопротивления склеры, растяжению, вызванному внутриглазным давлением [6].

Таким образом, расчетные параметры, а также изображения, полученные методами МРТ, УБМ, ОКТ позволили нам составить модель глаза при миопии и гиперметропии высоких степеней (рис. 2).

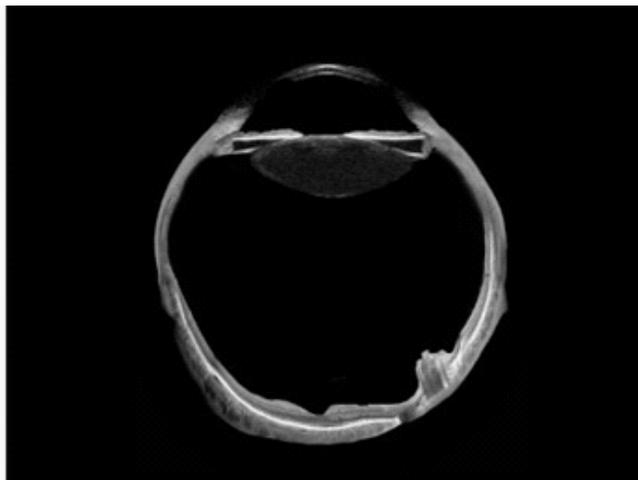
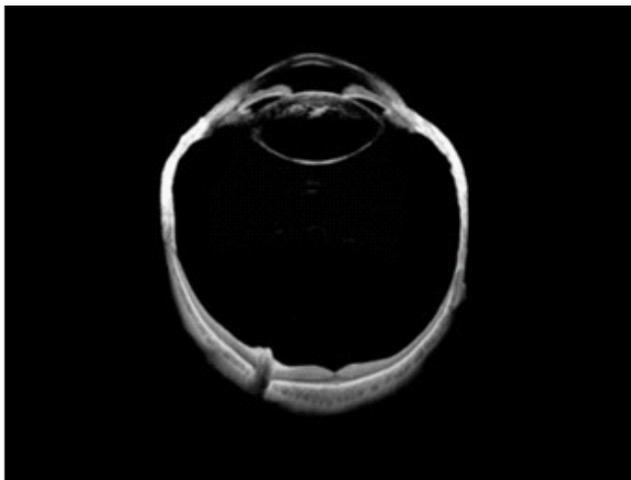


Рис. 2. Модели глаз с ГВС и МВС

Представленные модели наглядно демонстрируют, что различия между ГВС и МВС не ограничиваются лишь длиной ПЗО, но включают комплекс структурных изменений, влияющих на проведение хирургических манипуляций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящая работа иллюстрирует наличие статистически значимых различий в анатомии глазного яблока между пациентами, имеющими высокие степени гиперметропии и миопии.

Полученные в ходе ретроспективного анализа и подтвержденные математическим моделированием данные обосновывают требование к разработке индивидуальных хирургических стратегий при удалении катаракты у указанных групп пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тахчиди Х.П., Бессарабов А.Н., Пантелеев Е.Н. Параметризованный схематический стандартный глаз для решения вычислительных задач офтальмологии (I часть). *Офтальмохирургия*. 2006;4:57–63.
2. Тахчиди Х.П., Бессарабов А.Н., Пантелеев Е.Н. Параметризованный схематический стандартный глаз для решения вычислительных задач офтальмологии (II часть). *Офтальмохирургия*. 2007;1:59–68.
3. Еричев В.П., Филиппова О.М. Особенности рефракции у пациентов с сочетанной патологией: глаукома, катаракта, миопия. *РМЖ*. 2003;4(2):42–44.
4. Hashemi H., Khabazkhoob M., MirafTAB M., Mohammad K., Fotouhi A. The association between refractive errors and cataract: the tehran eye study. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2011;18(2):154–158. doi: 10.4103/0974-9233.80705.

5. David T., Smye S.O., James T., Dabbs T. Time-dependent stress and displacement of the eye wall tissue of the human eye. *Medical Engineering and Physics*. 1997;19(2): 131–9. doi: 10.1016/s1350-4533(96)00052-5.

6. Liu X., Yuan Y., Wu Y., Zhu C., Liu Y., Ke B. Extracellular Matrix Stiffness Modulates Myopia Scleral Remodeling Through Integrin/F-Actin/YAP Axis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2025.3;66(2):22. doi: 10.1167/iovs.66.2.22.

REFERENCES

1. Takhchidi H.P., And Bessarabov.N., Pantelev E.N. Parameterized schematic standard eye for solving computational problems of ophthalmology (part I). *Oftal'mokhirurgiya = Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2006;4:57–63. (In Russ.).

2. Takhchidi H.P., And Bessarabov.N., Pantelev E.N. Parameterized schematic standard eye for solving computational problems of ophthalmology also (II part). *Oftal'mokhirurgiya = Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2007;1:59–68. (In Russ.).

3. Erichev V.P., Filippova O.M. Refractive peculiarities in patients with combined pathology: glaucoma, cataract and myopia. *Russian Medical Journal*. 2003;4(2):42–44. (In Russ.).

4. Hashemi H., Khabazkhoob M., MirafTAB M., Mohammad K., Fotouhi A. The association between refractive errors and cataract: the tehran eye study. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2011;18(2):154–158. doi: 10.4103/0974-9233.80705.

5. David T., Smye S.O., James T., Dabbs T. Time-dependent stress and displacement of the eye wall tissue of the human eye. *Medical Engineering and Physics*. 1997;19(2): 131–9. doi: 10.1016/s1350-4533(96)00052-5.

6. Liu X., Yuan Y., Wu Y., Zhu C., Liu Y., Ke B. Extracellular Matrix Stiffness Modulates Myopia Scleral Remodeling Through Integrin/F-Actin/YAP Axis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2025.3;66(2):22. doi: 10.1167/iovs.66.2.22.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Юлия Валериевна Григорьева – аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Россия; ✉ prostoboss2202@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5075-0772>

Алена Алексеевна Петухова – аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Россия; alyona1944@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6829-0855>

Умар Ахмедович Ятаев – врач-ординатор, Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Россия; yataevumar@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-5693-1953>

Сергей Юрьевич Копяев – доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной рефракционной хирургии, Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Россия; kopyaevsu@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-5085-6788>

Анатолий Никитич Бессарабов – кандидат технических наук, заведующий отделом научно-математического обеспечения, Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Россия; a.n.bessarabov@mntk.ru

Джюльетта Григорьевна Узунян – кандидат медицинских наук, заведующая отделением клинично-функциональной диагностики, Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, Москва, Россия; u_dzhulietta@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5203-2384>

Статья поступила в редакцию 30.06.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Yulia V. Grigorieva – Postgraduate student of the Department of Lens Surgery and Intraocular Correction, Interdisciplinary Scientific and Technical Complex “Eye Microsurgery” named after Academician S.N. Fedorov, Moscow, Russia; ✉ prostoboss2202@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5075-0772>

Alyona A. Petukhova – Postgraduate student of the Department of Lens Surgery and Intraocular Correction, Interdisciplinary Scientific and Technical Complex “Eye Microsurgery” named after Academician S.N. Fedorov, Moscow, Russia; alyona1944@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6829-0855>

Umar A. Yataev – Resident Physician, Interdisciplinary Scientific and Technical Complex “Eye Microsurgery” named after Academician S.N. Fedorov, Moscow, Russia; yataevumar@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-5693-1953>

Sergei Yu. Kopyaev – MD, Head of the Department of Laser Refractive Surgery, Academician S.N. Fedorov Interdisciplinary Scientific and Technical Complex “Eye Microsurgery”, Moscow, Russia; kopyaevsu@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-5085-6788>

Anatoly N. Bessarabov – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department of Scientific and Mathematical Support, Interdisciplinary Scientific and Technical Complex “Eye Microsurgery” named after Academician S.N. Fedorov, Moscow, Russia; a.n.bessarabov@mntk.ru

Juliet G. Uzunyan – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical and Functional Diagnostics, Interdisciplinary Scientific and Technical Complex “Eye Microsurgery” named after Academician S.N. Fedorov, Moscow, Russia; u_dzhulietta@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5203-2384>

The article was submitted 30.06.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Распространенность и структура астигматизма у школьников и студентов г. Красноярска

Юлия Сергеевна Левченко ✉, Виктория Викторовна Никель

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

Аннотация. Цель: Оценить распространенность и структуру астигматизма у школьников и студентов г. Красноярска. **Материалы и методы.** Проведено комплексное офтальмологическое обследование 3600 учащихся. **Результаты.** Среднее значение рефракционного астигматизма составило 0,52 дптр [0,25; 0,75] у лиц женского пола и 0,49 дптр [0,25; 0,75] у лиц мужского пола. Реже всего астигматизм определялся при эметропии, распространенность его увеличивалась при миопии и гиперметропии. Доля астигматизма повышалась в зависимости от возраста. Распространенность роговичного астигматизма больше в сравнении с рефракционным. Во всех группах выявлено преобладание рефракционного астигматизма прямого типа значением от 0,75 до 1,25 дптр. Установлены корреляционные взаимосвязи между силой цилиндра и морфофункциональными параметрами глаз. **Заключение.** С учетом вариабельности параметров астигматизма необходимо точное определение его значений, особенно при подборе коррекции и при рефракционной хирургии.

Ключевые слова: рефракционный астигматизм, роговичный астигматизм, сила цилиндра, тип астигматизма, аномалии рефракции глаз

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-55-59>

Prevalence and structure of astigmatism in schoolchildren and students of Krasnoyarsk

Yulia S. Levchenko ✉, Victoria V. Nickel

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Abstract. Objective: To assess the prevalence and structure of astigmatism in schoolchildren and students of Krasnoyarsk. **Materials and methods.** A comprehensive ophthalmological examination of 3,600 students was conducted. **Results.** The average value of refractive astigmatism in females was 0.52 D [0.25; 0.75] and 0.49 D [0.25; 0.75] in males. Astigmatism was less often detected in emmetropia, its prevalence increased in myopia and hypermetropia. The proportion of astigmatism increases as you get older. The prevalence of corneal astigmatism is higher in comparison with refractive. In all groups, the predominance of refractive astigmatism of the direct type with a value from 0.75 D to 1.25 D was revealed. Revealed correlations between the strength of the cylinder and the morphofunctional parameters of the eyes have been revealed. **Conclusion.** Given the variability of astigmatism parameters, it is necessary to accurately determine its values, especially when selecting correction and refractive surgery.

Keywords: refractive astigmatism, corneal astigmatism, cylinder strength, type of astigmatism, refractive errors of the eyes

Астигматизм (от греческого *a* – отрицание и *stigma* – точка) – это сочетание в одном глазу двух или более значений рефракции, при этом на сетчатке не формируется четкое изображение, что приводит к снижению зрения. Некорригированный астигматизм вызывает зрительную усталость, увеличивает риск развития рефракционной амблиопии и возникновения миопии, снижает качество жизни пациентов и поэтому является важной клинической и социальной проблемой [1].

В последние годы в современном обществе значительно возросли и изменились зрительные нагрузки. Связано это с тем, что в нашу жизнь активно внедряются современные информационные технологии, обучение у школьников и студентов неразрывно связано с цифровыми устройствами [2, 3].

Учитывая интенсивность зрительных нагрузок, пациентам с астигматизмом необходима точная оптическая

коррекция зрения, как очками, так и контактными линзами. Отсутствие правильной оптической коррекции, особенно недокоррекция астигматизма приводит к перенапряжению аккомодационного аппарата глаза и повышенной утомляемости [2, 4].

Можно выделить и рассчитать два компонента астигматизма. Это рефракционный астигматизм, который относится к общему астигматизму глазного яблока, и роговичный, возникающий в результате разницы между показателями плоского и крутого радиусов кривизны роговицы. В нескольких исследованиях сообщалось о различной распространенности рефракционного и роговичного астигматизма у детей дошкольного и школьного возраста [5, 6].

Было показано, что к факторам риска возникновения астигматизма относятся этническая принадлежность, возраст, миопия и зрительные нагрузки вблизи [7].

Имеющиеся данные о структуре и распространенности астигматизма очень разнятся [1, 5, 6, 7]. Кроме того, не изучен вопрос о возможной зависимости выраженности астигматизма от анатомических параметров глаз.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить распространенность и структуру астигматизма у школьников и студентов города Красноярска.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 3 600 учащихся средних общеобразовательных школ и крупных вузов города Красноярска, из них 1 867 лиц женского пола в возрасте от 7 до 20 лет и 1 733 лица мужского пола в возрасте от 7 до 21 года.

Всем обучающимся проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включавшее в себя определение субъективной визометрии с помощью таблиц Головина – Сивцева, авторефрактометрии после медикаментозной циклоплегии на авторефрактометре HRK – 7 000 (фирма Huvitz, Южная Корея). Выполняли кератотопографию, при этом устанавливали значения плоского и крутого радиусов кривизны, диаметр и эксцентриситет роговицы с помощью кератотопографа Medmont E300 USB (фирма Medmont international PTY LTD, Австралия). Биометрию с определением значения передне-заднего размера глаза проводили на офтальмологической ультразвуковой измерительной системе OcuScan RxP (фирма Alcon Laboratories Inc, США). Величину истинного внутриглазного давления, для выявления офтальмогипертензии, измеряли с помощью офтальмологического бесконтактного тонометра Topcon ST-800 (фирма Topcon, Япония).

Критерии исключения из исследования – кератоконус и другие дистрофические изменения роговицы, эпителиопатии на фоне ношения контактных линз, повышенное внутриглазное давление, воспалительные заболевания переднего отрезка глаза.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием статистического пакета STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США). Вид распределения рядов количественных признаков определяли по критериям Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса. Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в формате n , Me, где n – число наблюдений, Me – медиана, указывали значения 25 и 75 % процентилей (интерквартильный размах). При проведении сравнительного анализа двух независимых групп использовали критерий Манна – Уитни. При гендерном сравнении распространенности астигматизма использовался критерий хи-квадрат. Для оценки изменений распределения силы астигматизма в зависимости от возраста применяли критерий Макнемара. При выявлении силы связи между

значением цилиндра и другими морфометрическими показателями глаз использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Значение коэффициента корреляции $r \geq 0,75$ принимали за сильную корреляцию, $r = 0,26-0,74$ – за корреляцию средней силы, $r \leq 0,25$ – за слабую корреляцию. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среднее значение рефракционного астигматизма у лиц женского пола составило 0,52 [0,25; 0,75] дптр с минимальной величиной 0,25 дптр и максимальной 7,5 дптр, у лиц мужского пола среднее значение цилиндрического компонента рефракции было 0,49 [0,25; 0,75] дптр, минимальный показатель 0,25 дптр и максимальный 8,0 дптр, $p > 0,05$.

Сравнение распространенности рефракционного астигматизма по видам клинической рефракции глаз представлено на рис. 1. Определено наименьшее значение доли цилиндрического компонента при эмметропии (22,6 %), увеличение до 33,3 % при миопии и наибольший показатель 45,1 % при гиперметропии ($p < 0,05$).



Рис. 1. Распространенность астигматизма при различных видах клинической рефракции глаз, %

Выполнен анализ частоты встречаемости рефракционного и роговичного астигматизма силой, равной 0,75 дптр и больше, как наиболее существенно снижающего остроту зрения пациентов, в зависимости от пола и возраста.

Доля учащихся с рефракционным астигматизмом, равным 0,75 дптр и более, у обследуемых периода второго детства составила 22,2 % среди девочек и 23,1 % среди мальчиков. К подростковому возрасту показатель рефракционного астигматизма увеличился, как среди лиц женского пола до 27,4 %, так и среди мужского пола до 24,5 % ($p > 0,05$). Показатель астигматизма был максимальным среди девушек – 29,5 % и юношей – 28,4 %, при этом выявлены статистически значимые отличия в сравнении с параметрами периода второго детства ($p < 0,05$, критерий Макнемана) (рис. 2).

Отдельно вычисляли долю роговичного астигматизма, у девочек 8–11 лет она составила 38,3 %, у мальчиков 33,3 %.

у мальчиков 8–12 лет – 39,2 %, показатель роговичного астигматизма повышается в подростковом возрасте незначительно ($p > 0,05$) и достигает максимальных значений у девушек (46,5 %) и у юношей (45,5 %) ($p < 0,05$).

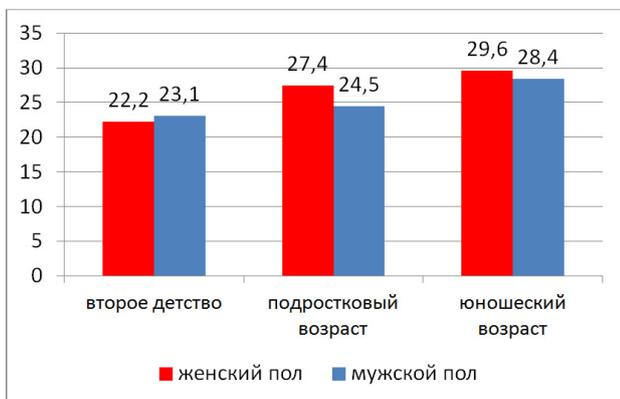


Рис. 2. Распределение обследуемых пациентов с рефракционным астигматизмом величиной 0,75 дптр и более в зависимости от пола и возраста, %

При этом во всех группах обследуемых доля роговичного астигматизма статистически значимо больше в сравнении с рефракционным ($p < 0,05$) (рис. 3). Аналогично, преобладание роговичного астигматизма, в сравнении с рефракционным, отмечается в исследовании Li Н. и соавт. (2019), что, вероятно, связано с компенсацией части роговичного астигматизма хрусталиком [8].

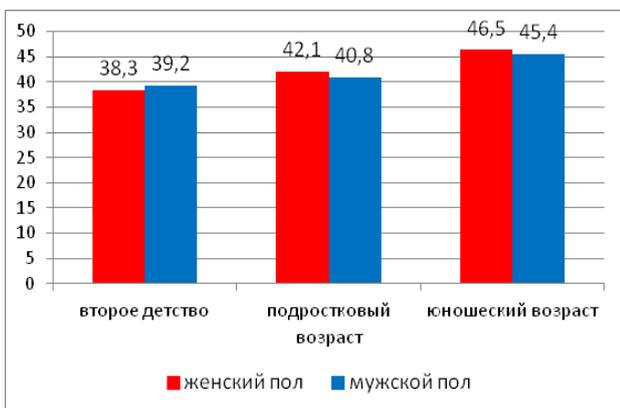


Рис. 3. Распределение обследуемых пациентов с роговичным астигматизмом величиной 0,75 дптр и более в зависимости от пола и возраста, %

Выполнено гендерно-возрастное сравнение процентных соотношений значений рефракционного астигматизма. В каждой группе обследуемых мы выделили четыре подгруппы, в первую подгруппу вошли испытуемые с цилиндрической составляющей от 0,75 до 1,25 дптр включительно, во вторую – с цилиндром от 1,5 до 2,0 дптр, в третьей подгруппе значение астиг-

матизма – от 2,25 до 2,75 дптр и в четвертой подгруппе сила цилиндра равна 3,0 дптр и более.

Во всех группах выявлено преобладание цилиндрической составляющей от 0,75 до 1,25 дптр, по мере увеличения величины астигматизма доля его снижается, показатель обследуемых с цилиндром величиной 3 дптр и более был минимальным ($p < 0,05$, хи-квадрат) (рис. 4). Результаты нашего исследования согласуются с параметрами распространенности астигматизма у учащихся от 7 до 19 лет в Синьцзяне, Китай, где также преобладал астигматизм значением 0,75 дптр [7].

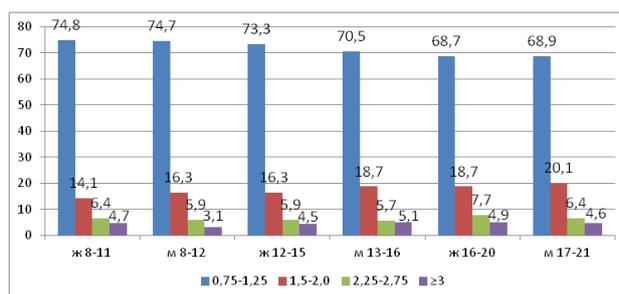


Рис. 4. Распределение значений силы рефракционного астигматизма в зависимости от пола и возраста, %

При этом установлено статистически значимое снижение доли цилиндра значением от 0,75 до 1,25 дптр и увеличение доли цилиндрического компонента силой 1,5–2,0 дптр, как у лиц женского, так и у лиц мужского пола юношеского возраста, в сравнении с возрастным периодом второго детства ($p < 0,05$, критерий Макнемара). Возрастных отличий в подгруппах с цилиндром силой от 2,25 и больше установлено не было ($p > 0,05$, критерий Макнемара).

Определено процентное соотношение типов астигматизма в зависимости от пола и возраста. Отмечается преобладание прямого типа астигматизма по всех группах, на втором месте выявляли астигматизм обратного типа, наименьшее значение занимает астигматизм с косыми осями как у лиц женского, так и мужского пола во всех группах. В юношеском возрасте как у лиц женского, так и у лиц мужского пола, выявлено статистически значимое снижение доли астигматизма обратного типа и увеличение доли астигматизма прямого типа в сравнении с респондентами младших возрастов ($p < 0,05$, критерий Макнемара) (рис. 5).



Рис. 5. Распределение по типам рефракционного астигматизма в зависимости от пола и возраста, %

Выявлена корреляция средней силы между величиной рефракционного астигматизма и некорригированной остротой зрения, коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,56$, а также величиной роговичного астигматизма $R = 0,51$, слабой силы между значением астигматизма и значением сферического компонента рефракции глаз $R = 0,31$, параметрами диоптрийности крутого меридиана роговицы $R = 0,36$ и длиной глаза $R = 0,27$, $p < 0,05$. Эти результаты согласуются с параметрами, установленными Zhang L. и соавт. (2023), где аналогично определяли взаимосвязь между цилиндрическим и сферическим компонентами рефракции глаз [6]. При этом в нашем исследовании имеются отличия с данными, выявленными у китайских детей 4–15 лет, где определяли большую распространенность цилиндрического компонента у лиц мужского пола. Вероятнее всего это связано с этническими особенностями, поэтому необходимо проведение аналогичных исследований в различных районах для выявления региональных особенностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подчеркивают вариативность параметров астигматизма в детском, подростковом и юношеском возрастах. Точное определение параметров цилиндрического компонента необходимо учитывать при подборе контактной и очковой коррекции зрения, а также при оперативном лечении аномалий рефракции глаз.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ильинская И.А., Кобаев С.Ю., Евграфов В.Ю., Казинская Н.В., Бессарабов А.Н. Структура распространенности врожденного астигматизма слабой степени. *Российская детская офтальмология*. 2022;2:32–38. doi: 10.25276/2307-6658-2022-2-32-38.
2. Лобанова И.В., Рыбакова Е.Г., Романова Т.Б. Клинические примеры эффективности коррекции астигматизма слабой степени в нормализации зрительных функций. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2021;21(4):249–252. doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-249-252.
3. Решетников В.А., Бадимова А.В., Османов Э.М., Козлов В.В., Величко П.Б., Ефимов Д.В. Пути совершенствования системы организации динамического диспансерного наблюдения больных офтальмологическими заболеваниями. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;1(133): 95–101. doi: 10.20333/25000136-2022-1-95-101.
4. Гатиллов Д.В. Предикторы аккомодационной астенопии у пациентов зрительно-напряженного труда с явлениями компьютерного зрительного синдрома. *Точка зрения. Восток – Запад*. 2023;2:56–61. doi: 10.25276/2410-1257-2023-2-56-61.
5. Heydarian S., Sardari S., Heidari Z., Yekta A.A., Ostadimoghaddam H., Khabazkhoob M. Corneal and Ocular

Residual Astigmatism in School-Age Children. *Journal of current ophthalmology*. 2020;32(4):355–360. doi: 10.4103/JOCO.JOCO_8_20.

6. Zhang L., Zeng L., Ye Y., Zhang Z., Liu F., Xian Y. et al. Refractive and corneal astigmatism in Chinese 4–15 years old children: prevalence and risk factors. *BMC ophthalmology*. 2023;23(1):449. doi: 10.1186/s12886-023-03201-y.

7. Wang Y., Mu J., Yang Y., Li X., Qin H., Mulati B. et al. Prevalence and risk factors for astigmatism in 7 to 19-year-old students in Xinjiang, China: a cross-sectional study. *BMC ophthalmology*. 2024;24(1):116. doi: 10.1186/s12886-024-03382-0.

8. Li H., Li S.M., Liu L.R., Ji Y.Z., Kang M.T., Gan J.H. et al. Anyang Childhood Eye Study Group. Astigmatism and its components in 12-year-old Chinese children: the Anyang Childhood Eye Study. *The British journal of ophthalmology*. 2019;103(6):768–774. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312114.

REFERENCES

1. Ilyinskaya I.A., Kopaev S.Yu., Evgrafov V.Yu., Kazinskaya N.V., Bessarabov A.N. The structure of the prevalence of mild congenital astigmatism. *Rossiyskaya detskaya oftal'mologiya = Russian ophthalmology of children*. 2022;2: 32–38. (In Russ.) doi: 10.25276/2307-6658-2022-2-32-38.
2. Lobanova I.V., Rybakova E.G., Romanova T.B. Clinical examples of the effectiveness of correction of mild astigmatism in normalization of visual functions. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya = Russian journal of clinical ophthalmology*. 2021;21(4):249–252. (In Russ.) doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-249-252.
3. Reshetnikov V.A., Badimova A.V., Osmanov E.M., Kozlov V.V., Velichko P.B., Efimov D.V. Ways to improve the system of organization of dynamic follow-up care for ophthalmic patients. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian medical review*. 2022;1(133):95–101. (In Russ.) doi: 10.20333/25000136-2022-1-95-101.
4. Gatilov D.V. Predictors of accommodative asthenopia in patients with visually intense work with symptoms of computer visual syndrome. *Tochka zreniya. Vostok – Zapad = Point of view. East – West*. 2023;2:56–61. (In Russ.) doi: 10.25276/2410-1257-2023-2-56-61.
5. Heydarian S., Sardari S., Heidari Z., Yekta A.A., Ostadimoghaddam H., Khabazkhoob M. Corneal and Ocular Residual Astigmatism in School-Age Children. *Journal of current ophthalmology*. 2020;32(4):355–360. doi: 10.4103/JOCO.JOCO_8_20.
6. Zhang L., Zeng L., Ye Y., Zhang Z., Liu F., Xian Y. et al. Refractive and corneal astigmatism in Chinese 4–15 years old children: prevalence and risk factors. *BMC ophthalmology*. 2023;23(1):449. doi: 10.1186/s12886-023-03201-y.
7. Wang Y., Mu J., Yang Y., Li X., Qin H., Mulati B. et al. Prevalence and risk factors for astigmatism in 7 to 19-year-old students in Xinjiang, China: a cross-sectional study. *BMC ophthalmology*. 2024;24(1):116. doi: 10.1186/s12886-024-03382-0.
8. Li H., Li S.M., Liu L.R., Ji Y.Z., Kang M.T., Gan J.H. et al. Anyang Childhood Eye Study Group. Astigmatism and its

components in 12-year-old Chinese children: the Anyang Childhood Eye Study. *The British journal of ophthalmology*. 2019;103(6):768–774. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312114.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Ю.С. Левченко – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии имени профессора М.А. Дмитриева, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; ✉ 2924469@gmail.com

В.В. Никель – доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; vica-nic@mail.ru

Статья поступила в редакцию 29.11.2024; одобрена после рецензирования 17.03.2025; принята к публикации 19.05.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Yu.S. Levchenko – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Ophthalmology named after Professor M.A. Dmitriev, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; ✉ 2924469@gmail.com

V.V. Nickel – MD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; vica-nic@mail.ru

The article was submitted 29.11.2024; approved after reviewing 17.03.2025; accepted for publication 19.05.2025.

Семиотика аномалий челюстно-лицевой области в вертикальном направлении по данным анализа боковых телерентгенограмм**В.В. Шкарин, С.В. Дмитриенко** ✉, **С.А. Веремеенко, И.В. Диденко***Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. Диагностика аномалий окклюзии в вертикальном направлении является актуальной задачей ортодонтии, протетической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. **Цель** – определить основные признаки и симптомокомплекс вертикальных аномалий челюстно-лицевой области и провести анализ телерентгенограмм при аномалиях окклюзии в вертикальном направлении с учетом типа роста лица. **Материал и методы.** Проведен анализ 91 телерентгенограммы в боковой проекции, из которых 56 снимков принадлежали людям с физиологическими видами прикуса, у 24 пациентов определялись признаки глубокой резцовой окклюзии/дизокклюзии и у 11 человек были диагностированы признаки вертикальной резцовой дизокклюзии. Проводили общепринятый анализ угловых параметров, определяющих тип роста лица. В дополнении к традиционному методу отдельно анализировали составные части суммарного угла Bjork, а переднюю высоту лица делили на назальную и гнатическую части. Семиотика аномалий челюстно-лицевой области в вертикальном направлении включала сравнительную оценку изменения параметров гнатического и назального отделов лица. Статистически определяли средние значения показателей и ошибку репрезентативности ($M \pm m$). **Результаты и обсуждение.** Результаты исследования людей с физиологической окклюзией показали, что у 46 человек [(82,14 ± 5,11) %], параметры назального отдела лица соответствовали оптимальным показателям. Признаки снижения высоты назального отдела были определены у 10 человек [(17,86 ± 5,11) %]. Установлено, что при физиологических вариантах высота назального и гнатического отдела лица практически равнозначна при анализе линейных показателей. Изменение высоты лица, как правило, обусловлено изменениями как назального, так и гнатического отделов лица в различных соотношениях. **Заключение.** В ходе анализа телерентгенограмм людей с физиологическими и патологическими вариантами вертикальных параметров лица была выявлена взаимосвязь между параметрами носового и гнатического отделов. Полученные данные могут быть использованы для дифференциальной диагностики гнатических и зубоальвеолярных форм аномалий в вертикальном направлении и могут определять тактику ортодонтических и хирургических методов лечения.

Ключевые слова: физиологическая окклюзия, телерентгенография, глубокая резцовая окклюзия и дизокклюзия, вертикальная резцовая дизокклюзия, семиотика, дифференциальная диагностика

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Semiotics of maxillofacial anomalies in the vertical direction according to the analysis of lateral telereöntgenograms**V.V. Shkarin, S.V. Dmitrienko** ✉, **S.A. Veremeenko, I.V. Didenko***Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. Diagnosis of occlusion anomalies in the vertical direction is an urgent task of orthodontics, prosthetic dentistry and maxillofacial surgery. **Goal:** To determine the main signs and symptom complex of vertical anomalies of the maxillofacial region and to analyze telereöntgenograms for anomalies of occlusion in the vertical direction, taking into account the type of facial growth. **Materials and methods:** The analysis of 91 telereöntgenograms in the lateral projection was carried out, of which 56 images belonged to people with physiological types of bite, 24 patients showed signs of deep incisor occlusion/dysocclusion, and 11 people were diagnosed with signs of vertical incisor dysocclusion. A generally accepted analysis of the angular parameters determining the type of facial growth was performed. In addition to the traditional method, the components of the total Bjork angle were analyzed separately, and the anterior height of the face was divided into the nasal and gnathic parts. The semiotics of maxillofacial anomalies in the vertical direction included a comparative assessment of changes in the parameters of the gnathic and nasal parts of the face. The average values of the indicators and the error of representativeness ($M \pm m$) were statistically determined. **Results and discussion:** The results of the study of people with physiological occlusion showed that 46 people, (82.14 ± 5.11) %, had nasal facial parameters that corresponded to optimal parameters. Signs of a decrease in the height of the nasal region were detected in 10 people, (17.86 ± 5.11) %. It was found that with physiological variants, the height of the nasal and gnathic parts of the face are almost equivalent when analyzing linear indicators. Changes in the height of the face are usually caused by changes in both the nasal and gnathic sections of the face in different proportions. **Conclusion:** During the analysis of telereöntgenograms of people with physiological and pathological variants of vertical facial parameters, the relationship between the parameters of the nasal and gnathic divisions was revealed. The data obtained can be used for the differential diagnosis of gnathic and dental-alveolar abnormalities in the vertical direction and to determine the tactics of orthodontic and surgical treatment methods.

Keywords: physiological occlusion, telereöntgenography, deep incisor occlusion and dysocclusion, vertical incisor dysocclusion, semiotics, differential diagnosis

Семиотика, как учение о симптомах заболеваний и их сочетаний, по праву является важной составной частью диагностики и дифференциальной диагностики, которая считается практически единственным способом постановки диагноза при различных патологических состояниях.

В клинической ортодонтии и протетической стоматологии аномалии и деформации челюстно-лицевой области в вертикальном направлении занимают особое положение, как при проведении диагностических мероприятий, так и при выборе тактики лечебно-профилактических мероприятий [1]. В приведенных литературных источниках авторы отмечают, что лицевой отдел головы отличается вариабельностью соразмерности носовой и гнатической частей. Определена эффективность комплексных методов анализа лицевых параметров при выборе методов лечения при аномалиях окклюзии в вертикальном направлении. Отмечено влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на снижение высоты назального отдела лица. При этом параметры гнатической части могут иметь как оптимальные, так и патологические параметры. Не исключено влияние асимметрии зубных дуг на показатели лицевого отдела головы [2].

Безусловно, аномалии и деформации челюстно-лицевой области определяют особенности моделирования и реконструкции зубочелюстных дуг в ходе ортодонтического и протетического лечения пациентов [3]. Отмечено, что для выбора метода лечения требуется диагностика с использованием многочисленных методов исследования челюстно-лицевой области, включая данные биометрии, краниометрии, рентгенографии [4].

Наиболее объективными методами исследования кранио-фациального комплекса считаются морфологические и рентгенологические исследования в различных проекциях [5]. В работе представлен сравнительный анализ используемых методов и даны практические рекомендации к их использованию при различных вариантах окклюзионных взаимоотношений.

Особое внимание в клинике ортодонтии уделено методам анализа телерентгенограмм. В учебниках и руководствах для врачей представлены не только методы расшифровки рентгеновских снимков, но и отмечены цифровые параметры, определяющие типологические особенности черепно-лицевого комплекса. Данные телерентгенографического исследования позволяют оценить положение горизонтальных линий, включая окклюзионную плоскость, положение точек на суставной головке нижней челюсти и особенности нижнечелюстного сустава в целом [6, 7].

Объективность метода телерентгенографии представлена в работах специалистов, изучающих типологические особенности роста лица [8, 9]. В указанных источниках приведен сравнительный анализ угловых параметров при нейтральном, вертикальном и горизонтальном

типе роста. Однако данные, полученные у людей с физиологической окклюзией, не содержали сведений о вариабельности назального и гнатического отделов лица и их влияние на рост лица в целом.

По мнению специалистов, типологические особенности лица определяются вариабельностью зубочелюстных дуг как по гнатическому, так и по трузионному типу, что отражается не только на костных структурах лица, но и оказывает влияние на мягкие ткани [10, 11].

Внедрение в стоматологическую практику методов конусно-лучевой компьютерной томографии позволило усовершенствовать методы анализа телерентгенограмм путем совмещения их с некоторыми фрагментами томограмм для повышения качества диагностики [12]. В данной работе авторы использовали метод для оценки только сагиттальных параметров.

С учетом многообразия клинических вариантов аномалий окклюзии в вертикальном направлении требуется выявление основных признаков вертикальных аномалий и симптомокомплексов нозологических форм с целью усовершенствования диагностических мероприятий для дифференциальной диагностики зубоальвеолярных и гнатических вариантов патологии, что и определило цель работы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить основные признаки и симптомокомплекс вертикальных аномалий челюстно-лицевой области и провести анализ телерентгенограмм при аномалиях окклюзии в вертикальном направлении с учетом типа роста лица.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование включало анализ 91 телерентгенограммы (ТРГ) в боковой проекции из которых 56 ТРГ принадлежали людям с физиологическими видами прикуса, у 24 пациентов определялись признаки глубокой резцовой окклюзии/дизокклюзии и у 11 человек были диагностированы признаки вертикальной резцовой дизокклюзии.

Фотографии телерентгенограмм масштабировали 1 : 1 в программе PowerPoint с последующим анализом, используя методы, применяемые для определения типов роста лица.

Основу анализа традиционно составляла суммарная составляющая трех углов Bjork, которая включала углы N-S-Ar, S-Ar-Go и Ar-Go-Me, которые ограничивают костные структуры лицевой части головы, и полученная величина определяет типологические особенности роста лица. Нижний нижнечелюстной угол образован линиями N-Go и Go-Me. При построении лицевого угла Ricketts проводили линию N-Ba и линию Pt-Gn, с последующим измерением внутреннего угла.

Также к показателям типа роста относили углы, образованные мандибулярной плоскостью, с линией

основания черепа (NSL-ML) и основания верхней челюсти (NL-ML). Кроме определения угловых параметров оценивали линейные показатели, в частности проводили сравнение передней высоты лица (N-Me) с задней высотой (S-Go).

Нередко при анализе телерентгенограммы на верхушку корня медиального нижнего резца наслаиваются контуры соседних зубов, и данный ориентир недостаточно четко определяется. В подобных случаях выделяли фрагмент зуба из томограммы с последующим наложением и совмещением с телерентгенограммой.

Данная методика позволяла определять положение верхушки корня медиального нижнего резца, полученный ориентир в ортодонтии принято обозначать как *Ar* (*apicale inferior*), а точка режущего края нижнего резца обозначалась как *Ii*. Для оценки вертикальных параметров оценивали угол N-Cond-SNA, который использовали

для определения параметров назального отдела. При этом точка *Cond* соответствовала верхнему полюсу суставной головки. Угол SNA-Cond-*Ar* определял угловые параметры гнатического отдела лица без учета размеров подбородка, который является наиболее вариабельной структурой нижней челюсти. Альвеолярную часть нижней челюсти отделяли от подбородочной части линией, соединяющей конструктивную точку угла нижней челюсти *Go* с верхушкой корня нижнего резца (*Go-Ar*).

Вертикальная линия передней высоты лица (N-Me), после ее пересечения с линией *Cond-SNA*, определяла положение точки *Spp*, при этом вертикаль N-*Spp* использовалась в качестве оценки высоты назального отдела лица. Продолжение линии *Go-Ar* до пересечения с линией N-Me позволяла определить положение конструктивной точки *App* и оценить линейные размеры гнатической части лица по величине вертикали *Spp-App* (рис. 1).

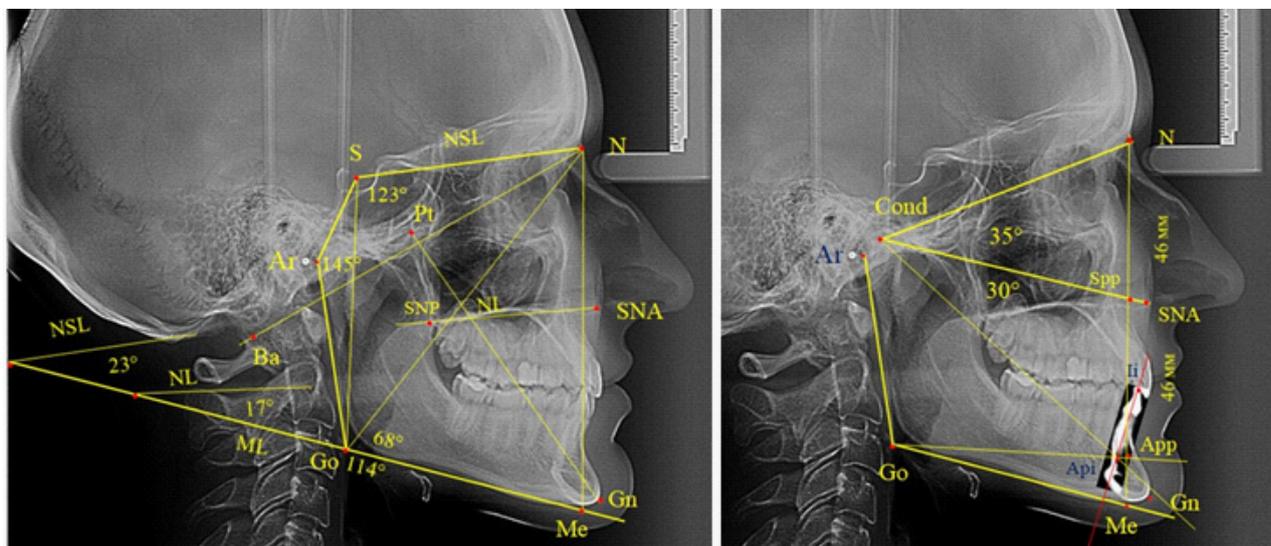


Рис. 1. Методы оценки основных параметров ТРГ для определения вертикальных размеров лицевого отдела головы

Проводили сравнение высоты назального отдела лица и высоты гнатической части лица без учета вариабельных размеров подбородочного выступа.

Анализ данных статистического исследования проводили в программе Microsoft Excel. Оценивали средние значения показателей и ошибку репрезентативности ($M \pm m$). Учитывали максимальные и минимальные значения показателей для дифференциальной диагностики физиологических и патологических вариантов вертикальных параметров лица.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Первая часть исследования включала анализ 56 ТРГ с физиологическими вариантами прикуса. Анализ проводили с учетом традиционных методов, определяющих тип роста лица. В исследуемой группе суммарная величина трех углов по Bjork составила ($389,43 \pm 1,46$),

что было несколько меньше, чем в авторском варианте. При анализе составных частей суммарного угла Bjork отмечено, что угол нижней челюсти (*Ar-Go-Me*) для людей с физиологическим прикусом составлял ($120,65 \pm 1,44$). При этом сумма двух остальных углов (*N-S-Ar+S-Ar-Go*) равнялась ($268,78 \pm 0,58$). Обращает на себя внимание малое значение ошибки суммарной величины двух углов, что определяет их относительную стабильность, в отличие от суммарной величины углов Bjork. Наиболее вариабельной структурой являлся нижнечелюстной угол, величина которого варьировала от 113 до 128°.

Вполне очевидно, что величина нижнечелюстного угла отражалась и на других показателях типа роста лица. Так, величина угла, образованного мандибулярной линией с линией основания черепа (*SNL-ML*), составляла ($29,13 \pm 1,29$), а с линией основания верхней челюсти (*NI-ML*) – ($24,41 \pm 1,64$). Показатель

величины нижнего гониального угла (N-Go-Me) составил $(71,26 \pm 1,42)^\circ$, а показатель угла Ricketts (NBa-PtGn) был $(90,69 \pm 0,72)^\circ$.

Величина угла назального отдела лица (N-Cond-SNA) в исследуемой группе составила $(35,28 \pm 0,26)^\circ$, а линейные размеры (N-Spp) были $(48,82 \pm 0,96)$ мм. Параметры угла гнатической части (SNA-Cond-App)

были $(29,83 \pm 0,54)^\circ$, при линейной высоте $(49,25 \pm 1,31)$ мм.

Разделение данной группы проводили с учетом показателей типа роста лица, что позволило оценить сравниваемые показатели у людей с нейтральным, вертикальным и горизонтальным типом роста. Данные результатов исследования приведены в таблице.

Показатели параметров лица на ТРГ при физиологической окклюзии с различными вертикальными вариантами лица

Основные параметры	Показатели параметров лица (в градусах) при варианте физиологическом:		
	нейтральном	вертикальном	горизонтальном
Ar-Go-Me	$121,58 \pm 0,67$	$126,12 \pm 0,59$	$115,33 \pm 0,56$
N-S-Ar + S-Ar-Go	$268,17 \pm 0,49$	$268,07 \pm 0,29$	$269,16 \pm 0,61$
Сумма углов Bjork	$390,75 \pm 0,81$	$394,03 \pm 0,78$	$384,51 \pm 0,76$
NSL-ML	$30,17 \pm 0,82$	$32,51 \pm 0,63$	$25,67 \pm 1,23$
NL-ML	$25,58 \pm 0,55$	$28,75 \pm 0,55$	$19,68 \pm 1,21$
N-Go-Me	$72,17 \pm 0,76$	$66,27 \pm 0,79$	$68,67 \pm 0,94$
NBa-PtGn	$90,08 \pm 0,48$	$88,19 \pm 0,54$	$92,67 \pm 0,59$
N-Cond-SNA	$35,12 \pm 0,23$	$34,87 \pm 0,21$	$35,08 \pm 0,17$
SNA-Cond-B	$30,01 \pm 0,62$	$30,25 \pm 0,47$	$29,21 \pm 0,56$

В ходе анализа обратили внимание на особенности нижнечелюстного угла (Ar-Go-Me), который имел минимальные значения при горизонтальном, а максимальные – при вертикальном типе роста лица, что отражалось на показателях угла Bjork. При этом достоверных различий по сумме двух углов (N-S-Ar + S-Ar-Go) не отмечено ($p > 0,05$). Таким образом, тип роста лица во многом определяется величиной угла нижней челюсти, который отражался на показателях других параметров лицевого отдела головы.

Обращает на себя внимание относительная стабильность угловых и параметров носового и гнатического отделов лица, которые были стабильными при всех вариантах типа роста лица.

Измерения линейных вертикальных параметров показали, что у людей с нейтральным типом роста высота назального отдела составляла $(49,53 \pm 0,89)$ мм, а гнатической части – $(50,22 \pm 0,94)$ мм и разница в показателях была не достоверной ($p > 0,05$).

При вертикальном типе роста высота назального отдела составляла $(47,79 \pm 0,71)$ мм, а гнатической части – $(46,82 \pm 0,66)$ мм.

Для горизонтального типа роста характерна высота назального отдела $(47,75 \pm 0,75)$ мм, а гнатической части – $(46,49 \pm 0,58)$ мм.

Полученные данные позволили разработать рабочую схему для определения физиологических и патологических вариантов роста лица (рис. 2).

Ar-Go-Me	N-S-Ar + S-Ar-Go	Углы Bjork	NSL-ML	NL-ML	N-Go-Me	NBa-PtGn	N-Cond-SNA	SNA-Cond-App	Варианты высоты лица
более 129	более 273	более 398	более 35	более 33	более 80	менее 83	более 37	более 33	Патологический вертикальный
128–124	272–267	397–393	34–32	32–29	79–75	84–87	36,5–36	32–31	Физиологический вертикальный
123–118	267–271	392–387	31–27	28–23	74–70	88–91	35,5–35	30–28	Физиологический нейтральный
117–108	271–261	386–378	30–12	22–10	69–60	92–97	34–33	27–26	Физиологический горизонтальный
менее 107	менее 260	менее 377	менее 11	менее 9	менее 59	более 98	менее 32	менее 25	Патологический горизонтальный

Рис. 2. Рабочая схема дифференциальной диагностики физиологических и патологических вариантов роста лица

Семиотика аномалий челюстно-лицевой области в вертикальном направлении включала несколько основных симптомокомплексов.

Во-первых, оценивали изменение параметров гнатического отдела лица при оптимальных размерах носового отдела. Во-вторых, оценивали изменение параметров носового отдела лица при оптимальных размерах гнатического отдела. В-третьих, оценивали особенности лица при изменении параметров как носового, так и гнатического отдела лица. Оценку проводили в группе людей с физиологической окклюзией, и у пациентов с аномалиями окклюзии в вертикальном направлении.

Результаты исследования людей с физиологической окклюзией показали, что у 46 человек $[(82,14 \pm 5,11) \%$], параметры назального отдела лица соответствовали оптимальным показателям. При этом у 38 человек $[(67,85 \pm 6,14) \%$], определились физиологические показатели параметров гнатической части лица.

У 6 человек $[(10,71 \pm 4,13) \%$], отмечалось увеличение параметров гнатической части до уровня физиологического вертикального показателя, а у 2 человек $[(3,57 \pm 2,48) \%$], незначительное снижение гнатической части (рис. 3).

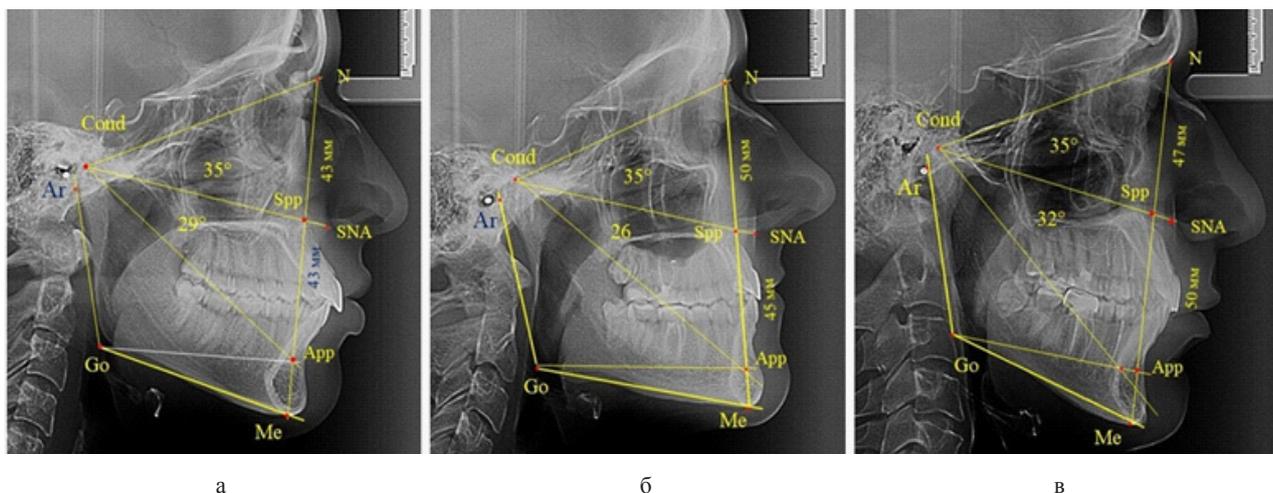


Рис. 3. Сравнительный анализ ТРГ с оптимальными размерами носового отдела и оптимальными (а), укороченными физиологическими (б) и увеличенными физиологическими (в) размерами гнатической части лица

Признаки снижения высоты назального отдела вплоть до уровня горизонтального патологического типа при физиологической окклюзии были определены

у 10 человек $[(17,86 \pm 5,11) \%$]. При этом параметры гнатического отдела соответствовали физиологической норме либо физиологическому горизонтальному типу (рис. 4).

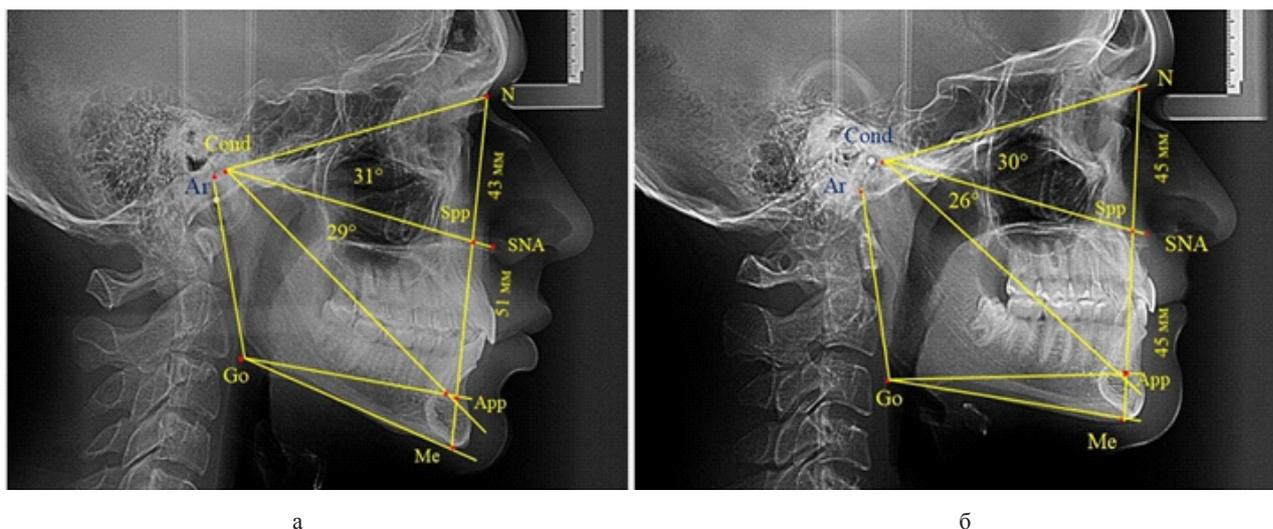


Рис. 4. Варианты ТРГ с укороченными размерами носового отдела и оптимальными (а) и укороченными (б) размерами гнатической части

Среди пациентов с аномалиями челюстно-лицевой области в вертикальном направлении у 24 человек определялась глубокая резцовая окклюзия/дизокклюзия (рис. 5).

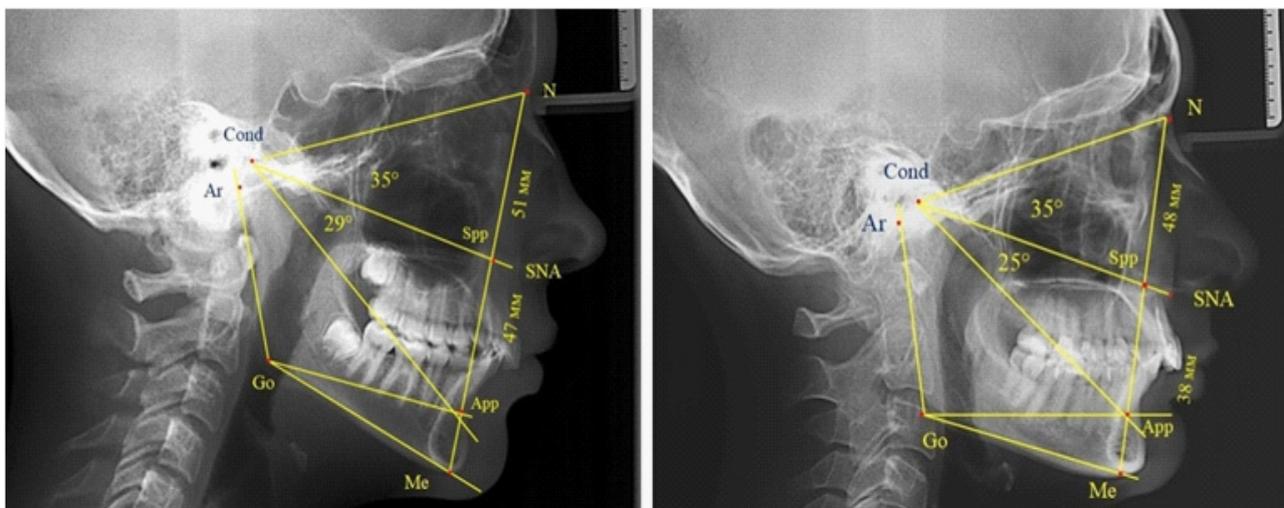
При этом только в двух случаях $[(8,33 \pm 5,64) \%$], параметры носового и гнатического отдела соответствовали норме. У 9 человек $[(37,59 \pm 9,88) \%$], при оптимальных параметрах назального отдела отмечалось уменьшение высоты гнатического отдела, вплоть до патологических показателей.

У людей с глубокой резцовой окклюзией нередко отмечалось изменение параметров носового отдела лица. Так, в 7 случаях было выявлено снижение параметров как носового, так и гнатического отделов лица.

У 5 человек $[(20,83 \pm 8,28) \%$], отмечалось уменьшение носового отдела лица при оптимальных параметрах гнатического отдела.

В одном случае $[(4,17 \pm 4,08) \%$], определялось патологическое увеличение назального отдела лица при уменьшении гнатической его части. Некоторые варианты ТРГ пациентов с глубокой резцовой окклюзией представлены на рис. 6.

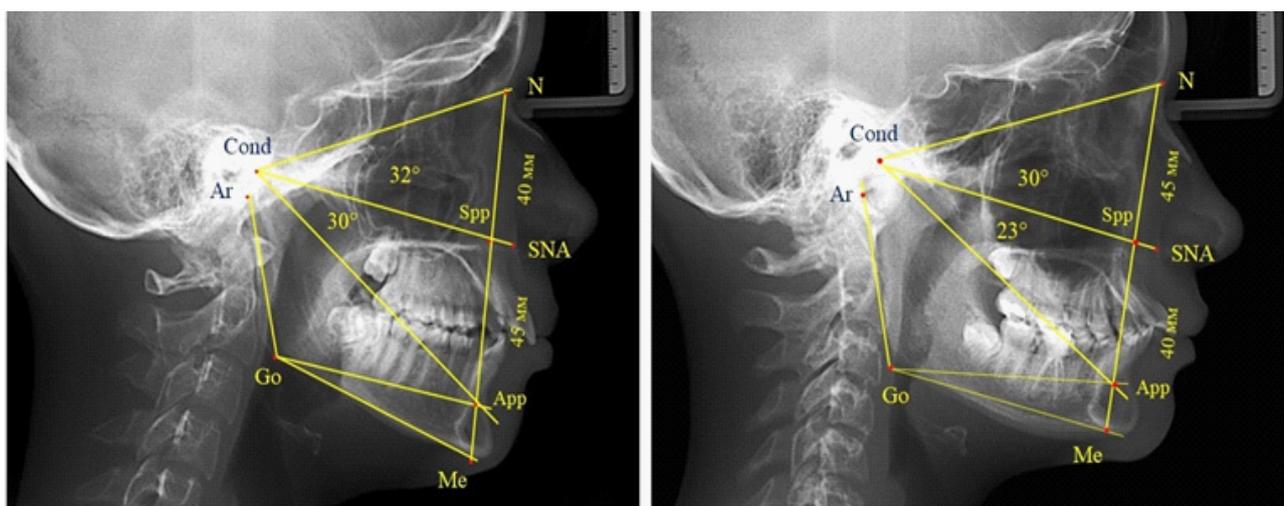
Вертикальная резцовая дизокклюзия (открытый прикус) была проанализирована на 11 телерентгенограммах. При этом отмечались варианты как с оптимальными, так и увеличенными параметрами гнатической части лица при различных типах роста назального отдела, что представлено на рис. 7.



а

б

Рис. 5. Варианты ТРГ с оптимальными размерами носового отдела и оптимальными (а) и укороченными (б) размерами гнатической части лица



а

б

Рис. 6. Варианты ТРГ с уменьшенными размерами носового отдела и оптимальными (а) и укороченными (б) размерами гнатической части лица при глубокой резцовой окклюзии

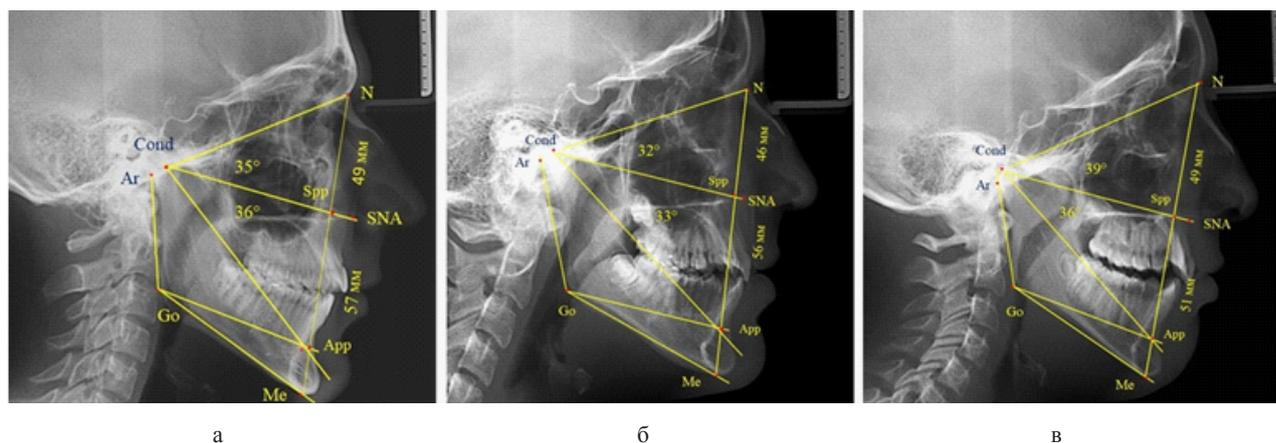


Рис. 7. Сравнительный анализ ТРГ при увеличенных размерах гнатической части с оптимальными (а), укороченными (б) и увеличенными (в) размерами носового отдела лица и вертикальной резцовой дизокклюзией

Таким образом, вариабельность угловых и линейных параметров назального и гнатического отдела лица является основным диагностическим признаком зубо-альвеолярных и гнатических форм аномалий окклюзии /в вертикальном направлении и может служить критерием определения типов роста лица. Установлено, что при физиологических вариантах высота назального и гнатического отдела лица практически равнозначна при анализе линейных показателей. Изменение высоты лица, как правило, обусловлено изменениями как назального, так и гнатического отделов лица в различных соотношениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе анализа телерентгенограмм людей с физиологическими и патологическими вариантами вертикальных параметров лица была выявлена взаимосвязь между параметрами носового и гнатического отделов. Семиотика аномалий челюстно-лицевой области в вертикальном направлении обусловлена анализом основных симптомокомплексов. Во-первых, сравниваются изменения параметров гнатического отдела лица при оптимальных размерах носового отдела. Во-вторых, определяется изменение параметров носового отдела лица при оптимальных размерах гнатического отдела. В-третьих, оцениваются особенности лица при изменении параметров как носового, так и гнатического отдела лица. Полученные данные могут быть использованы для дифференциальной диагностики гнатических и зубо-альвеолярных форм аномалий в вертикальном направлении и определять тактику ортодонтических и хирургических методов лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Narutyunyan Yu., Kondratyeva T.S., Domenyuk D.A., Domenyuk S.D. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a key factor in pathogenesis of maxillofacial disorders in children and adolescent. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(2):83–94. doi: 10.35630/2199-885X/2020/10/2.24.

2. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Кондратьева Т.А., Арутюнян Ю.С. Кефалометрические особенности проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(3):174–183. doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-3-174-183.

3. Давыдов Б.Н., Порфириадис М.П., Ведешина Э.Г. Особенности тактики и принципов ортодонтического лечения пациентов с асимметрией зубных дуг, обусловленной различным количеством антимеров (Часть II). *Институт стоматологии*. 2018;78(4):70–73.

4. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Будаичев Г.М.-А., Иванюта С.О. Математическое моделирование формы и размеров зубных дуг для выбора тактики и объема ортодонтического лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы. *Медицинский алфавит*. 2018;2(8):7–13.

5. Дмитриенко С.В., Шкарин В.В., Дмитриенко Т.Д. Методы биометрического исследования зубочелюстных дуг: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2022. 220 с.

6. Shkarin V., Kochkonyan T., Al-Harazi Gh., Domenyuk D., Dmitrienko S., Domenyuk S. Occlusal plane orientation in patients with dentofacial anomalies based on morphometric cranio-facial measurements. *Archiv EuroMedica*. 2021;11(1):116–121. doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/1.26.

7. Domenyuk D.A., Domenyuk S.D., Kharatyunyan Yu. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(1):128–138. doi: 10.35630/2199-885X/2020/10/2.24.

8. Domenyuk D.A., Porfyriadis M.P. Major telerepenthenogram indicators in people with various growth types of facial area. *Archiv EuroMedica*. 2018;8(1):19–24. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/219-24.

9. Коробкеев А.А., Доменюк Д.А., Шкарин В.В. Особенности типов роста лицевого отдела головы при физиологической окклюзии. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2018;13(4):627–630. doi: 10.14300/mnnc.2018.13122.

10. Дмитриенко С.В., Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Иванюта С.О. Морфометрический анализ взаимоотношений

базовых размеров зубных дуг с учетом индивидуальных гнатических типов. *Медицинский алфавит*. 2019;1(5):37–44.

11. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Лепилин А.В., Фомин И.В. Изучение морфологии, способов сопоставления зубных и альвеолярных дуг по результатам антропометрии и конусно-лучевой компьютерной томографии (Часть I). *Институт стоматологии*. 2018;79(2):68–72.

12. Дмитриенко С.В., Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Иванюта И.В., Иванюта О.О. Совершенствование алгоритмов визуализации структур челюстно-лицевой области при использовании современных методов лучевой диагностики (Часть I). *Институт стоматологии*. 2019;84(3):56–59.

REFERENCES

1. Harutyunyan Yu., Kondratyeva T.S., Domenyuk D.A., Domenyuk S.D. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a key factor in pathogenesis of maxillofacial disorders in children and adolescent. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(2):83–94. doi: 10.35630/2199-885X/2020/10/2.24.

2. Davydov B.N., Domeniuk D.A., Kondratyeva T.A., Arutyunyan Yu.S. Cephalometric features of connective tissue dysplasia in children and adolescents. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika = Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(3):174–183. (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-3-174-183.

3. Davydov B.N., Porfyriadis M.P., Vedeshina E.G. Features of tactics and principles of orthodontic treatment of patients with dental arch asymmetry caused by different amounts of antimers (Part II). *Institut stomatologii = The dental institute*. 2018;78(4):70–73. (In Russ.).

4. Domeniuk D.A., Davydov B.N., Ivanyuta S.O. Mathematical modeling of the shape and size of dental arches for the choice of tactics and scope of orthodontic treatment of patients with anomalies of the dentofacial system. *Medicinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2018;2(8):7–13. (In Russ.).

5. Dmitrienko S.V., Shkarin V.V., Dmitrienko T.D. Methods of biometric study of dentofacial arches. Textbook. Volgograd; VolgSMU Publishing House, 2022. 220 p. (In Russ.).

6. Shkarin V., Kochkonyan T., Al-Harazi Gh., Domenyuk D., Dmitrienko S., Domenyuk S. Occlusal plane orientation in patients with dentofacial anomalies based on morphometric cranio-facial measurements. *Archiv EuroMedica*. 2021;11(1):116–121. doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/1.26.

7. Domenyuk D.A., Domenyuk S.D., Kharatyunyan Yu. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(1):128–138. doi: 10.35630/2199-885X/2020/10/2.24.

8. Domenyuk D.A., Porfyriadis M.P. Major telerenthenogram indicators in people with various growth types of facial area. *Archiv EuroMedica*. 2018;8(1):19–24. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/219-24.

9. Korobkeev A.A., Domenyuk D.A., Shkarin V.V. Features of the types of facial head growth in physiological occlusion. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*. 2018;13(4):627–630. (In Russ.). doi: 10.14300/mnnc.2018.13122.

10. Dmitrienko S.V., Davydov B.N., Domenyuk D.A., Ivanyuta S.O. Morphometric analysis of the relationship between the basic sizes of dental arches, taking into account individual gnathic types. *Medicinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2019;1(5):37–44. (In Russ.).

11. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Dmitrienko S.V., Lepilin A.V., Fomin I.V. Study of morphology, methods of comparing dental and alveolar arches based on the results of anthropometry and cone-beam computed tomography (Part I). *Institut stomatologii = The dental institute*. 2018;79(2):68–72. (In Russ.).

12. Dmitrienko S.V., Davydov B.N., Domenyuk D.A., Ivanyuta I.V., Ivanyuta O.O. Improvement of algorithms for visualizing the structures of the maxillofacial region using modern methods of radiation diagnostics (Part I). *Institut stomatologii = The dental institute*. 2019;84(3):56–59. (In Russ.).

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

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; vishkarin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7158-0282>

Сергей Владимирович Дмитриенко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; svdmitrienko@volgmed.ru

Сергей Александрович Веремеенко – аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sergey34_94@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0652-0173>

Ирина Васильевна Диденко – клинический ординатор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mihai-m@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 30.07.2025; одобрена после рецензирования 13.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

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; vishkarin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7158-0282>

Sergey V. Dmitrienko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ svdmitrienko@volgmed.ru

Sergej A. Veremeenko – Postgraduate student of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sergey34_94@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0652-0173>

Irina V. Didenko – Clinical Resident, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mihai-m@yandex.ru

The article was submitted 30.07.2025; approved after reviewing 13.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Анализ нуждаемости пациентов в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов

Д.И. Дмитриев, А.М. Нестеров, М.И. Садыков, М.Р. Сагиров ✉

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Аннотация. В настоящее время на клиническом приеме часто встречаются пациенты с полным разрушением клинической коронки зуба. По данным отечественной и зарубежной литературы встречаемость данной патологии в разных регионах составляет 4,1–17,3 %. При этом основным методом восстановления эндодонтически пролеченных зубов с разрушенной коронковой частью остается изготовление литых культевых штифтовых вкладок с последующим покрытием их искусственными коронками. Целью данного исследования было проведение анализа нуждаемости пациентов в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов, а также анализа проводимого ортопедического лечения таких пациентов и возникающих при этом осложнений по архивным материалам стоматологической поликлиники. В ходе исследования было проведено изучение амбулаторных карт стоматологических пациентов и заказ-нарядов на ортопедические работы по данным ГБУЗ СО «ССП № 3» г. Самара за 2018–2022 гг. Согласно полученным данным, нуждаемость в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов при помощи ортопедических конструкций составила 3,81 % в 2018 г., 3,89 % в 2019 г., 3,76 % в 2020 г., 3,72 % в 2021 г. и 3,54 % в 2022 г. За 2018–2022 гг. в отделение ортопедической стоматологии ГБУЗ СО «ССП № 3» г. Самара обратилось 7215 пациентов с разрушением коронковой части зуба, среди них 2960 (41 %) мужчин и 4255 (59 %) женщин. При этом, согласно полученным данным, осложнения в различных периодах после протезирования наблюдались у 816 пациентов (11,3 % обследованных пациентов).

Ключевые слова: нуждаемость в протезировании, дефект твердых тканей зуба, штифтовые культевые вкладки

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Analysis of patients' need for restoration of destroyed clinical dental crowns

D.I. Dmitriev, A.M. Nesterov, M.I. Sadykov, M.R. Sagirov ✉

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Abstract. Currently, patients with complete destruction of the clinical tooth crown are often found at clinical appointments. According to the data of domestic and foreign literature, the incidence of this pathology in different regions is 4,1–17,3 %. At the same time, the main method of restoring endodontically treated teeth with a destroyed crown remains the manufacture of cast stump pin inserts, followed by their coating with artificial crowns. The purpose of this study was to analyze the patients' need for restoration of destroyed clinical dental crowns, as well as the analysis of orthopedic treatment of such patients and the resulting complications based on archival materials of the dental clinic. In the course of the study, outpatient dental patient records and orthopedic work orders were studied according to the data of the Samara State Medical University SB SSP No. 3 for 2018–2022. According to the data obtained, the need for restoration of destroyed clinical dental crowns using orthopedic structures was 3,81 % in 2018, 3,89 % in 2019, 3,76 % in 2020, 3,72 % in 2021 and 3,54 % in 2022. In 2018–2022, 7215 patients with tooth crown destruction applied to the Department of Orthopedic Dentistry of the Samara State Medical University SB SSP No. 3, including 2960 (41 %) men and 4255 (59 %) women. At the same time, according to the data obtained, complications in various periods after prosthetics were observed in 816 patients (11,3 % of the examined patients).

Keywords: need for prosthetics, defect of hard tooth tissues, pinlays

В клинической практике врача-стоматолога наиболее ранними и распространенными заболеваниями челюстно-лицевой области являются дефекты твердых тканей зубов кариозного генеза [1, 2]. В случае отсутствия терапевтического лечения патологический процесс прогрессирует и, впоследствии, может привести к полному разрушению клинической коронки зуба. По данным отечественной и зарубежной литературы встречаемость данной патологии составляет 4,1–17,3 % [3, 4].

Восстановление разрушенной коронки зуба позволяет не только сохранить морфологическую структуру и единство зубного ряда, но и предотвратить потерю функциональной эффективности жевательного аппарата [5]. Лечение пациентов с разрушенными клиническими коронками зубов является сложным клиническим случаем, ортопедическое лечение которого требует высокой квалификации и соответствующих навыков врача-стоматолога. В настоящее время для эстетического и функционального восстановления эндодонтически

пролеченных зубов с разрушенной коронковой частью, как правило, изготавливают литые культевые штифтовые вкладки, с последующим покрытием их искусственными коронками [6, 7]. Данный метод получил широкое распространение в силу надежности конструкции и предсказуемости проводимого ортопедического лечения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ нуждаемости пациентов в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов, а также анализа проводимого ортопедического лечения таких пациентов и возникающих при этом осложнений по архивным материалам стоматологической поликлиники.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования было проведено изучение амбулаторных карт стоматологических пациентов и заказ-нарядов на ортопедические работы по данным ГБУЗ СО «ССП № 3» г. Самара за 2018–2022 гг. В ходе исследования оценивали общее количество пациентов ортопедического профиля и пациентов, нуждающихся в восстановлении разрушенных клинических коронок

зубов. Также проводили анализ изготовленных ортопедических конструкций в зависимости от возраста, пола, групповой принадлежности зубов и конструкции протеза.

В ходе изучения амбулаторных карт стоматологических пациентов проводили анализ осложнений, возникающих в ходе восстановления разрушенных клинических коронок зубов при помощи культевых штифтовых вкладок с последующим покрытием их искусственными коронками.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, нуждаемость в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов при помощи ортопедических конструкций составила 3,81 % в 2018 г., 3,89 % в 2019 г., 3,76 % в 2020 г., 3,72 % в 2021 г. и 3,54 % в 2022 г. Нуждаемость пациентов с разрушенными клиническими коронками зубов в протезировании за период с 2018 по 2022 г. в среднем составила – 3,74 % от общего количества пациентов, обратившихся за помощью в ортопедическое отделение. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Нуждаемость пациентов в изготовлении ортопедических конструкций для восстановления разрушенных клинических коронок зубов согласно архивным материалам ГБУЗ СО «ССП № 3» г. Самара за 2018–2022 гг.

Год	Общее количество ортопедических пациентов	Количество пациентов, нуждающихся в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов	
		абс.	%
2018	37 641	1434	3,81
2019	41 159	1601	3,89
2020	36 525	1373	3,76
2021	37 713	1403	3,72
2022	39 668	1404	3,54
Всего	192 706	7215	3,74

В ходе изучения архивных данных стоматологической поликлиники была проведен анализ нуждаемости пациентов в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов и ее взаимосвязи с возрастом, полом, групповой принадлежностью зубов, а также конструкцией протеза.

Результаты проведенного анализа представлены в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что за 2018–2022 г. в отделение ортопедической стоматологии ГБУЗ СО «ССП № 3» г. Самара обратилось 7215 пациентов с разрушением коронковой части зуба, среди них 2 960 (41 %) мужчин и 4 255 (59 %) женщин. В ходе ортопедического лечения у обратившихся пациентов было восстановлено 9 829 зубов с разрушенной

клинической коронкой, причем количество восстановленных зубов боковой группы (61,5 %) значительно больше, чем зубов передней группы (38,5 %). За указанный период пациентам было изготовлено 7 123 культевые штифтовые вкладки с последующим изготовлением одиночных коронок и 2 706 вкладок, используемых в качестве опоры в мостовидных протезах.

В ходе изучения амбулаторных карт стоматологических пациентов также проводили анализ осложнений, возникающих в ходе восстановления разрушенных клинических коронок зубов (рис.).

Согласно полученным данным, осложнения в различных периодах после протезирования наблюдались у 816 пациентов (11,3 % обследованных пациентов).

Таблица 2

Количество пациентов с разрушенными клиническими коронками зубов, прошедших ортопедическое лечение за 2018–2022 гг. на базе ГБУЗ СО «ССП №3» в зависимости от возраста, пола, групповой принадлежности зубов и конструкции протеза

Возраст	Пол		Группа зубов				Зубы для изготовления одиночных коронок		Зубы под опору в мостовидном протезе	
			передняя		боковая		в/ч	н/ч	в/ч	н/ч
	м	ж	в/ч	н/ч	в/ч	н/ч				
до 44	1 171	1 897	571	478	675	836	958	894	288	420
45–59	1 024	1 514	678	592	1 067	1 119	1 232	1 379	513	332
60–74	765	844	736	723	1 123	1 231	1 243	1 417	616	537
Всего абс.	2 960	4 255	1 985	1 793	2 865	3 186	3 433	3 690	1 417	1 289
%	41,0	59,0	20,2	18,3	29,1	32,4	34,9	37,6	14,4	13,1
Итого	7 215		9 829				7 123		2 706	

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Расцементировка искусственной коронки
- Расцементировка культевой штифтовой вкладки
- Перелом корня зуба
- Скол керамического покрытия
- Воспаление маргинального пародонта

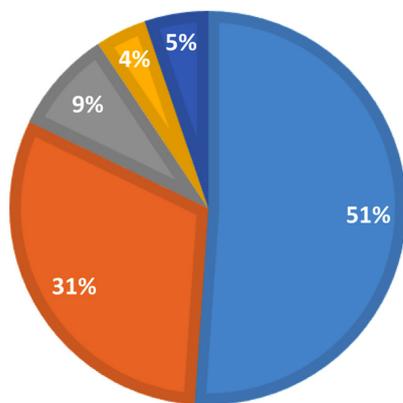


Рис. Виды осложнений, возникающих при протезировании пациентов культевыми штифтовыми вкладками вне зависимости от топографии зубов по архивным материалам ГБУЗ СО «ССП № 3» за 2018–2022 гг.

Наиболее распространенным осложнением, выявленным в ходе исследования, было нарушение фиксации покрывной конструкции. Данное осложнение наблюдалось у 417 пациентов, что составило 51 % среди всех осложнений, наблюдаемых за 5-летний срок исследования. У 254 пациентов (31 %) наблюдалось нарушение фиксации культевой штифтовой вкладки, у 69 человек (9 %) после протезирования наблюдался перелом корня зуба. Реже всего встречались осложнения в виде воспаления маргинального

пародонта (42 человека) и скола керамического покрытия (34 человека). Следует отметить, что наибольшее количество возникающих осложнений приходилось на ранние сроки после протезирования (до 1 года).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные о встречаемости пациентов с разрушением коронковой части зуба, методах лечения и частоте возникновения осложнений свидетельствуют о необходимости повышения эффективности ортопедического лечения пациентов при разрушении клинических коронок зубов, которое будет направлено на снижение осложнений, возникающих на ранних этапах после протезирования.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Брусенцов Н.Ю. Стоматологические заболевания взрослого населения Курской области за период 2017–2019 гг. *Символ науки*. 2021;6:148–150.
2. Хадыева М.Н. Распространенность кариеса и его осложнений среди детского населения (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник*. 2024;83(3):98–104.
3. Тюкова Е.А., Пархамович С.Н., Латышкевич Е.А. Клинические аспекты создания и применения индивидуальной штифтовой стекловолоконной опоры для лечения дефектов коронки зуба. *Медицинские новости*. 2023;10(349):63–66.
4. Садыков М.И., Нестеров А.М., Сагиров М.Р., Мусаев Н.Ш. Возможность восстановления боковых зубов с разрушенными низкими клиническими коронками при помощи эндокоронок. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2022;17(6):5–9.
5. Шемонаев В.И., Машков А.В., Патрушев А.С. Влияние рельефа окклюзионных поверхностей зубов на эффективность жевания. *Стоматология*. 2019;98(S1):59.
6. Степанова Р. И., Курдогло М.Х., Немсцверидзе Я.Э. Восстановление разрушенных коронок зубов с использованием культевого композита build up и штифтово-культевых

вкладок из кобальто-хромового. *Вестник медицинско-го института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье.* 2022;2(56):346–347.

7. Aslan T., Sagsen B., Er Ö., Ustun Y., Cinar F. Evaluation of fracture resistance in root canal-treated teeth restored using different techniques. *Nigerian journal of clinical practice.* 2018;21(6):795–800.

REFERENCES

1. Brusentsov N.Y. Dental diseases of the adult population of the Kursk region for the period 2017–2019. *Simvol nauki = A symbol of science.* 2021;6:148–150. (In Russ.).

2. Khadyeva M.N. Prevalence of caries and its complications among the pediatric population (literature review). *Vyatskii meditsinskii vestnik = Medical newsletter of Vyatka.* 2024;83(3):98–104. (In Russ.).

3. Tyukova E.A., Parhamovich S.N., Latyshkevich E.A. Clinical aspects of the creation and application of an individual glass fiber pin support for the treatment of dental crown defects.

Meditsinskie novosti = Medical news. 2023;10(349):63–66. (In Russ.).

4. Sadykov M.I., Nesterov A.M., Sagirov M.R., Musaev N.S. possibility of restoring lateral teeth with destroyed low clinical crowns using endocorns. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal.* 2022;17(6):5–9. (In Russ.).

5. In Shemonai.I., Mashkov A.V., Patrushev C. The effect of relief of occlusal surfaces of teeth on the effectiveness of chewing. *Stomatologiya = Stomatology.* 2019;98(C1):59. (In Russ.).

6. Stepanova R. I., Kurdoglo M.Kh., Nemtsveridze Ya.E. Restoration of destroyed dental crowns using a composite of stump material and pin-stump inserts made of cobalt-chrome. *Vestnik meditsinskogo instituta "Reaviz": reabilitatsiya, vrach i zdorov'e = Bulletin of the medical Institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health.* 2022;2(56):346–347. (In Russ.).

7. Aslan T., Sagsen B., Er Ö., Ustun Y., Cinar F. Evaluation of fracture resistance in root canal-treated teeth restored using different techniques. *Nigerian journal of clinical practice.* 2018;21(6):795–800.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Дмитрий Игоревич Дмитриев – соискатель кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; d.i.dmitriev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7842-8162>

Александр Михайлович Нестеров – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; nesterov003@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4187-4375>

Мукатдес Ибрагимович Садыков – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; sadykov1949@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1986-8996>

Марсель Рамильевич Сагиров – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; sagirovmarsel@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2782-4689>

Статья поступила в редакцию 28.06.2025; одобрена после рецензирования 15.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Dmitry I. Dmitriev – Candidate of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia; d.i.dmitriev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7842-8162>

Alexander M. Nesterov – MD, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia; nesterov003@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4187-4375>

Mukatdes I. Sadykov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia; sadykov1949@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1986-8996>

Marcel R. Sagirov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia; sagirovmarsel@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2782-4689>

The article was submitted 28.06.2025; approved after reviewing 15.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Клиническая оценка работы жевательных мышц у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава

Ю.В. Агеева, В.А. Степанов , В.И. Шемонаев, С.В. Клаучек, Т.Б. Тимачева

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Исследование посвящено оценке работы жевательных мышц в состоянии гипертонии у лиц с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Для оценки работы жевательных мышц использован комплекс методов, включающий использование кап «Бруксчекер» для ночного обследования, пальпацию жевательных мышц, электромиографию жевательных мышц. Для объективной характеристики функционального состояния жевательных мышц использовалась методика электромиографии. Использование описанных критериев оценки функционального состояния жевательных мышц позволяет дифференцировать различные уровни их гипертонии, что необходимо для персонализированного подхода к коррекции таких состояний.

Ключевые слова: электромиография, гипертония жевательных мышц, бруксчекер

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Clinical evaluation of masseter performance in patients with temporomandibular joint dysfunction

Yu.V. Ageeva, V.A. Stepanov , V.I. Shemonaev, S.V. Klauchek, T.B. Timacheva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The study is devoted to the evaluation of the masticatory muscles in a state of hypertension in individuals with dysfunction of the temporomandibular joint. To evaluate the work of the masticatory muscles, a set of methods was used, including the use of Brookschecker mouthguards for a night examination, palpation of the masticatory muscles, and electromyography of the masticatory muscles. For an objective characterization of the functional state of the masticatory muscles, the electromyography technique was used. The use of the described criteria for assessing the functional state of the masticatory muscles allows differentiating various levels of their hypertension, which is necessary for a personalized approach to the correction of such conditions.

Keywords: electromyography, hypertension of the masticatory muscles, bruxchecker

Подверженность населения воздействию стрессоров, проявляющемуся в том числе и высоким мышечным тонусом, наблюдается сегодня среди всех возрастных категорий пациентов, что определяет актуальность данной проблемы в медицине. Отмечено, что многие мышечные группы находятся в состоянии постоянного повышенного тонуса, что в значительной степени вызывает их перегрузку и способствует формированию у человека миофасциальных триггерных болевых точек [1]. Следует отметить, что такая локальная гипертония мышц является важным симптомом при различных патологических состояниях в неврологии, травматологии, стоматологии и других клинических дисциплинах [2, 3, 4]. Чаще всего обращаются за медицинской помощью пациенты с хроническими локальными болевыми мышечными синдромами в области головы, спины и шеи, среди которых две трети составляет миофасциальный болевой синдром [5, 6].

Термин «мышечная гипертония», согласно «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» под ред. академика РАМН В.И. Покровского, 2001 г., с. 218, характеризуется «увеличенным тонусом мышцы или мышечного слоя стенки полого органа, проявляющимся их повышенным сопротивлением растяжению» [7, 8].

По мнению А. Менегетти (2022), мышечный гипертонус может быть связан с внешней обработкой внутренних переживаний [9, 10]. Сходную точку зрения высказывает Ф. Рупперт (2019), указывая на то, что психотравмирующие ситуации могут приводить к возникновению болевого синдрома и его хронизации, реакция на который проявляется на эмоциональном и телесном уровнях, например, в виде мышечных спазмов [11, 12].

Длительно сохраняющийся спазм жевательных мышц приводит к негативным последствиям в виде повышения нагрузки на костные и связочные структуры

челюстно-лицевой области, что способствует ускоренному развитию негативных изменений в локальной костно-мышечной системе. Объективно, вследствие гипертонии мышц в полости рта могут отмечаться факты стирания эмали или дентина, отпечатки линии смыкания зубных рядов на слизистой щек. Как правило, эти признаки являются основными стоматологическими атрибутами при наличии у пациента бруксизма [13, 14, 15].

В современной литературе недостаточно представлены сведения об объективных физиологических критериях диагностики и принципах коррекции гипертонии жевательных мышц и ее осложнений, что связано с обширным многообразием этиологических факторов и их комбинаций [16, 17]. Это обозначило проблему физиологического обоснования причинно-следственных связей и оценочных критериев формирования повышенного тонуса жевательных мышц, необходимого для разработки реабилитационных программ для лиц с таким функциональным дисбалансом [18, 19, 20].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить физиологические критерии оценки функционального состояния жевательных мышц в состоянии гипертонии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Волгоградского государственного медицинского университета на кафедрах нормальной физиологии и ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, с участием 96 лиц, вошедших в группы исследования согласно критериям включения и исключения. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом; у всех обследуемых было получено информированное согласие.

Для исследования функционального состояния собственно жевательных и височных мышц прибегали к их пальпации и электромиографическому исследованию; использовалась методика с индивидуальной каппой «Бруксчекер». Показатели болезненности жевательных мышц оценивали, используя визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ). Проводилась регистрация показателей биоэлектрической активности исследуемых мышц с правой и левой сторон, путем точечного кожного наложения электродов на участки их проекции. Преимуществом метода является также его информативность и доступность. С этой целью применялся четырехканальный электромиограф «Синапсис», («Нейротех» Россия), включающий компьютерную систему обработки данных. Электроды накладывали билатерально вдоль продольной оси мышц.

Диагностику проводили при выполнении трех функциональных проб: в состоянии относительного

физиологического и функционального покоя жевательных мышц (ЖМ), при максимальном волевом сжатии зубов в привычной окклюзии, при сжатии и скрежетании зубами (проба «Бруксизм»). Проба «Функциональный покой» использовалась для оценки возможности мышц к расслаблению и обнаружения возможных всплесков активности в мышечных волокнах в покое. Данная информация необходима для обнаружения парафункциональной активности, поскольку у лиц с бруксизмом гипертоническое состояние ЖМ не позволяет достичь самопроизвольной миорелаксации. Проба «Центральная окклюзия» характеризовала силу сокращений ЖМ и симметричность их работы. Проба «Бруксизм» позволяла оценить работу мышц в условиях парафункциональной активности.

Запись электромиограмм в пределах каждой пробы проводилась в течение 10 с, чувствительность 250 мкВ/дел, развертка – 500 мс/дел. В результате, полученный и оцифрованный сигнал выводился на монитор в виде графических изображений и числовых данных. Поверхностная электромиография позволяет определить и оценить следующие параметры: среднюю амплитуду (мкВ), симметричность работы парных мышц по данным индекса симметрии височных мышц (ИСВМ) и индекса симметрии жевательных мышц (ИСЖМ).

Для определения направления и характера движений нижней челюсти в условиях гипертонии жевательных мышц всеми участниками использовались индивидуальные каппы «Бруксчекер». Обследуемым были даны рекомендации по ношению каппы «Бруксчекер» в течение одной ночи сна без предварительного приема снотворных, седативных и стимулирующих средств. Анализ «Бруксчекер» по S. Sato позволяет произвести оценку схемы окклюзионного ведения, а также имеющейся брукс-активности. Так, перфорации каппы позволяют судить о повышенном сжатии зубов в статической или динамической окклюзии, что являлось одним из критериев включения в третью группу исследования.

После проведения фиксированной рандомизации были сформированы 3 группы исследования по 32 человека в каждой:

- 1-я группа – без выявленных функциональных нарушений зубочелюстной системы (ЗЧС) – группа сравнения;
- 2-я группа – лица с установленной гипертонией жевательных мышц, но без признаков травматической окклюзии;
- 3-я группа – лица с гипертонией жевательных мышц в сочетании с поражением твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта – группа лиц с бруксизмом.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в пакете прикладных программ

«Statistica 12.0» с использованием стандартных статистических критериев. Различия между выборками оценивались по параметрическому t-критерию Стьюдента, критерию Ньюмена – Кейлса, критерию Фишера для парных сравнений и по критерию Краскелла – Уоллиса с пост-хок тестом Данна – для множественных. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При пальпации ЖМ наличие дискомфортных и/или болезненных ощущений отметили 83 % обследуемых в группе с бруксизмом, а в группе лиц с гипертонией ЖМ – лишь 41 % (табл. 1). Пациент оценивал уровень боли по ВАШ от 0 до 10 баллов, где 0 – нет боли, 10 – изнуряющая боль.

Таблица 1

Показатели интенсивности дискомфортных/болезненных ощущений при пальпации ЖМ в исследуемых группах (балл, $M \pm m$)

Мышцы	Группы		
	1-я группа ($n = 32$)	2-я группа лица с гипертонией ЖМ ($n = 32$)	3-я группа лица с бруксизмом ($n = 32$)
Собственно жевательная мышца (<i>m. masseter</i>)	0,18 ± 0,21	3,6 ± 0,8*	4,7 ± 0,9 *#
Височная мышца (<i>m. temporalis</i>)	0,04 ± 0,20	3,1 ± 0,4*	3,8 ± 0,5 *

* Изменения статистически значимы относительно группы сравнения ($p < 0,05$);

изменения статистически значимы относительно группы лиц с гипертонией ($p < 0,05$).

Положительный симптом при пальпации *m. masseter* определялся у 32 % обследуемых в группе с гипертонией ЖМ и у 61 % обследуемых в группе лиц с бруксизмом. Болезненность по ВАШ в группах исследования отмечалась на уровне 3,6 и 4,7 балла соответственно, что характеризуется по числовому рангу как «умеренная».

Болезненная пальпация *m. temporalis* встречалась у 37 % обследуемых группы лиц с гипертонией ЖМ и у 53 % обследованных среди группы лиц с бруксизмом. Болезненность по ВАШ составила 3,1 и 3,8 балла соответственно, что также характеризуется по числовому рангу как «умеренная».

Установлено, что пальпация жевательных и височных мышц была болезненна, относительно лиц из группы сравнения, что подтвердилось статистически $p < 0,05$. Однако порог болезненных ощущений у собственно жевательных мышц был интенсивнее у лиц с бруксизмом ($p < 0,05$), чем у лиц с гипертонией ЖМ. Статистическую разницу порога болевых ощущений височных мышц второй и третьей групп подтвердить не удалось.

Анализ результатов электромиографического обследования (ЭМГ) показал, что в группе сравнения во всех функциональных пробах полученные данные соответствуют нормальным значениям и согласуются с представленными в литературе показателями [3, 7] (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка биоэлектрической активности ЖМ в группах исследования (мкВ, $M \pm m$)

Группа исследования	Средние показатели биоэлектрической активности мышц			
	<i>Temporalis, D</i>	<i>Temporalis, S</i>	<i>Masseter, D</i>	<i>Masseter, S</i>
Проба «Функциональный покой»				
Группа лиц с бруксизмом ($n = 32$)	72,2 ± 8,3*#	65,2 ± 10,1*#	75,1 ± 9,4*#	81,5 ± 12,2 *#
Группа лиц с гипертонией ЖМ ($n = 32$)	35,0 ± 5,9*	32,1 ± 4,4*	42,7 ± 6,6*	36,9 ± 9,3*
Группа сравнения ($n = 32$)	8,3 ± 1,7	8,3 ± 1,9	11,3 ± 2,4	11,1 ± 2,3
Проба «Центральная окклюзия»				
Группа лиц с бруксизмом ($n = 32$)	311,0 ± 28,4*#	275,4 ± 35,4*#	348,6 ± 36,9*#	310,7 ± 31,2*#
Группа лиц с гипертонией ЖМ ($n = 32$)	232,3 ± 32,3*	217,9 ± 27,4*	269,9 ± 26,9*	248,1 ± 31,7*
Группа сравнения ($n = 32$)	164,9 ± 15,8	163,2 ± 16,2	174,7 ± 20,5	173,3 ± 17,8
Проба «Бруксизм»				
Группа лиц с бруксизмом ($n = 32$)	869,6 ± 98,7*#	739,9 ± 95,9*#	1161,3 ± 161,5*#	972,9 ± 135,9*#
Группа лиц с гипертонией ЖМ ($n = 32$)	489,4 ± 52,9*	440,3 ± 34,6*	638,5 ± 68,1*	583,4 ± 53,7*
Группа сравнения ($n = 32$)	325,3 ± 16,7	324,3 ± 16,3	339,4 ± 13,9	335,5 ± 10,3

* Изменения статистически значимы относительно группы сравнения ($p < 0,05$);

изменения статистически значимы относительно группы лиц с гипертонией ($p < 0,05$).

При анализе полученных результатов в пробе «Функциональный покой» у всех участников исследования второй и третьей групп зарегистрированы высокие показатели биоэлектрической активности височных мышц: у участников второй группы ($32,1 \pm 4,4$) мкВ слева, ($35,0 \pm 5,9$) мкВ справа; у участников третьей группы ($65,2 \pm 10,1$) мкВ слева, ($72,2 \pm 8,3$) мкВ справа. Такая же тенденция прослеживалась и у жевательных мышц: у участников второй группы ($36,9 \pm 9,3$) мкВ слева, ($42,7 \pm 6,6$) мкВ справа; у участников третьей группы ($81,5 \pm 12,2$) мкВ слева, ($75,1 \pm 9,4$) мкВ справа. Статистически достоверны относительно высокие показатели биоэлектрической активности височных и жевательных мышц по сравнению с таковыми показателями у обследуемых группы сравнения ($p < 0,05$). Также очевидны достаточно высокие показатели у обследуемых лиц с бруксизмом относительно показателей обследуемых лиц с гипертонией ЖМ ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что во 2-й и 3-й группах активность собственно жевательных и височных мышц в трех функциональных пробах характеризовалась значимо более высокими показателями средней амплитуды биопотенциалов относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Также получены значимые отличия в группе лиц с бруксизмом относительно лиц с гипертонией ЖМ ($p < 0,05$) (табл. 3).

Индексы симметрии жевательных и височных мышц, показывающие симметричность распределения биоэлектрической активности в височных и жевательных мышцах, оценивали в пробах «Функциональный покой», «Центральная окклюзия» и «Бруксизм». Анализируя синхронность работы жевательных мышц, установили, что в группе сравнения значения индексов симметрии височных и собственно жевательных мышц находились в интервале от 80 до 120 %, что согласуется с литературными данными (Романов А.С., 2018).

Таблица 3

Сравнительная оценка показателей симметрии по данным электромиографии в группах исследования

Название индекса	Значение индекса, %	1-я группа (сравнения) (n = 32)		2-я группа (n = 32)		3-я группа (n = 32)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Проба «Функциональный покой»							
Индекс симметрии жевательных мышц	60–80	–	–	7	21,8	9*	28,1
	80–120	32	100	23*	71,8	20*	62,5
	120–140	–	–	2	6,4	2	6,2
	140–160	–	–	–	–	1	3,1
Индекс симметрии височных мышц	60–80	–	–	4	12,5	4*	12,5
	80–120	32	100	25*	78,1	24*	75
	120–140	–	–	3	9,3	4	12,5
Проба «Центральная окклюзия»							
Индекс симметрии жевательных мышц	60–80	–	–	3	9,3	9*	28,1
	80–120	32	100	26*	81,3	19*	59,4
	120–140	–	–	3	9,3	3	9,3
	140–160	–	–	–	–	1	3,1
Индекс симметрии височных мышц	60–80	–	–	4	12,5	7*	21,8
	80–120	32	100	26*	81,2	23*	71,8
	120–140	–	–	2	6,2	2	6,2
Проба «Бруксизм»							
Индекс симметрии жевательных мышц	60–80	–	–	12*	37,5	16*	50
	80–120	32	100	17*	53,1	9*	28,1
	120–140	–	–	3*	9,3	6*	18,8
	140–160	–	–	–	–	1	3,1
Индекс симметрии височных мышц	60–80	–	–	10*	31,2	12*	37,5
	80–120	32	100	20*	62,5	13*#	40,6
	120–140	–	–	2	6,3	7*	21,8

* Изменения статистически значимы относительно группы сравнения ($p < 0,05$);

изменения статистически значимы относительно группы лиц с гипертонией ($p < 0,05$).

Индекс симметрии жевательных мышц в группе с гипертонией ЖМ отклонялся от нормальных значений в пробе «Функциональный покой» в 28 %, в пробе «Центральная окклюзия» в 19 %, а в пробе «Бруксизм» в 47 % случаев, что свидетельствовало о мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Индекс симметрии височных мышц в группе с гипертонией ЖМ отклонялся от нормальных значений в пробе «Функциональный покой» в 22 %, в пробе «Центральная окклюзия» в 19 %, а в пробе «Бруксизм» в 37 % случаев. ИСЖМ в третьей группе отклонялся от нормальных значений в пробе «Функциональный покой» в 38 %, в пробе «Центральная окклюзия» в 40 %, а в пробе «Бруксизм» в 72 % случаев, что свидетельствовало о дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. ИСВМ в группе с гипертонией ЖМ отклонялся от нормальных значений в пробе «Функциональный покой» в 25 %, в пробе «Центральная окклюзия» в 28 %, а в пробе «Бруксизм» в 59 % случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки функционального состояния жевательных мышц нами использован диагностический комплекс, включающий диагностическую триаду – пальпацию жевательных мышц, ЭМГ жевательных мышц, использование капп «Бруксчекер» для ночного обследования. Наиболее объективной из которых, на основе полученных данных, мы считаем ЭМГ жевательных мышц.

По данным электромиографического исследования процессы генерации биоэлектрической активности в мышцах характеризуются сбалансированным взаимодействием восходящих и нисходящих потоков импульсации. Полученные показатели позволяют на новом физиологическом уровне обсуждать принцип функционального единства в деятельности жевательных мышц, обеспечивающих адекватные двигательные реакции в норме и в состоянии гипертонии.

Суммарная ЭМГ как интегральный критерий функционального состояния нервно-мышечного аппарата позволяет объективно оценивать двигательную функцию жевательных мышц. Комплексное использование указанных методик позволяет получать объективные и наиболее полные данные о функциональном состоянии центральных и периферических звеньев нервно-мышечной системы челюстно-лицевой области. В результате анализа полученных данных стало очевидно, что мышцы, находящиеся в состоянии гипертонии, характеризуются высокими показателями биоэлектрической активности. Так, при сравнительном анализе показателей биоэлектрической активности жевательных мышц в пробе «Функциональный покой» у лиц с бруксизмом видно, что показатели височных мышц справа выше на 88 %, а слева на 87 %

таковых показателей у лиц группы сравнения. А показатели жевательных мышц справа выше на 89 %, а слева на 86 % таких показателей у лиц группы сравнения. В то время как показатели височных мышц лиц с установленной гипертонией справа выше на 77 %, а слева на 75 % таких показателей у лиц группы сравнения. А показатели жевательных мышц справа выше на 73 %, а слева на 69 % таких показателей у лиц группы сравнения. Аналогичная тенденция роста активности жевательных мышц прослеживается в остальных пробах. ИСЖМ и ИСВМ в группе с гипертонией ЖМ и в группе с установленным бруксизмом отклонялся от нормальных значений во всех пробах. При этом наиболее выраженные отличия были зафиксированы у лиц с установленным бруксизмом. Однако данное состояние не сопровождается повреждением слизистой оболочки полости рта и наличием фасеток стирания твердых тканей зубов. Чтобы «запустить» эти процессы, необходимо более высокие показатели биоэлектрической активности жевательных мышц.

Следовательно, полученные показатели позволяют сделать вывод, что асимметрия в работе исследуемых мышц преимущественно связана с их парафункциональной активностью, в то время как функциональные положения нижней челюсти, такие как физиологический покой и смыкание зубов в центральной (привычной) окклюзии, оказывают значительно меньшее влияние на синхронность работы жевательных мышц. Таким образом, учет данных биоэлектрической мышечной активности у лиц с установленной гипертонией жевательных мышц или бруксизмом позволит оптимизировать алгоритм дифференциальной диагностики таких состояний, оценить динамику течения и определить последующую тактику терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование электромиографических критериев оценки биоэлектрической активности жевательных мышц позволяет получать объективные и наиболее полные данные о функциональном состоянии центральных и периферических звеньев нервно-мышечной системы челюстно-лицевой области, что позволит дифференцировать различные уровни гипертонуса жевательных мышц.

Анализ показателей симметрии жевательных мышц позволяет судить о синхронности их работы справа и слева, что необходимо для персонализированного подхода к коррекции таких состояний.

Установленное преимущество применения электромиографического мониторинга биоэлектрической активности жевательных мышц указывает на целесообразность его включения в клинический протокол ведения пациентов с мышечной гипертонией челюстно-лицевой области.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Долин В.И., Минзер М.Ф. Анализ данных электромиографического исследования пациентов с бруксизмом. *Современная стоматология*. 2018;2:35–37.
2. Агранович О.В., Агранович А.О. Бруксизм и эпилепсия (некоторые клинические и нейрофизиологические аспекты бруксизма). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2011;2:86–87.
3. Гридина В.О. Бруксизм как нейростоматологическая проблема. *Неврологические чтения в Перми: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения профессора В.П. Первушина, Пермь, 27–29 ноября 2019 года*. Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2019. С. 44–47.
4. Ирошникова Е.С., Тимофеева-Кольцова Т.Г., Малый А.Ю. Парафункция жевательных, мимических мышц, мышц языка и бруксизм. М., 2012. 156 с.
5. Каргиева З.Р. Бруксизм как патологический фактор окклюзии в современной стоматологии. *Вестник науки*. 2023;5;1(58):289–291.
6. Кулиш Е.А. Бруксизм как междисциплинарная проблема. *Молодой ученый*. 2023;34(481):36–38.
7. Нестеров А.М., Садыков М.И., Тлустенко В.П., Потапов В.П., Винник С.В., Сагиров М.Р. Электромиографическое исследование жевательных мышц в клинической стоматологии: учебное пособие. М., 2023. 153 с.
8. Сидоренко А.Н., Еричев В.В., Каде А.Х. Сравнительный анализ функционального состояния жевательных мышц у больных с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов с сагиттальными и трансверзальными сдвигами нижней челюсти при традиционном методе лечения и применении транскраниальной электростимуляции. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;1(150):102–106.
9. Трэвел Дж., Симонс Л. Миофасциальные боли и дисфункции: учебное пособие. М.: Медицина, 2005. 540 с.
10. Соколова М.Г., Сотникова Д.А., Сотников Н.С., Штакельберг О.Ю., Кокоренко В.Л., Василенко А.В. Клинико-физиологические аспекты бруксизма и рациональная фармакотерапия. *Медицинский алфавит*. 2022;21:18–22.
11. Скорикова Л.А. Характеристика совместной функции жевательных мышц и головного мозга у лиц с парафункциями жевательных мышц. *Новое в стоматологии*. 2000;7:86–91.
12. Силин А.В., Сатыго Е.А., Семелева Е.И. Поверхностная электромиография височных и собственно жевательных мышц в диагностике мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстных суставов. *Клиническая стоматология*. 2013;2:22–24.
13. Паршин В.Ю. Взаимосвязь жевательной системы современного человека и стресса. *Церковь и медицина*. 2022;1:66–72.
14. Насибуллина Э.Ф. Уровень качества жизни у лиц с бруксизмом. *Институт стоматологии*. 2022;4:85–87.

15. Мирхусанова Р.С., Рамазонова Г.Э. Связь стоматологического статуса пациентов с бруксизмом с общесоматической патологией. *Огарёв-Online*. 2021;13:166.
16. Костюк П.Г. Физиология адаптационных процессов. М.: Наука, 2019. 635 с.
17. Кавецкий В.П., Долин В.И. Особенности клинических проявлений бруксизма в полости рта. *Современная стоматология*. 2021;84(3):27–31.
18. Гайдарова Т.А., Лифляндер-Пачерских А.А. Бруксизм – болезнь стресса. *Теория и практика современной стоматологии: сборник научных трудов Региональной научно-практической конференции врачей стоматологов, Чита, 20 мая 2022 года*. Чита, 2022. С. 51–55.
19. Винокур А.В. Роль стресса в этиологии бруксизма. *Региональный вестник*. 2020;11:23–24.
20. Бейнарович С.В., Филимонова О.И. Морфометрические и морфологические изменения жевательных мышц у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц по данным МРТ-исследования. *Клиническая стоматология*. 2019;3:46–49.

REFERENCES

1. Dolin V.I., Minzer M.F. Data analysis of electromyographic examination of patients with bruxism. *Sovremennaya stomatologiya*. 2018;2:35–37. (In Russ.).
2. Agranovich O.V., Agranovich A.O. Bruxism and epilepsy (some clinical and neurophysiological aspects of Bruxism). *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*. 2011;2:86–87. (In Russ.).
3. Gridina V.O. Bruxism as a neurostomatological problem. *Neurologicheskie chteniya v Permi: materialy mezhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 150-letiyu so dnya rozhdeniya professora V.P. Pervushina, Perm', 27–29 noyabrya 2019 goda = Neurological readings in Perm: proceedings of the interregional scientific and practical conference with international participation dedicated to the 150th anniversary of the birth of Professor V.P. Pervushin, Perm, November 27–29, 2019*. Perm; Perm National Research Polytechnic University, 2019:44–47. (In Russ.).
4. Iroshnikova E.S., Timofeeva-Koltsova T.G., Maly A.Y. Parafunction of chewing, facial muscles, tongue muscles and bruxism. Moscow, 2012. 156 p. (In Russ.).
5. Kargieva Z.R. Bruxism as a pathological factor of occlusion in modern dentistry. *Vestnik nauki*. 2023;5;1(58):289–291. (In Russ.).
6. Kulish E.A. Bruxism as an interdisciplinary problem. *Molodoi uchenyi = Young scientist*. 2023;34(481):36–38. (In Russ.).
7. Nesterov A.M., Sadykov M.I., Tlustenko V.P., Potapov V.P., Vinnik S.V., Sagirov M.R. Electromyographic study of chewing muscles in clinical dentistry: a textbook. Moscow, 2023. 153 p. (In Russ.).
8. Sidorenko A.N., Erichev V.V., Kade A.H. Comparative analysis of the functional state of the masticatory muscles in patients with temporomandibular joint dysfunction with sagittal and transversal mandibular dislocations with the traditional

method of treatment and the use of transcranial electrical stimulation. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015;1(150):102–106. (In Russ.).

9. Travel J., Simons L. Myofascial pain and dysfunction. A textbook. Moscow; Medicine, 2005. 540 p. (In Russ.).

10. Sokolova M.G., Sotnikova D.A., Sotnikov N.S., Shtakel'berg O.Yu., Kokorenko V.L., Vasilenko A.V. Clinical and physiological aspects of bruxism and rational pharmacotherapy. *Meditsinskii alfavit = Medical alphabet*. 2022;21:18–22. (In Russ.).

11. Skorikova L.A. Characteristics of the joint function of the masticatory muscles and the brain in individuals with parafunctions of the masticatory muscles. *Novoe v stomatologii = New in dentistry*. 2000;7:86–91. (In Russ.).

12. Silin A.V., Satygo E.A., Semeleva E.I. Surface electromyography of the temporal and masticatory muscles proper in the diagnosis of musculoskeletal dysfunction of the temporomandibular joints. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry*. 2013;2:22–24. (In Russ.).

13. Parshin V.Y. The relationship between the chewing system of modern man and stress. *Tserkov' i meditsina = The Church and medicine*. 2022;1:66–72. (In Russ.).

14. Nasibullina E.F. The level of quality of life in people with bruxism. *Institut stomatologii = The dental institute*. 2022;4:85–87. (In Russ.).

15. Mirkhusanova R.S., Ramazonova G.E. The relationship of the dental status of patients with bruxism with general somatic pathology. *Ogarev-Online*. 2021;13:166. (In Russ.).

16. Kostyuk P.G. Physiology of adaptation processes. Moscow; Nauka Publ., 2019. 635 p. (In Russ.).

17. Kavetsky V.P., Dolin V.I. Features of clinical manifestations of bruxism in the oral cavity. *Sovremennaya stomatologiya*. 2021.84(3):27–31. (In Russ.).

18. Gaidarova T.A., Lifyander-Pacherskikh A.A. Bruxism is a stress disease. *Teoriya i praktika sovremennoi stomatologii: sbornik nauchnykh trudov Regional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii vrachei stomatologov, Chita, 20 maya 2022 goda. = Theory and practice of modern dentistry: proceedings of the Regional Scientific and Practical Conference of Dentists, Chita, May 20, 2022*. Chita, 2022:51–55. (In Russ.).

19. Vinokur A.V. The role of stress in the etiology of bruxism. *Regional'nyi vestnik = Regional bulletin*. 2020;11: 23–24. (In Russ.).

20. Beinarovich S.V., Filimonova O.I. Morphometric and morphological changes in the masticatory muscles in patients with temporomandibular joint and masticatory muscle dysfunction according to MRI examination. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry*. 2019;3:46–49. (In Russ.).

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Юлия Владимировна Агеева – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; levashov34@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7802-2873>

Василий Андреевич Степанов – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ arch-100590@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3379-0913>

Виктор Иванович Шемонаев – заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, доктор медицинских наук, профессор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; shemonaevvi@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8345-4881>

Сергей Всеволодович Клаучек – заведующий кафедрой нормальной физиологии, доктор медицинских наук, профессор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; s.v.klauchek@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9643-3912>

Татьяна Борисовна Тимачева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tbtimacheva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8054-7791>

Статья поступила в редакцию 20.05.2025; одобрена после рецензирования 24.06.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Yulia V. Ageeva – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; levashov34@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7802-2873>

Vasily A. Stepanov – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ arch-100590@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3379-0913>

Viktor I. Shemonaev – Head of the Department of Orthopedic Dentistry, MD, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; shemonaevvi@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8345-4881>

Sergey V. Klauchek – Head of the Department of Normal Physiology, MD, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; s.v.klauchek@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9643-3912>

Tatiana B. Timacheva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tbtimacheva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8054-7791>

The article was submitted 20.05.2025; approved after reviewing 24.06.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Клинические проявления и тактика ведения пациентов с осложнениями комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований в полости рта

Ю.А. Македонова ✉, О.Ю. Афанасьева, С.Ш. Агаева, Д.М. Македонова, Е.Ю. Афанасьева

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проявление онконастороженности врача-стоматолога является приоритетной задачей на стоматологическом приеме. Ввиду разнообразия проявлений в полости рта у клиницистов верификация окончательного диагноза представляет определенные трудности. Статья посвящена сложным вопросам ведения пациентов с осложнениями комплексного и комбинированного лечения злокачественных опухолей на амбулаторном приеме врачей-стоматологов всех специальностей. Авторами проанализированы и продемонстрированы клинические проявления данных осложнений в полости рта и предложены тактические и лечебные мероприятия, обоснованные на конкретных примерах.

Ключевые слова: онкология, остеонекрозы, стоматология, послеоперационные осложнения

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-80-87>

Clinical manifestations and management tactics of patients with complications of combined and complex treatment of malignant neoplasms in the oral cavity

Yu.A. Makedonova ✉, O.Yu. Afanaseva, S.Sh. Agaeva, D.M. Makedonova, E.Yu. Afanaseva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The manifestation of oncological alertness of a dentist is a priority task at a dental appointment. Due to the variety of manifestations in the oral cavity, clinicians have certain difficulties verifying the final diagnosis. The article is devoted to one of the most difficult issues of managing patients with complications of complex and combined treatment of malignant tumors at outpatient appointments of dentists of all specialties. The authors analyzed and demonstrated the clinical manifestations of these complications in the oral cavity and proposed tactical and therapeutic measures based on specific examples.

Keywords: oncology, osteonecrosis, dentistry, postoperative complications

Трудности ведения пациентов с осложнениями комплексного и комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями для врачей-стоматологов заключаются в большинстве случаев не столько в диагностике, а сколько в выборе правильной тактики лечения осложнений на амбулаторном этапе, правильном взаимодействии с врачами-онкологами, врачами челюстно-лицевыми хирургами, правильном объеме динамического наблюдения и ограничениями хирургического лечения, обоснованного особенностями патогенеза этих осложнений [1].

По данным литературы, выделяют местные гнойно-некротические послеоперационные осложнения, встречающиеся гораздо чаще и связанные как с проведенным ранее хирургическим лечением, так и с лучевой терапией, химиотерапией и/или их комбинации. Частота послеоперационных осложнений зависит от объема хирургической операции, составляет

при типичных вариантах операций до 20 %, а при расширенно-комбинированных операциях до 73 % [2].

В зависимости от продолжительности времени после лучевой терапии и химиотерапии местные осложнения комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований делятся на ранние и поздние [3]. Ранние повреждения развиваются в процессе проведения курсов лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца после ее завершения (крайний срок восстановления сублетального повреждения клеток). Поздними осложнениями считают химиолучевые повреждения, развившиеся после 3 месяцев, чаще могут возникать через несколько лет.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ наиболее часто встречающихся осложнений комплексного и комбинированного лечения злокачественных опухолей с проявлениями

в полости рта, разработать тактический подход к ведению пациентов и лечебные мероприятия.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое обследование пациентов проводилось в течение 2022–2024 гг. на клинических базах кафедры стоматологии Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Обследование пациентов включало в себя объем основных и дополнительных методов обследования, совместные консультации с врачами-онкологами, врачами челюстно-лицевыми хирургами [4]. Объем лечебных мероприятий, выполненных пациентам с осложнениями комплексного и комбинированного лечения злокачественных новообразований, включал в себя: частичную некрэктомию при лечении мукозитов и остеонекрозов, санацию хронических очагов одонтогенной инфекции, антисептические перевязки ран, озонотерапию, адекватную медикаментозную терапию и другие необходимые манипуляции.

Собственные исследования. Сотрудниками кафедры стоматологии Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России за период с 2022 по 2024 г. было обследовано и проведено лечение 9 пациентам с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей, мукозитами после химио- и лучевой терапии, лучевым остеонекрозом челюстей (БФОНЧ).

Согласно современным данным, бисфосфонатный остеонекроз челюстей (БФОНЧ) – осложнение антирезорбтивной терапии, характеризующееся омертвением и оголением участка кости, которое сохраняется более 8 недель, с последующим прогрессированием процесса, при условии отсутствия лучевой терапии на область головы в анамнезе [5]. Первичная диагностика БФОНЧ проводится на основании клинических и анамнестических данных, к которым относятся: наличие обнаженного участка измененной в цвете костной ткани челюсти, определяющегося в течение 8 недель и более; лечение бисфосфонатами в настоящее время или в анамнезе; отсутствие лучевой терапии в челюстно-лицевой области; гистологическое подтверждение некроза челюсти; исключение метастазов первичной злокачественной опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай 1

Пациент Р., 82 года, обратился в кабинет хирургической стоматологии с жалобами на острый край нижней челюсти. В ходе осмотра полости рта обнаружено нарушение целостности слизистой оболочки с субтотальным остеонекрозом альвеолярной части нижней челюсти во фронтальном отделе.

Из анамнеза заболевания выяснено, что зубы были удалены несколько лет назад, длительность возникновения язвы в полости рта и остеонекроза нижней

челюсти не определяет. За медицинской помощью ранее не обращался.

Из анамнеза жизни. Находится на диспансерном учете по поводу злокачественного образования мочеполовой системы. Неоднократно проводились курсы химиотерапевтического лечения бисфосфонатными препаратами.

Объективные данные обследования. Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное. Конфигурация лица не изменена, кожные покровы имеют бледный оттенок, тургор кожи снижен. Региональный лимфатический аппарат без особенностей. Открывание рта в полном объеме, безболезненное.

В полости рта: нарушение целостности слизистой оболочки полости рта, субтотальный остеонекроз альвеолярной части нижней челюсти слева. Вид костной ткани серо-коричневого цвета, пальпация безболезненная. На ортопантограмме отмечается ограниченный участок деструкции костной ткани нижней челюсти с поражением тела нижней челюсти. Одонтогенной причины заболевания нет (рис. 1).



Рис. 1. Клинические проявления бисфосфонатного остеонекроза нижней челюсти во фронтальном отделе

Клинический случай 2

Пациентка Б., 63 года, обратилась в кабинет хирургической стоматологии с жалобами на боли в области лунок ранее удаленных 4.7, 4.5 зубов. В ходе осмотра полости рта обнаружено нарушение целостности слизистой оболочки полости рта с субтотальным остеонекрозом фрагмента альвеолярной части нижней челюсти справа.

Из анамнеза заболевания выяснено, что 4.7, 4.5 зубы были удалены более двух месяцев назад, длительность возникновения язвы в полости рта и остеонекроза нижней челюсти не определяет. За медицинской помощью ранее не обращалась.

Из анамнеза жизни. Находится на диспансерном учете по поводу злокачественного образования почек. Неоднократно проводились курсы химиотерапевтического лечения бисфосфонатными препаратами.

Объективные данные обследования. Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное. Конфигурация лица не изменена, кожные покровы имеют бледный оттенок, тургор кожи снижен. Региональный лимфатический аппарат без особенностей. Открывание рта в полном объеме, безболезненное.

В полости рта: лунки 4.7, 4.5 зубов выполнены рыхлыми грануляциями с субтотальным остеонекрозом альвеолярной части нижней челюсти справа (рис. 2).

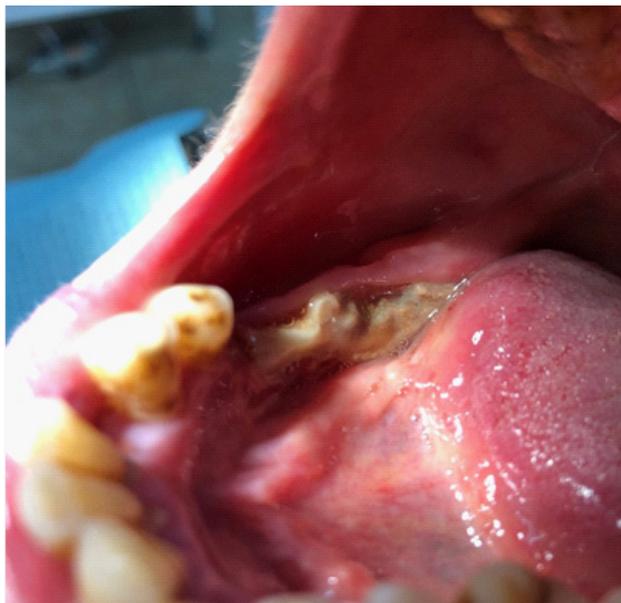


Рис. 2. Клинические проявления бисфосфонатного остеонекроза нижней челюсти справа у пациентки Б. в 2022 г.

Пальпация безболезненная. На ортопантограмме определяются лунки зубов 4.7, 4.5 без явных признаков секвестрирования (рис. 3).

Пациентка находилась на лечении в период с 2022 по 2024 г.

В настоящее время выделяют два основных подхода к лечению БФОНЧ, к ним относятся консервативный и хирургический подход. Выбор тактики лечения пациента зависит от стадии заболевания. Консервативное лечение предусматривает назначение пациентам курсовой антибактериальной, симптоматической терапии препаратов для улучшения микроциркуляции, ежедневной обработки очагов поражения костной ткани растворами антисептиков, частичная секвестрэктомия, удаление подвижных секвестров, а также тщательное соблюдение гигиены полости рта (рис. 4).

За период лечения пациентки Б. было выполнено хирургическое лечение в следующем объеме: кюретаж лунок удаленных зубов, частичная секвестрэктомия, резекция альвеолярной части нижней челюсти справа, вскрытие и дренирование гнойных очагов в стадии обострения патологического процесса. Отмечалось улучшение клинической и рентгенологической картины в полости рта (рис. 5, 6).

Клинический случай 3

Пациентка С., 59 лет, обратилась в кабинет хирургической стоматологии с жалобами на самостоятельное удаление 3.2, 3.3 зубов. В ходе осмотра полости рта обнаружена язва на слизистой оболочке полости рта с субтотальным остеонекрозом фрагмента альвеолярной части нижней челюсти слева.



Рис. 3. Ортопантомограмма на этапе лечения остеонекроза нижней челюсти справа у пациентки Б. в 2022 г.

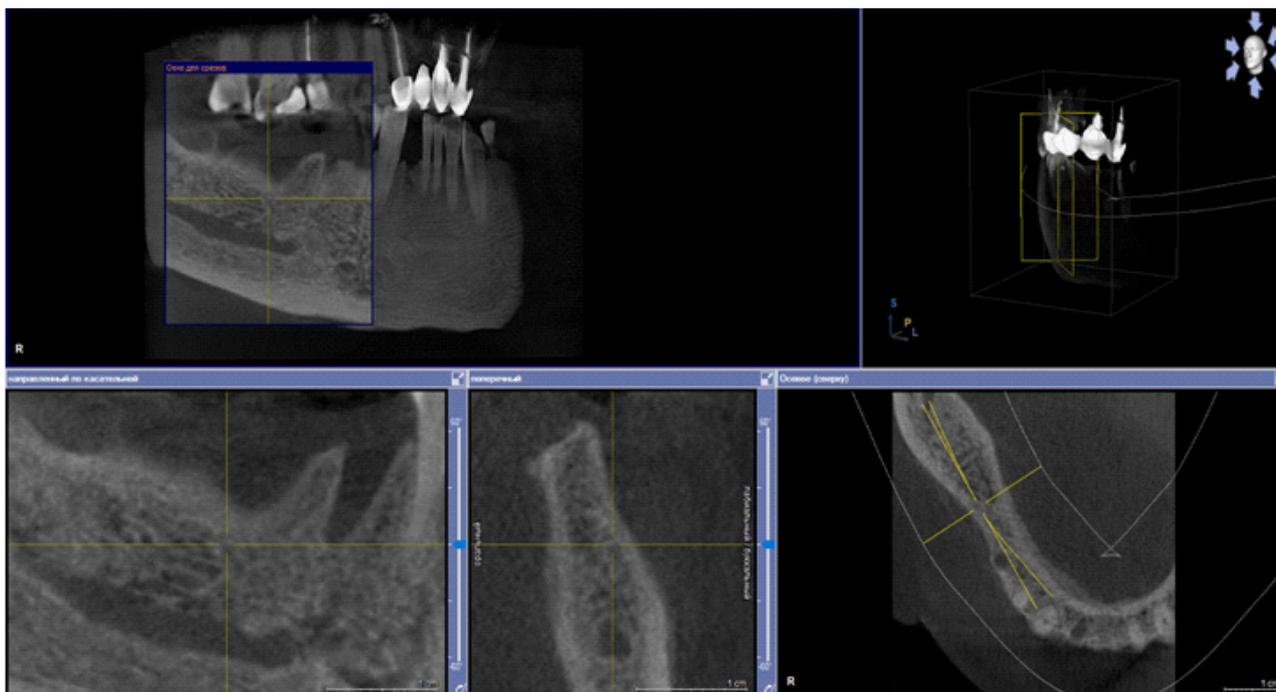


Рис. 4. Компьютерно-томографическое исследование на этапе лечения остеонекроза нижней челюсти справа у пациентки Б. в 2023 г.



Рис. 5. Клинические проявления бисфосфонатного остеонекроза нижней челюсти справа у пациентки Б. в 2024 году

Из анамнеза заболевания выяснено, что 3.2, 3.3 зубы самостоятельно удалились пациенткой, длительность возникновения язвы в полости рта и остеонекроза нижней челюсти не определяет. За медицинской помощью ранее не обращалась.

Из анамнеза жизни. Находится на диспансерном учете по поводу злокачественного образования почек. Неоднократно проводились курсы химиотерапевтического лечения бисфосфонатными препаратами.

Объективные данные обследования. Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное, адинамично. Конфигурация лица не изменена, кожные покровы имеют бледный оттенок, тургор кожи снижен. Региональный лимфатический аппарат без особенностей. Открывание рта в полном объеме, безболезненное.

В полости рта: лунки 3.2, 3.3 зубов в субтотальном остеонекрозе альвеолярной части нижней челюсти слева. На слизистой оболочке альвеолярной части нижней челюсти справа определяется язва размером до 1,0 см с инфильтрованными краями, дно язвы выполнено некротическими массами (рис. 7).

Пальпация безболезненная. В связи с отказом от проведения рентгенологического исследования нижней челюсти предоставить данные не представляется возможным.

С 1940 г. после появления химиотерапии увеличилось количество побочных эффектов этого метода лечения в виде «мукозита», который в целом называют стоматитом. Только в 2007 г. термин «мукозит» был принят для описания поражений, связанных с цитотоксическим действием химио- и/или радиотерапии. Воспалительная реакция эпителиальной слизистой оболочки на цитотоксическое воздействие химио- и радиотерапии приводит к мукозиту – болезненному побочному эффекту противоопухолевого лечения [6]. Мукозит поражает весь желудочно-кишечный тракт и полость рта, вызывая у пациентов боль, невозможность принимать пищу, потерю веса и местные инфекции. Кроме того, пациентам с выраженным мукозитом приходится сокращать курс

химиотерапии, что приводит к отсрочке лечения рака и ухудшению прогноза. Примерно у 30–40 % онкологиче-

ских больных, проходящих химиотерапию, развивается мукозит [7].

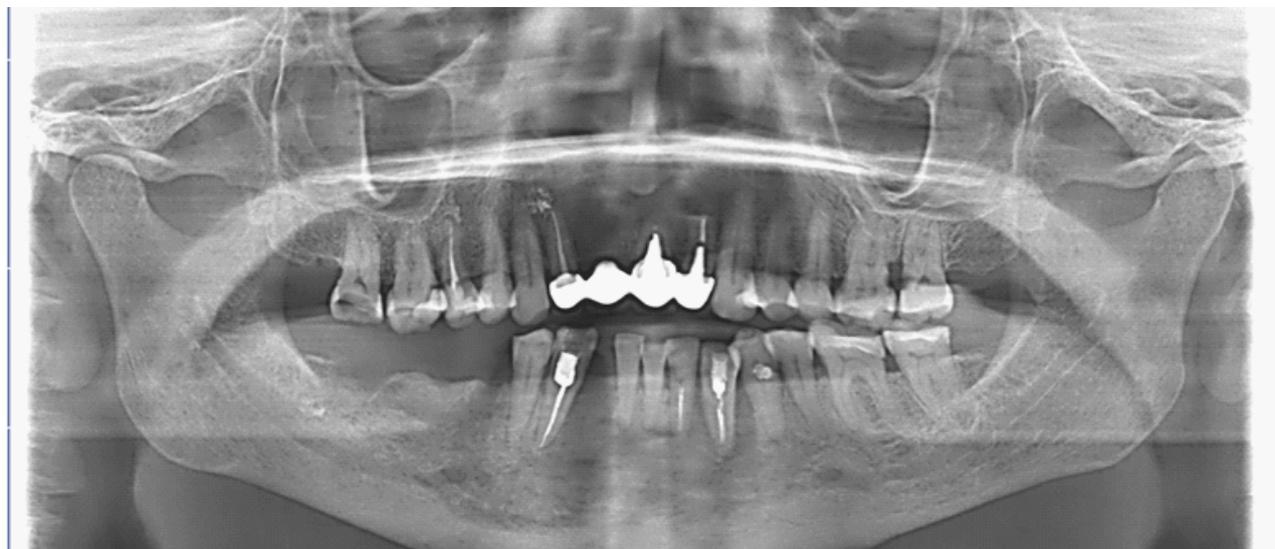


Рис. 6. Ортопантомограмма на этапе лечения остеонекроза нижней челюсти справа у пациентки Б. в 2024 г.



Рис. 7. Клинические проявления бисфосфонатного остеонекроза нижней челюсти слева

Клинический случай 4

Пациентка З., 38 лет, обратилась в кабинет хирургической стоматологии с жалобами на незначительную сухость полости рта, изменение состояния слизистой оболочки. В ходе осмотра полости рта обнаружена измененная слизистая оболочка полости рта в виде мукозита, без язвенных проявлений.

Из анамнеза заболевания выяснено, что проявления на слизистой полости рта появились около двух месяцев назад. Что пациентка связывает с проведением курса химиотерапии. За медицинской помощью ранее не обращалась.

Из анамнеза жизни. Находится на диспансерном учете по поводу злокачественного образования молочных желез.

Объективные данные обследования. Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное. Конфигурация лица не изменена, кожные покровы в цвете не изменены. Региональный лимфатический аппарат без особенностей. Открывание рта в полном объеме, безболезненное.

В полости рта: слизистая оболочка полости рта имеет незначительную шероховатую поверхность, увлажненность несколько снижена, имеет неоднородный белесоватый рисунок, пальпация безболезненная, элементы изъязвления отсутствуют (рис. 8).



Рис. 8. Клинические проявления мукозита полости рта у пациентки, находящейся на химиотерапевтическом лечении

Для лечения мукозита и восстановления нормального состояния слизистой оболочки полости рта нами проводилось распыление озонсодержащего лекарственного вещества на слизистую полости рта струйно-аэрозольным факелом озонированной 10–20%-й масляной эмульсии типа «масло в воде» один раз в день в течение 14 дней. Озонирование проводилось аппаратом для газовой озонотерапии «Озотрон» [8]. Пациентке в домашних условиях было рекомендовано выполнение ротовых ванночек раствором «Бишофит», разработанного учеными Волгоградского государственного медицинского университета [9]. На протяжении всего курса лечения со стороны пациентки отмечалась положительная динамика, снижение сухости полости рта, восстановление целостности слизистой оболочки и снижение проявлений мукозита на фоне химиотерапевтического лечения.

Использование высокоэнергетических источников излучения, облучающих большие площади головы и шеи, наряду с увеличением числа клинических выздоровлений приводит к росту частоты лучевых осложнений – различных изменений со стороны окружающих здоровых тканей и органов [10]. Проявления лучевых реакций и повреждений различают на местные и общие, а также они могут быть острыми и отсроченными. К острым проявлениям можно отнести мукозит, потерю вкусовых ощущений, ксеростомию. К отсроченным реакциям и повреждениям относятся тризм, лучевой кариес и лучевой остеонекроз. Лучевой остеонекроз является наиболее серьезным осложнением лучевой терапии злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и представляет собой гибель костной ткани челюстей. Лучевой остеонекроз встречается в 3 раза чаще у пациентов мужского пола и преимущественно локализуется в теле нижней челюсти.

Клинический случай 5

Пациент Л., 66 лет, был направлен на амбулаторное лечение к врачу – стоматологу-хирургу.

Из анамнеза жизни. Находится на диспансерном учете по поводу злокачественного образования челюстно-лицевой области. Неоднократно проводились курсы лучевой терапии, проведено хирургическое лечение.

Объективные данные обследования. Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное. Конфигурация лица изменена за счет послеоперационных явлений. Определяется послеоперационная рана с гнойно-воспалительными явлениями. Определяются явления лучевого остеонекроза нижней челюсти справа (рис. 9–11). Открывание рта ограничено, умеренно болезненное. Лечение на амбулаторном этапе заключалось в активной санации гнойно-некротических проявлений в раневой поверхности, активное орошение антисептическими растворами, протеолитическими

ферментами. Активная антибактериальная, противовоспалительная, симптоматическая терапия.



Рис. 9. Клинические проявления лучевого остеонекроза нижней челюсти справа



Рис. 10. Клинические проявления лучевого остеонекроза нижней челюсти справа на этапе лечения

На 10-е сутки от начала лечения пациента на амбулаторном этапе на фоне снижения гнойно-некротических явлений в ране пациент обратился к врачу – стоматологу-хирургу с жалобами на патологическую подвижность нижней челюсти справа в проекции очага лучевого остеонекроза. При осмотре диагностирован патологический перелом нижней челюсти справа, пациент госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии для дальнейшего лечения.



Рис. 11. Клинические проявления лучевого остеонекроза нижней челюсти с развитием патологического перелома нижней челюсти справа

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При возникновении БФОНЧ пациент должен находиться на динамическом наблюдении одновременно у врача-онколога, врача – стоматолога-хирурга и врача – челюстно-лицевого хирурга. На начальных этапах развития БФОНЧ хирургическое лечение должно быть ограничено удалением острых краев лунки и явно нежизнеспособных тканей. При затяжном течении процесса желательнее сделать перерыв в приеме бисфосфонатного препарата на 2–4 месяца по согласованию с врачом-онкологом. В комплексное лечение пациента с БФОНЧ должна входить санация полости рта, санация гнойно-некротических осложнений, адекватная медикаментозная терапия.

Применение озонотерапии путем аппликаций озонированного масла на слизистую оболочку полости рта при лечении мукозитов на фоне химио-радиотерапевтического лечения злокачественных новообразований позволяет стимулировать регенераторный потенциал и способствовать скорейшему заживлению и восстановлению целостности эпителия слизистой полости рта.

Знание врачами-стоматологами клинических проявлений осложнений комплексного и комбинированного лечения злокачественных новообразований, тактики и методов лечения имеет первостепенное значение в профилактике развития более тяжелых осложнений, снижения степени инвалидизации пациентов и повышения качества жизни.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Македонова Ю.А., Афанасьева О.Ю., Александрина Е.С., Варгина С.А. Формирование принципов онкологической настороженности у врачей-стоматологов на стоматологическом приеме. *Cathedra – стоматологическое образование*. 2021;76:46–50.

2. Сикорский Д.В. Послеоперационные осложнения в комбинированном лечении местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака. *Опухоли головы и шеи*. 2014;3:40–46.

3. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Шульман И.Д., Александрина Е.С., Филимонова О.Н. Скрининг-диагностика заболеваний слизистой оболочки рта с позиции онконастороженности. *Пародонтология*. 2023;28(2):107–113. doi: 10.33925/1683-3759-2023-28-2-000-000.

4. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Дьяченко С.В. Аспекты мониторинга, лечения и маршрутизации пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта с позиции онконастороженности. Свидетельство о регистрации базы данных RU № 2024620858, 22.02.2024.

5. Фомичев Е.В., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н., Подольский В.В. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019;1(69):3–8.

6. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Афанасьева О.Ю., Порошин А.В., Девятченко Л.А. Онконастороженность в практике врача-стоматолога первичного звена. *Эндодонтия Today*. 2023;21(1):23–28. doi: 10.36377/1683-2981-2023-21-1-0-0.

7. Pulito C. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2020;39:210.

8. Македонова Ю.А., Поройский С. В., Гаврикова Л. М., Афанасьева О.Ю., Дьяченко С.В. Сравнительный анализ эффективности лечения травматических поражений слизистой полости рта у пациентов с сопутствующей патологией. *Пародонтология*. 2021;26(3):229–233. doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-3-229-233.

9. Мальцев Д.В., Бабков Д.А., Яковлев Д.С., Таран А.С., Литвинов Р.А., Калитин К.Ю. и др. Методология доклинических исследований лекарственных средств: учебное пособие. Волгоград, 2023. 84 с.

10. Зурначян А.А. Лучевые поражения слизистой оболочки полости рта после радиотерапии: подходы к профилактике и лечению. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(3):397–400.

REFERENCES

1. Makedonova Yu.A., Afanasyeva O.Yu., Alexandrina E.S., Vargina S.A. Formation of principles of oncological alertness among dentists at a dental appointment. *Cathedra – stomatologicheskoe obrazovanie = Cathedra – dental education*. 2021;76:46–50. (In Russ.).

2. Sikorsky D.V. Postoperative complications in the combined treatment of locally advanced and recurrent oropharyngeal cancer. *Opuholi golovy i shei = Tumors of the head and neck*. 2014;3:40–46. (In Russ.).

3. Shkarin V. V., Makedonova J.A., Shulman I.D., Alexandrina E.U., Filimonova O.N. Screening-diagnosis of diseases of the oral mucosa from the perspective of cancer awareness. *Parodontologiya*. 2023;28(2):107–113. (In Russ.) doi: 10.33925/1683-3759-2023-28-2-000-000.

4. Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Dyachenko S.V. Aspects of monitoring, treatment and routing of patients with diseases of the oral mucosa from the perspective of cancer awareness. Certificate of registration of the database № RU 2024620858, 22.02.2024.

5. Fomichev E.V., Yarygina E.N., Kirpichnikov M.V., Podolsky V.V. Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2019;1(69):3–8. (In Russ.)

6. Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Afanasyeva O. Yu., Poroshin A.V., Devyatchenko L.A. Onco-caution in the practice of a primary care dentist. *Endodontiya Today = Endodontics Today*. 2023;21(1):23–28. (In Russ.) doi: 10.36377/1683-2981-2023-21-1-0-0.

7. Pulito C. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2020;39:210.

8. Makedonova Yu.A., Poroisky S.V., Gavrikova L.M., Afanasyeva O.Yu., Dyachenko S.V. Comparative analysis of the effectiveness of treatment of traumatic lesions of the oral mucosa in patients with concomitant pathology. *Parodontologiya*. 2021;26(3): 229–233. (In Russ.) doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-3-229-233.

9. Maltsev D.V., Babkov D.A., Yakovlev D.S., Taran A.S., Litvinov R.A., Kalitin K. Yu. et al. Methodology of preclinical drug research. The training manual. Volgograd, 2023. 84 p. (In Russ.)

10. Zurnachyan A.A. Radiation damage to the oral mucosa after radiotherapy: approaches to prevention and treatment. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2015;96(3):397–400. (In Russ.)

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

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

Ольга Юрьевна Афанасьева – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; afanaseva-olga75@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8577-2939>

Сабина Шариф Кызы Агаева – обучающаяся стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sabina.agaeva.9898@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3547-8354>

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

Ева Юрьевна Афанасьева – обучающаяся стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; olga.afanaseva@volgmed.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7045-5076>

Статья поступила в редакцию 14.08.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

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

Olga Yu. Afanaseva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; afanaseva-olga75@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8577-2939>

Sabina Sharif Kyzy Agaeva – a student at the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sabina.agaeva.9898@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3547-8354>

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

Eva Yu. Afanaseva – a student at the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; olga.afanaseva@volgmed.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7045-5076>

The article was submitted 14.08.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Цитофизиологическая активность миокарда желудочков сердца лабораторной крысы при дозированной физической нагрузке

А.А. Виноградов¹ ✉, И.В. Андреева², П.И. Смотаев¹, Т.А. Бадинова³

¹ Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

³ Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Россия

Аннотация. В эксперименте на крысах линии Wistar в течение 60 суток моделировали дозированную физическую нагрузку с использованием бегового тренажера. Интенсивность тренировок постепенно увеличивалась: от начальной скорости 2–3 км/ч до 5–10 км/ч. Продолжительность каждой тренировки варьировалась от 30 до 40 мин в зависимости от выносливости крысы. На 20-е, 40-е и 60-е сутки эксперимента у пяти крыс контрольной и опытной групп (в каждой временной точке) определяли массу миокарда правого и левого желудочков сердца и способность клеток миокарда поглощать нейтральный красный краситель. Для этого крысам под наркозом в брюшную полость вводили 0,5%-й раствор нейтрального красного (0,5 мл на 100 г массы тела). Через 20 мин крыс подвергали эвтаназии передозировкой зоветила. Краситель извлекали из миокарда желудочков, помещая их в подкисленный 70%-й спирт. Концентрацию красителя в супернатанте измеряли с помощью фотоколориметра (в мкг). После высушивания ткани желудочков сердца определяли концентрацию красителя в расчете на единицу массы ткани (мкг/мг). Было установлено, что масса миокарда на 20-е, 40-е и 60-е сутки эксперимента увеличивалась больше в левом желудочке. Концентрация красителя в миокарде желудочков сердца у крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам (опытная группа), была выше, чем у контрольных крыс. В правом желудочке разница составила (0,017 ± 0,001), (0,041 ± 0,002) и (0,048 ± 0,001) мкг/мг на 20-е, 40-е и 60-е сутки соответственно. В левом желудочке разница была меньше и составила (0,023 ± 0,002), (0,025 ± 0,002) и (0,029 ± 0,001) мкг/мг на те же временные точки. Выводы. Регулярные дозированные физические нагрузки в виде принудительного бега приводят к разнонаправленным изменениям цитофизиологической активности миокарда. При этом в правом желудочке сердца преобладает эффект сорбции. Гипертрофия миокарда левого желудочка негативно сказывается на цитофизиологической активности миокарда, что проявляется в снижении сорбционной способности миокарда в отношении витального красителя (нейтрального красного). Рекомендуемая продолжительность курса дозированных физических нагрузок у человека не должна превышать 20 суток.

Ключевые слова: физическая нагрузка, сорбционная способность миокарда желудочков сердца, крыса линии Wistar

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Cytophysiological activity of the ventricular myocardium of a laboratory rat with metered physical activity

A.A. Vinogradov¹ ✉, I.V. Andreeva², P.I. Samotaev¹, T.A. Badinova³

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

² Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

³ Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

Abstract. In the experiment, Wistar rats were subjected to a controlled physical load using a treadmill for 60 days. The intensity of the training gradually increased from an initial speed of 2–3 km/h to 5–10 km/h. The duration of each workout varied from 30 to 40 minutes, depending on the endurance of the rat. On the 20th, 40th and 60th days of the experiment, the mass of the myocardium of the right and left ventricles of the heart and the ability of myocardial cells to absorb neutral red dye were determined in five rats from the control and experimental groups (at each time point). To do this, a 0.5 % solution of neutral red (0.5 ml per 100 g of body weight) was injected into the abdominal cavity of rats under anesthesia. After 20 minutes, the rats were euthanized with an overdose of zoletil. The dye was extracted from the ventricular myocardium by placing them in acidified 70 % alcohol. The dye concentration in the supernatant was measured using a photocolormeter (in micrograms). After drying the ventricular tissue of the heart, the dye concentration per unit tissue mass (mcg/mg) was determined. It was found that the mass of the myocardium on the 20th, 40th and 60th days of the experiment increased more in the left ventricle. The concentration of dye in the myocardium of the ventricles of the heart in rats subjected to physical exertion (experimental group) was higher than in control rats. In the right ventricle, the difference was (0.017 ± 0.001), (0.041 ± 0.002) and (0.048 ± 0.001) micrograms/mg on days 20, 40, and 60, respectively. In the left ventricle, the difference was smaller and amounted to (0.023 ± 0.002), (0.025 ± 0.002) and (0.029 ± 0.001) micrograms/mg at the same time points. Conclusions. Regularly dosed physical exertion in the form of forced running leads to multidirectional changes in the cytophysiological

activity of the myocardium. At the same time, the effect of sorption prevails in the right ventricle of the heart. Myocardial hypertrophy of the left ventricle has a negative effect on the cytophysiological activity of the myocardium, which manifests itself in a decrease in the sorption capacity of the myocardium in relation to a vital dye (neutral red). The recommended duration of a course of dosed physical exertion in humans should not exceed 20 days.

Keywords: physical activity, cardiac ventricular myocardial sorption capacity, Wistar rat

Современная жизнь сопровождается сложными социальными и психологическими проблемами, что оказывает значительное стрессовое воздействие на человека. Этот стресс часто становится причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний и психосоматических расстройств. В связи с этим организм вынужден активизировать адаптационные механизмы, чтобы противостоять негативному влиянию окружающей среды [1, 2, 3]. Физическая активность играет ключевую роль в лечении сердечно-сосудистых заболеваний и поддержании общего физического и психического здоровья [4].

Адаптация сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам связана с периодическим метаболическим стрессом, интенсивность которого зависит от характеристик нагрузки. Правильно подобранные физические нагрузки повышают устойчивость сердца к повреждениям, поддерживая при этом общее метаболическое равновесие. Однако чрезмерные нагрузки могут привести к опасным нарушениям сердечного ритма, гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности, что может приводить к летальному исходу [3, 5]. Поэтому в кардиологии реабилитация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями включает индивидуально разработанные программы физических тренировок. Важным показателем риска развития сердечно-сосудистой патологии является изменение электрофизиологической активности миокарда желудочков после физической нагрузки [6]. Пациентам со стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС), а также после операций по поводу ИБС рекомендованы физические тренировки с постепенным увеличением нагрузки и постоянной оценкой жизнеспособности и функциональных резервов миокарда [7, 8, 9].

Исследования, выполненные на лабораторных животных (крысы, собаки), предусматривали применение моделей физической нагрузки различной степени интенсивности. При этом было зафиксировано, что высокая физическая активность вызывает негативные изменения в организме животных. Тем не менее, цитофизиологическая активность миокарда желудочков сердца не являлась предметом этих исследований [10, 11, 12].

В исследованиях влияния физической нагрузки на сердце основное внимание уделяется оценке жизнеспособности и функциональных резервов миокарда в условиях метаболического стресса. Однако реакция кардиомиоцитов на изменения внутренней среды изучена недостаточно. В частности, практически отсутствует информация о влиянии физической нагрузки на цитофизиологическую активность миокарда желудочков сердца в условиях дозированной физической нагрузки.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установление влияния дозированной физической нагрузки в виде принудительного бега на изменение цитофизиологической активности миокарда желудочков сердца крыс линии Wistar по данным дифференцированного воздействия на сорбционную способность миокарда правого и левого желудочков сердца.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в зимний период на 35 крысах-самцах линии Wistar зрелого возраста (15 месяцев) с массой 210–218 г, взятых из питомника лабораторных животных филиала «Столовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. При содержании животных руководствовались «Принципами надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 01.08.2015), приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14).

Исследование одобрено на заседании биоэтической комиссии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол № 102, 2025). В начале исследования проводилась рандомизация животных методом таблицы случайных чисел. Отбор животных в опытную группу (ОГ) осуществляли путем бегового тренинга с применением беговой дорожки (рис. 1) со скоростью 2 км/ч до 10 мин. Крысы, не выполнявшие полноценный бег, были введены в контрольную группу (КГ). Крыс КГ (20 особей) и ОГ (15 особей) взвешивали на электронных весах Kitchen Scalet SF-400 (США).

В начале наблюдения 5 крысам КГ под наркозом (Золетил Virbac 0,3 мг в/м) в брюшную полость вводили 0,5%-й водный раствор нейтрального красного (НК) (класс по Colour Index 2-е изд., BR № 50040), нагретый до температуры тела, из расчета 0,5 мл на 100 г массы крысы. Через 20 мин передозировкой Золетил Virbac выполняли эвтаназию и извлекали сердце. Осуществляли раздельное взвешивание желудочков сердца на электронных весах DIGITAL SCALE (Китай) с дискретностью 0,01 г. Определяли абсолютную массу миокарда (без межжелудочковой оболочки) правого (ПЖС) и левого (ЛЖС) желудочков сердца. Выполняли экскрецию НК в 70%-м подкисленном спирте. Через 24 ч после инкубации в спиртовом растворе при комнатной температуре (+20–22 °С) препараты извлекали, высушивали в термостате BINDER GmbH (Германия) при температуре +55 °С до постоянного веса (сухого остатка) и повторно взвешивали.

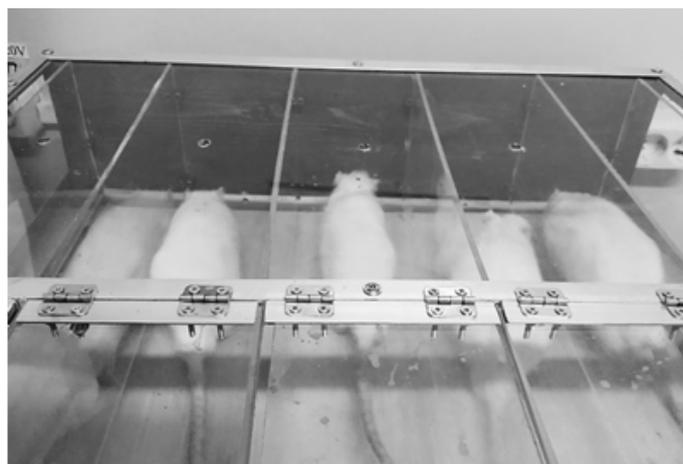
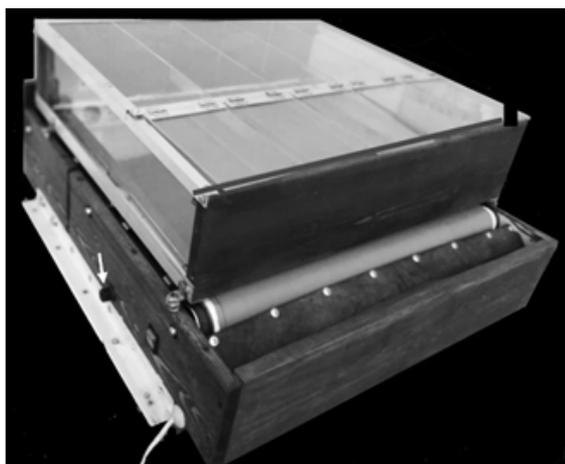


Рис. 1. Устройства для моделирования физической нагрузки в виде дозированного, принудительного бега.
Стрелкой показан регулятор скорости беговой дорожки

В течение 5 мин спиртовые растворы центрифугировали при скорости 1000 об./мин. Супернатант колориметрировали на КФК-2МП и по градуированному графику определяли концентрацию НК в мкг. Фотоколориметрические показатели делили на массу высушенного препарата и определяли количественные показатели концентрации НК в мкг/мг [13].

Крыс ОГ в течение 60 суток ежедневно подвергали ФН с начальной скоростью бега 2–3 км/ч. При отсутствии признаков утомления скорость бега постепенно повышали до 5–10 км/ч. Продолжительность эксперимента составляла от 30 до 40 мин и зависела от продуктивности бега животного.

Через 20, 40 и 60 суток по 5 крыс из КГ и ОГ выводили из эксперимента. Взвешивали и определяли количественные показатели концентрации НК в мкг/мг в миокарде ПЖС и ЛЖС по вышеизложенной методике [13].

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью программы StatSoft Statistica 13.0 (США, номер лицензии АХА003J115213FAACD-X, Statsoft.ru) и Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (США, ID 02984-001-000001). Устанавливали: нормальность распределения данных по критерию Шапиро – Уилка (W-критерий). Так как по W-критерию была подтверждена нормальность распределения показателей, описание проводили с помощью критериев параметрической статистики. Истинные параметры находились в пределах определенного доверительного интервала (95 %). Рассчитывали среднее арифметическое значение выборки (M) и стандартную ошибку (m); по t-критерию Стьюдента для несвязанных совокупностей определяли вероятность ошибки (p) с достоверностью $\leq 0,05$; коэффициент корреляции определяли по Пирсону (r_{xy}). Для качественной оценки силы корреляции и ассоциации руководствовались шкалой Чеддока: коэффициент корреляции 0,7–0,9

определял высокую, а 0,9–1,0 – весьма высокую корреляционную зависимость [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный показатель (ИП) массы крыс до начала эксперимента колебался в пределах $(211,6 \pm 1,28)$ г. Масса миокарда ЛЖС, $(0,380 \pm 0,004)$ г, была в $(2,814 \pm 0,063)$ раза больше ($r_{xy} = 0,990$; $p < 0,001$), чем миокард ПЖС, $(0,135 \pm 0,005)$ г. В миокарде ЛЖС концентрация НК была $(0,551 \pm 0,004)$ мкг/мг, что в $(1,092 \pm 0,002)$ раза больше ($r_{xy} = 0,968$; $p = 0,001$), чем в миокарде ПЖС $(0,505 \pm 0,003)$ мкг/мг (рис. 2, 3).

Через 20 суток масса крысы КГ в сравнении с ИП увеличилась в $(1,113 \pm 0,004)$ раза ($r_{xy} = 0,904$; $p < 0,001$) и колебалась в пределах $(235,6 \pm 1,92)$ г. Масса миокарда ПЖС увеличилась в сравнении с ИП в $(1,101 \pm 0,013)$ раза ($r_{xy} = 0,979$; $p = 0,047$) и составляла $(0,149 \pm 0,003)$ г. Масса миокарда ЛЖС была $(0,414 \pm 0,005)$ г, что в $(1,089 \pm 0,002)$ раза больше ИП ($r_{xy} = 0,990$; $p = 0,001$). Масса миокарда ЛЖС была в $(2,782 \pm 0,036)$ раза больше ($r_{xy} = 0,979$; $p = 0,047$), чем масса миокарда ПЖС.

На 20-е сутки концентрация НК в миокарде ПЖС крыс КГ была в $(1,084 \pm 0,002)$ раза больше ИП ($r_{xy} = 0,987$; $p = 0,001$) и составляла $(0,547 \pm 0,005)$ мкг/мг, что было в $(1,097 \pm 0,005)$ раза меньше ($r_{xy} = 0,922$; $p = 0,001$), чем в миокарде ЛЖС, $(0,600 \pm 0,004)$ мкг/мг, но больше в $(1,084 \pm 0,002)$ раза, на $(0,043 \pm 0,002)$ мкг/мг, ИП ($r_{xy} = 0,987$; $p = 0,001$). В миокарде ЛЖС концентрация НК была больше в $(1,089 \pm 0,002)$ раза, на $(0,049 \pm 0,001)$ мкг/мг, ИП ($r_{xy} = 0,964$; $p = 0,001$).

К 40-м суткам наблюдения масса крысы увеличивалась до $(259,0 \pm 1,60)$ г и была больше 20-суточного показателя в $(1,099 \pm 0,002)$ раза ($r_{xy} = 0,975$; $p = 0,001$). Масса миокарда ПЖС увеличилась в сравнении с 20-суточным показателем в $(1,079 \pm 0,005)$ раза ($r_{xy} = 0,976$; $p = 0,048$) и была в пределах $(0,161 \pm 0,004)$ г.

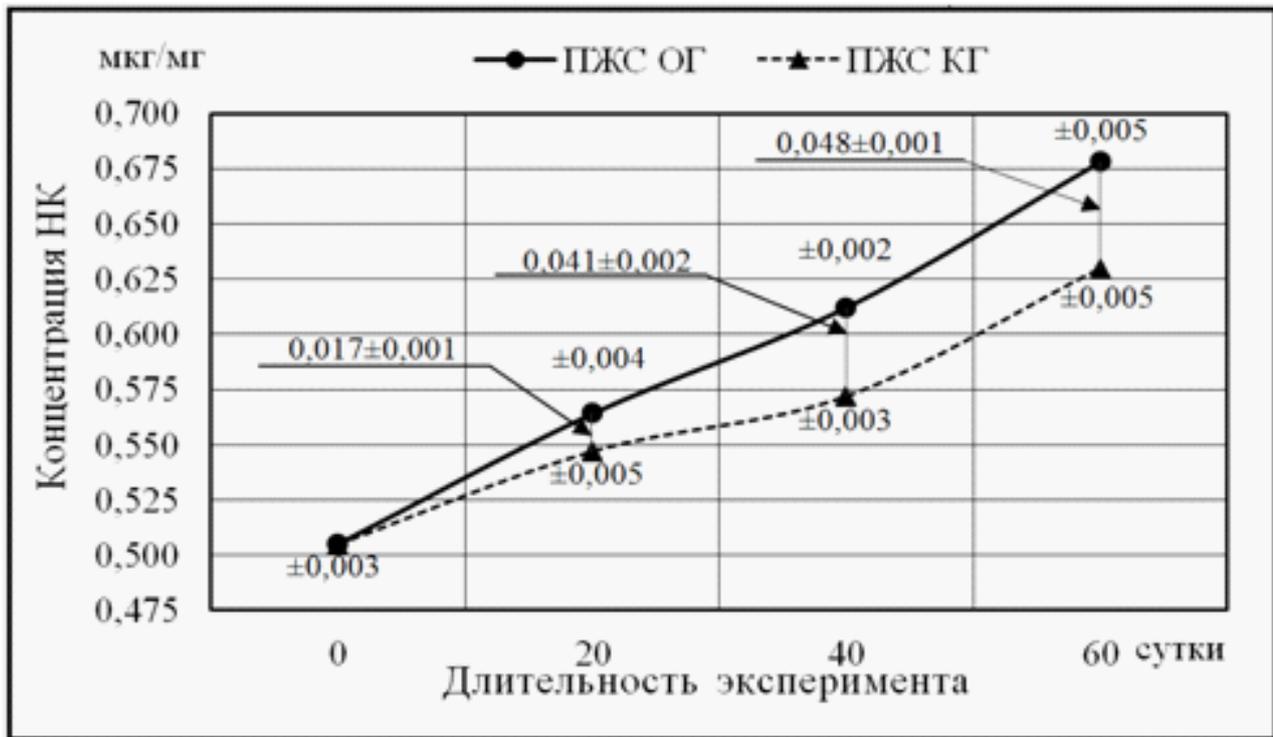


Рис. 2. Концентрация нейтрального красного в миокарде правого желудочка сердца животных контрольной и опытной групп в процессе 60-суточного наблюдения. Стрелками показано истинное изменение концентрации нейтрального красного в миокарде ПЖС, зависящее от физической нагрузки

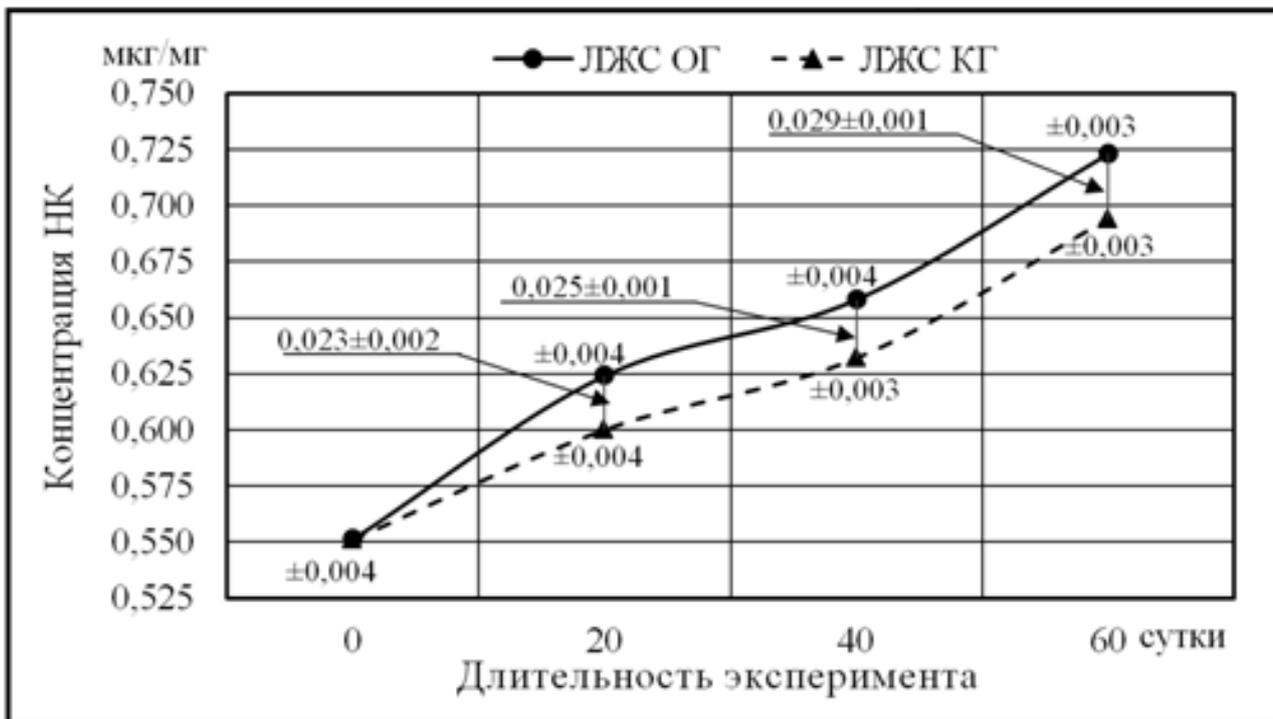


Рис. 3. Концентрация нейтрального красного в миокарде левого желудочка сердца животных контрольной и опытной групп в процессе 60-суточного наблюдения. Стрелками показано истинное изменение концентрации нейтрального красного в миокарде ПЖС, зависящее от физической нагрузки

Масса миокарда ЛЖС составляла $(0,455 \pm 0,004)$ г, что в $(1,099 \pm 0,002)$ раза больше 20-суточного показателя ($r_{xy} = 0,987$; $p = 0,001$). Масса миокарда ЛЖС была больше в $(2,834 \pm 0,039)$ раза ($r_{xy} = 0,976$; $p = 0,048$), чем масса миокарда ПЖС.

На 40-е сутки у крыс КГ концентрация НК в миокарде ПЖС была больше в $(1,045 \pm 0,003)$ раза, на $(0,024 \pm 0,002)$ мкг/мг, 20-суточного показателя ($r_{xy} = 0,996$; $p = 0,001$) и составляла $(0,572 \pm 0,003)$ мкг/мг. Концентрация НК в миокарде ПЖС была меньше в $(1,106 \pm 0,002)$ раза ($r_{xy} = 0,984$; $p < 0,001$), чем в миокарде ЛЖС. В миокарде ЛЖС концентрация НК была $(0,632 \pm 0,003)$ мкг/мг, что в $(1,053 \pm 0,003)$ раза, на $(0,032 \pm 0,001)$ мкг/мг, больше 20-суточного показателя ($r_{xy} = 0,925$; $p = 0,001$).

К 60-м суткам масса крыс КГ увеличивалась до $(288,2 \pm 3,36)$ г, в $(1,113 \pm 0,006)$ раза, при $r_{xy} = 0,971$; $p = 0,001$. Масса миокарда ПЖС в сравнении с 40-суточным показателем увеличилась в $(1,102 \pm 0,005)$ раза ($r_{xy} = 0,993$; $p = 0,041$) и была в пределах $(0,177 \pm 0,005)$ г. Масса миокарда ЛЖС увеличивалась до $(0,507 \pm 0,007)$ г, что больше в $(1,114 \pm 0,006)$ раза 40-суточного показателя ($r_{xy} = 0,974$; $p = 0,001$), и была больше в $(2,865 \pm 0,036)$ раза ($r_{xy} = 0,993$; $p < 0,001$), чем в ПЖС.

На 60-е сутки в миокарде ПЖС крыс КГ концентрация НК была $(0,630 \pm 0,005)$ мкг/мг, что больше в $(1,102 \pm 0,002)$ раза, на $(0,058 \pm 0,001)$ мкг/мг, 40-суточного показателя ($r_{xy} = 0,991$; $p = 0,001$), и меньше в $(1,101 \pm 0,003)$ раза ($r_{xy} = 0,984$; $p < 0,001$), чем в ЛЖС. В миокарде ЛЖС концентрация НК была $(0,694 \pm 0,003)$ мкг/мг, что больше в $(1,097 \pm 0,002)$ раза, на $(0,061 \pm 0,001)$ мкг/мг 40-суточного показателя ($r_{xy} = 0,949$; $p < 0,001$).

У крыс ОГ после 20-суточного эксперимента масса тела была больше ИП в $(1,171 \pm 0,017)$ раза ($r_{xy} = 0,853$; $p < 0,001$) и колебалась в пределах $(247,8 \pm 2,8)$ г. Масса миокарда ПЖС была больше ИП в $(1,172 \pm 0,033)$ раза ($r_{xy} = 0,967$; $p = 0,003$) и составляла $(0,158 \pm 0,001)$ г. В сравнении с 20-суточным показателем КГ установлено увеличение в $(1,064 \pm 0,018)$ раза ($r_{xy} = 0,904$; $p = 0,025$). Масса миокарда ЛЖС была $(0,429 \pm 0,003)$ г, что в $(1,128 \pm 0,005)$ раза больше ИП ($r_{xy} = 0,994$; $p = 0,001$) и больше в $(1,036 \pm 0,003)$ раза ($r_{xy} = 0,991$; $p = 0,037$), чем в КГ. Масса миокарда ЛЖС была в $(2,710 \pm 0,006)$ раза больше ($r_{xy} = 0,943$; $p < 0,001$), чем в ПЖС.

К 20-м суткам концентрация НК в миокарде ПЖС крыс ОГ составляла $(0,564 \pm 0,004)$ мкг/мг, что была больше ИП в $(1,118 \pm 0,001)$ раза, на $(0,060 \pm 0,001)$ мкг/мг, ($r_{xy} = 0,996$; $p < 0,001$), и меньше в $(1,105 \pm 0,001)$ раза ($r_{xy} = 0,998$; $p < 0,001$), чем в ЛЖС. В сравнении с 20-суточным контрольным показателем в миокарде ПЖС концентрация НК увеличивалась в $(1,031 \pm 0,002)$ раза, на $(0,017 \pm 0,001)$ мкг/мг, ($r_{xy} = 0,996$; $p = 0,033$). В миокарде ЛЖС концентрация НК колебалась в пределах $(0,624 \pm 0,004)$ мкг/мг, что было больше в $(1,131 \pm 0,001)$

раза, на $(0,072 \pm 0,001)$ мкг/мг, ИП ($r_{xy} = 0,996$; $p = 0,033$). В сравнении с контролем концентрация НК увеличивалась в $(1,039 \pm 0,003)$ раза, на $(0,023 \pm 0,002)$ мкг/мг ($r_{xy} = 0,914$; $p = 0,004$).

На 40-е сутки эксперимента масса крыс увеличилась до $(274,6 \pm 4,5)$ г – в $(1,108 \pm 0,008)$ раза ($r_{xy} = 0,921$; $p = 0,002$). Масса миокарда ПЖС составляла $(0,172 \pm 0,002)$ г и была больше 20-суточного показателя в $(1,087 \pm 0,009)$ раза ($r_{xy} = 0,959$; $p = 0,025$), а контрольного показателя – в $(1,071 \pm 0,010)$ раза ($r_{xy} = 0,993$; $p = 0,044$). Масса миокарда ЛЖС была $(0,479 \pm 0,004)$ г, что больше в $(1,117 \pm 0,002)$ раза ($r_{xy} = 0,994$; $p < 0,001$) 20-суточного показателя, и в $(1,053 \pm 0,002)$ раза ($r_{xy} = 0,983$; $p = 0,004$) 40-суточного в КГ. Масса миокарда ЛЖС была больше в $(2,785 \pm 0,013)$ раза ($r_{xy} = 0,985$; $p < 0,001$), чем в ПЖС.

На 40-е сутки эксперимента в миокарде ПЖС концентрация НК была $(0,612 \pm 0,002)$ мкг/мг – в $(1,085 \pm 0,004)$ раза, на $(0,048 \pm 0,002)$ мкг/мг больше 20-суточного показателя ($r_{xy} = 0,955$; $p < 0,001$), и в $(1,071 \pm 0,003)$ раза, на $(0,041 \pm 0,002)$ мкг/мг, больше показателя КГ ($r_{xy} = 0,977$; $p < 0,001$). В миокарде ЛЖС концентрация НК колебалась в пределах $(0,659 \pm 0,004)$ мкг/мг – в $(1,055 \pm 0,001)$ раза, на $(0,034 \pm 0,001)$ мкг/мг была больше 20-суточного показателя ($r_{xy} = 0,993$; $p = 0,001$), и в $(1,040 \pm 0,001)$ раза, на $(0,025 \pm 0,001)$ мкг/мг – больше, чем в КГ ($r_{xy} = 0,998$; $p = 0,001$). Концентрация НК в миокарде ЛЖС в $(1,074 \pm 0,002)$ раза была больше ($r_{xy} = 0,969$; $p < 0,001$), чем в ПЖС.

После 60-суточного эксперимента масса тела увеличилась до $(305,4 \pm 2,5)$ г – в $(1,112 \pm 0,010)$ раза ($r_{xy} = 0,951$; $p = 0,001$). Масса миокарда ПЖС была в $(1,107 \pm 0,003)$ раза больше ($r_{xy} = 0,985$; $p = 0,001$) 40-суточного показателя и составляла $(0,190 \pm 0,002)$ г. В сравнении с контролем масса миокарда ПЖС увеличилась в $(1,076 \pm 0,016)$ раза ($r_{xy} = 0,968$; $p = 0,047$). Масса миокарда ЛЖС составляла $(0,526 \pm 0,004)$ г, что в $(1,097 \pm 0,002)$ раза больше 40-суточного показателя ($r_{xy} = 0,999$; $p < 0,001$) и в $(1,037 \pm 0,007)$ раза ($r_{xy} = 0,985$; $p = 0,05$) больше, чем в КГ. Масса миокарда ЛЖС была в $(2,761 \pm 0,012)$ раза больше ($r_{xy} = 0,985$; $p < 0,001$), чем в ПЖС.

На 60-е сутки эксперимента в миокарде ПЖС концентрация НК колебалась в пределах $(0,678 \pm 0,005)$ мкг/мг – в $(1,107 \pm 0,004)$ раза, на $(0,048 \pm 0,002)$ мкг/мг больше 40-суточного показателя ($r_{xy} = 0,898$; $p < 0,001$), и в $(1,076 \pm 0,002)$ раза, на $(0,048 \pm 0,001)$ мкг/мг больше показателей КГ ($r_{xy} = 0,971$; $p = 0,001$). В миокарде ЛЖС концентрация НК была в пределах $(0,723 \pm 0,003)$ мкг/мг, что в $(1,100 \pm 0,002)$ раза, на $(0,034 \pm 0,001)$ мкг/мг было больше 40-суточного показателя ($r_{xy} = 0,953$; $p < 0,001$), и в $(1,042 \pm 0,001)$ раза, на $(0,029 \pm 0,001)$ мкг/мг в сравнении с контролем ($r_{xy} = 0,976$; $p = 0,001$).

Концентрация НК в миокарде ЛЖС была в $(1,067 \pm 0,004)$ раза больше ($r_{xy} = 0,951$; $p = 0,001$), чем в ПЖС.

После 60 суток ежедневной физической нагрузки в виде дозированного принудительного бега в миокарде ПЖС концентрация НК была в $(1,343 \pm 0,004)$ раза, на $(0,173 \pm 0,002)$ мкг/мг больше ИП ($r_{xy} = 0,986$; $p < 0,001$), а в миокарде ЛЖС – в $(1,312 \pm 0,004)$ раза, на $(0,172 \pm 0,001)$ мкг/мг соответственно.

Проведенное исследование показало, что в КГ масса миокарда ПЖС и ЛЖС изменялась прямо пропорционально возрастному увеличению массы тела крыс. К 60-м суткам эксперимента крысы КГ весили в среднем в 1,36 раза больше, чем в начале наблюдения. Статистически значимо установлено, что масса миокарда ПЖС и ЛЖС в среднем увеличилась соответственно в 1,31 и 1,33 раза по сравнению с исходным показателем (ИП).

К 60-м суткам в КГ возрастное увеличение массы миокарда ПЖС и ЛЖС статистически значимо влияло на цитофизиологическую активность изменением сорбционной способности НК. Концентрация НК в миокарде ПЖС была в 1,25 раза выше, чем у ИП, а в миокарде ЛЖС – в 1,26 раза выше. Увеличение концентрации НК во все фиксированные сроки наблюдения (20, 40 и 60 суток) было прямо пропорционально увеличению массы миокарда желудочков сердца.

У крыс ОГ после 60 суток ежедневных физических нагрузок масса миокарда ЛЖС была значимо больше, чем в ПЖС. Однако в сравнении с контрольными показателями сорбционная способность миокарда ПЖС была выше, чем в ЛЖС. Концентрация НК в миокарде желудочков сердца крыс ОГ значительно превышала возрастное увеличение, наблюдаемое у крыс КГ. В немногочисленных исследованиях сорбционной способности тканей и органов указывается на связь увеличения концентрации НК с замедлением выведения красителя [13]. Учитывая выраженную гипертрофию миокарда ЛЖС, можно гипотетически предположить, что изменение в ЛЖС сорбционной способности, характеризующей цитофизиологическую активность, по сравнению с ПЖС связано с особенностями кровоснабжения гипертрофированного миокарда ЛЖС.

Изменения в миокарде желудочков сердца, вызванные физической нагрузкой в виде дозированного принудительного бега, имеют практическое значение для понимания происходящих процессов при разработке программы физических тренировок для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Оптимальные показатели изменений массы и сорбционной способности миокарда ПЖС и ЛЖС в проведенном исследовании были установлены после 20-суточной ежедневной дозированной физической нагрузки. В этой связи при планировании длительности физических тренировок [8] необходима индивидуализация распределения нагрузок с учетом физического и психосоматического

состояния пациентов. Экстраполируя результаты исследования на здоровых людей, следует учитывать, что для предотвращения негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему, продолжительность таких тренировок не должна превышать 20 суток и осуществляться под медицинским контролем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У крыс регулярные 60-суточные дозированные физические нагрузки в виде принудительного бега приводят к разнонаправленным изменениям цитофизиологической активности миокарда. При этом в правом желудочке сердца преобладает эффект сорбции. Гипертрофия миокарда левого желудочка негативно сказывается на цитофизиологической активности миокарда, что проявляется в снижении сорбционной способности миокарда в отношении витального красителя (нейтрального красного). При экстраполяции на здоровых людей, с учетом полученных в процессе исследования данных, установили, что продолжительность физической нагрузки не должна превышать 20 суток и должна осуществляться под медицинским контролем.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебрянникова С.Н., Семинский И.Ж. Стресс (общий адаптационный синдром): лекция. *Байкальский медицинский журнал*. 2022;1(1):70–80.
2. Малоюкова Т.И. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовые воздействия. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;6. doi: <https://doi.org/10.17513/spno.30248>.
3. Leo D.G., Ozdemir H., Lane D.A., Lip G.Y.H., Keller S.S. et al. At the heart of the matter: how mental stress and negative emotions affect atrial fibrillation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:171647. doi: 10.3389/fcvm.2023.1171647.
4. Бартош-Зеленая С.Ю., Найден Т.В., Бартош-Зеленый А.А. Физические нагрузки и нарушения ритма: принципы диагностики и рекомендации. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(2):21–31.
5. Вахтин В.Е., Давыдов М.В., Шенин К.А., Нестеров Д.Р. Влияние спортивных нагрузок различной интенсивности на здоровье сердечно-сосудистой системы. *Актуальные исследования*. 2023;161(31):71–73. URL: <https://apni.ru/article/6836-vliyanie-sportivnikh-nagruzok-razlichnoj-inte>.
6. Шумов А.В., Краева Н.В., Макарова В.И. Влияние физической нагрузки на электрофизиологические процессы в миокарде желудочков у детей-спортсменов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2023;68(1):67–73. doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-67-73.
7. Анцыгина Л.Н., Кордагова П.Н. Принципы реабилитации больных ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(2):190–199. doi: 10/36425/rehab34111.
8. Husheng Li, Minqian Wei, Zhang Li, Huang Lan, Yiyan Wang, Jiaqi Wang, et al. Factors contributing to exercise tolerance

in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Sports Science Medicine and Rehabilitation*. 2023;15:35. doi: 10.1186/s13102-023-00640-4.

9. Li Y., Feng X., Chen B., Liu H. Retrospective analysis of exercise capacity in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft. *International Journal of Nursing Sciences*. 2021;8:257–263.

10. Сотников О.С., Васягина Т.И. Митохондрии кардиомиоцитов после избыточной физической нагрузки. *Кардиологический вестник*. 2022;17(3):44–50. doi: 10.17116/Cardiobulletin20221703144.

11. Кормилицына М.А., Голубева Е.К., Пахрова О.А., Алексахин Е.Л. Влияние максимальной мышечной нагрузки на гемостаз у крыс. *Современные вопросы биомедицины*. 2023;7(3). doi: 10.24412/2588-0500-2023_07_03_9.

12. Мальшев И.И., Альпидовская О.В., Романова А.П. Влияние физической нагрузки различной степени интенсивности на гипертрофию кардиомиоцитов и на полиплоидию миокарда крыс. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1):178–183. doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-178-183.

13. Виноградов А.А., Андреева И.В., Воронкова Л.О. Влияние хронического предаторного стресса на сорбцию тонкой кишки и печени. *Современные вопросы биомедицины*. 2024;8(3). doi: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_5.

14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 305 с.

REFERENCES

1. Gutsol L.O., Guzovskaya E.V., Serebrennikova S.N., Seminsky I.I. Stress (general adaptation syndrome): lecture. *Baikal'skii meditsinskii zhurnal = Baikal Medical Journal*. 2022;1(1):70–80. (In Russ.).

2. Malyukova T.I. The reaction of the cardiovascular system to stress. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2020;6. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.17513/spno.30248> (date of access: 03/25/2025).

3. Leo D.G., Ozdemir H., Lane D.A., Lip G.Y.H., Keller S.S. et al. At the heart of the matter: how mental stress and negative emotions affect atrial fibrillation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:171647. doi: 10.3389/fcvm.2023.1171647.

4. Bartosh-Zelenaya S.Yu., Nayden T.V., Bartosh-Zeleny A.A. Physical activity and rhythm disturbances: principles of diagnosis and recommendations. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Cardiology: news, opinions, training*. 2021;9(2):21–31. (In Russ.).

5. Vakhtin V.E., Davydov M.V., Shenin K.A., Nesterov D.R. The effect of sports loads of varying intensity on the health of

the cardiovascular system. *Aktual'nye issledovaniya = Current research*. 2023;161(31):71–73. (In Russ.) URL: <https://apni.ru/article/6836-vliyanie-sportivnikh-nagruzok-razlichnoj-inte>.

6. Shumov A.V., Kraeva N.V., Makarova V.I. The effect of physical activity on electrophysiological processes in the ventricular myocardium in child athletes. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2023;68(1):67–73. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-67-73.

7. Antsygina L.N., Kordatova P.N. Principles of rehabilitation of patients with coronary heart disease after surgical myocardial revascularization. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya = Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2020;2(2):190–199. (In Russ.) doi: 10/36425/rehab34111.

8. Husheng Li, Minqian Wei, Zhang Li, Huang Lan, Yiyang Wang, Jiaqi Wang, et al. Factors contributing to exercise tolerance in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Sports Science Medicine and Rehabilitation*. 2023;15:35. doi: 10.1186/s13102-023-00640-4.

9. Li Y., Feng X., Chen B., Liu H. Retrospective analysis of exercise capacity in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft. *International Journal of Nursing Sciences*. 2021;8:257–263.

10. Sotnikov O.S., Vasyagina T.I. Mitochondria of cardiomyocytes after excessive physical activity. *Kardiologicheskii vestnik = Cardiological Bulletin*. 2022;17(3):44–50. (In Russ.) doi: 10.17116/Cardiobulletin20221703144.

11. Kormilitsyna M.A., Golubeva E.K., Pakhrova O.A., Aleksakhin E.L. The effect of maximum muscle load on hemostasis in rats. *Sovremennye voprosy biomeditsiny = Modern issues of biomedicine*. 2023;7(3). (In Russ.) doi: 10.24412/2588-0500-2023_07_03_9.

12. Malyshev I.I., Alpidovskaya O.V., Romanova A.P. The effect of physical activity of varying degrees of intensity on cardiomyocyte hypertrophy and myocardial polyploidy in rats. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny = Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(1):178–183. (In Russ.) doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-178-183.

13. Vinogradov A.A., Andreeva I.V., Voronkova L.O. The effect of chronic compensatory stress on sorption of the small intestine and liver. *Sovremennye voprosy biomeditsiny = Modern issues of biomedicine*. 2024;8(3). (In Russ.) doi: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_5.

14. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package. Moscow; Media Sphere, 2002. 305 p. (In Russ.).

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Александр Анатольевич Виноградов – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия; alexanvin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0441-7121>

Ирина Владимировна Андреева – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической ультразвуковой и функциональной диагностики, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6946-3036>

Павел Игоревич Самотаев – преподаватель кафедры физического воспитания, лечебной физкультуры и спортивной медицины, Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия; pavel.samotayev@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7623-3676>

Таиса Александровна Бадинова – студентка 6-го курса, Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Россия; badinovataisa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9597-9403>

Статья поступила в редакцию 10.07.2025; одобрена после рецензирования 20.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Alexander A. Vinogradov – MD, Professor of the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia; alexanvin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0441-7121>

Irina V. Andreeva – MD, Professor, Department of Clinical Ultrasound and Functional Diagnostics, Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia; prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6946-3036>

Pavel I. Samotayev – Lecturer at the Department of Physical Education, Physical Therapy and Sports Medicine, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia; pavel.samotayev@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7623-3676>

Taisa A. Badiнова – 6th year student, Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia; badinovataisa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9597-9403>

The article was submitted 10.07.2025; approved after reviewing 20.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

**Результаты определения стабильности дентальных имплантатов
после замещения периимплантатных дефектов костнозамещающими средствами****С.В. Сирак¹ ✉, С.В. Аверьянов², А.Ю. Юрасов², М.Г. Перикова¹, В.Н. Ленев¹,
А.С. Сирак³, Н.И. Быкова³**¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия³Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Аннотация. В статье представлено исследование эффективности резонансно-частотного анализа (Osstell ISQ) для оценки стабильности дентальных имплантатов при лечении периимплантита. В исследовании приняли участие 132 пациента, разделенные на три группы: интактная (без периимплантита), контрольная (ведение костного дефекта под кровяным сгустком) и две основные группы с использованием костнозамещающих материалов – гранул β-трикальцийфосфата и блоков костного коллагена. Результаты исследования показали, что в первые месяцы после лечения наблюдается снижение стабильности имплантатов, за которым следует значительное ее повышение к 12-му месяцу наблюдения. Пациенты, получавшие костнозамещающие материалы, продемонстрировали статистически значимое улучшение показателей ISQ по сравнению с контролем. При этом эффективность двух видов костнозамещающих средств оказалась сопоставима. Исследование подтверждает ценность метода Osstell ISQ как объективного и неинвазивного инструмента для мониторинга остеоинтеграции и выбора оптимального времени для ортопедического этапа лечения. Полученные данные способствуют улучшению клинической практики в имплантологии и подчеркивают важность использования костнозамещающих материалов при лечении периимплантита.

Ключевые слова: дентальный имплантат, остеоинтеграция, стабильность, анализатор, периимплантит

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

**Results of determining the stability of dental implants
after replacing peri-implant defects with bone substitutes****S.V. Sirak¹ ✉, S.V. Averyanov², A.Yu. Iurasov², M.G. Perikova¹, V.N. Lenev¹, A.S. Sirak³, N.I. Bykova³**¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia³Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract. The article presents a study of the effectiveness of resonance frequency analysis (Osstell ISQ) for assessing the stability of dental implants in the treatment of peri-implantitis. The study involved 132 patients divided into three groups: intact (without peri-implantitis), control (bone defect management under a blood clot) and two main groups using bone substitutes - β-tricalcium phosphate granules and bone collagen blocks. The results of the study showed that in the first months after treatment, there is a decrease in implant stability, followed by a significant increase by the 12th month of observation. Patients receiving bone substitutes demonstrated a statistically significant improvement in ISQ indicators compared to the control. At the same time, the effectiveness of the two types of bone substitutes was comparable. The study confirms the value of the Osstell ISQ method as an objective and non-invasive tool for monitoring osseointegration and choosing the optimal time for the orthopedic stage of treatment. The obtained data contribute to the improvement of clinical practice in implantology and emphasize the importance of using bone substitutes in the treatment of peri-implantitis.

Keywords: dental implant, osseointegration, stability, analyzer, peri-implantitis

Периимплантит является одним из самых широко распространенных и грозных осложнений дентальной имплантации, характеризующейся воспалением окружающих имплантат тканей и прогрессирующей резорбцией костной ткани [1, 2, 3]. Эффективное лечение периимплантита требует комплексного подхода, включающего не только санацию воспаления,

но и восстановление костных дефектов [4, 5]. В этом контексте костнозамещающие материалы играют ключевую роль, обеспечивая остеокондукцию и стимулируя регенерацию кости. Несмотря на активное развитие данной области, вопросы оптимального выбора и эффективности различных костнозамещающих средств все еще остаются открытыми [6, 7]. Серьезным

препятствием для их более широкого использования в имплантологии является ряд нерешенных вопросов, касающихся остеоинтеграционных свойств костнозамещающих препаратов в условиях воспаления периимплантатных тканей, что требует дополнительных исследований в клинических и экспериментальных условиях [8, 9].

К дополнительным методам диагностики периимплантита ряд авторов относит тесты на подвижность имплантата с использованием специальных приборов. Один из распространенных способов оценки устойчивости имплантатов – анализ на основе резонансных частот. Его принцип заключается в регистрации через магнитный стержень электромагнитных колебаний, которые возникают в ответ на воздействие электромагнитного поля в комплексе «имплантат и окружающая его кость». При этом частота резонанса выступает как показатель надежности крепления имплантата и уровня его сращения с костью, рассчитываемого по полученному сигналу [10].

Согласно исследованиям R.M. Garcia (2023), при работе с устройством Osstell® ISQ (Integration Stability Quotient) на первом этапе определяется резонансная частота, которая указывает на уровень стабильности имплантата, затем результат выражается в ISQ-единицах (от 1 до 100), где более высокие значения свидетельствуют о лучшей стабильности, прибор позволяет выявлять микроподвижность, недоступную пальпаторному тесту [11].

Вместе с этим, до сих пор малоизученным остается вопрос объективной оценки механической устойчивости дентального имплантата (ДИ) в динамике

при лечении периимплантита, что особенно важно для мониторинга репаративной регенерации кости и выбора наиболее благоприятного периода для перехода к этапу установки ортопедических конструкций.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить стабильность ДИ с помощью резонансно-частотного анализатора (РЧА) при лечении периимплантита с использованием костнозамещающих средств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 132 пациента (78 мужчин и 44 женщины), которых разделили на 3 группы: контрольную (КГ) (пациенты с периимплантитом, у которых заживление периимплантатного дефекта происходило под кровяным сгустком, $n = 46$), основную (ОГ) (пациенты с периимплантитом, у которых проводили замещение периимплантатного дефекта костнозамещающими средствами, $n = 82$) и интактную (ИГ) (пациенты с интактными периимплантатными тканями, $n = 25$). Пациентов основной группы дополнительно разделили на 2 подгруппы: 1-ю (пациенты с периимплантитом, у которых замещение периимплантатного дефекта производили гранулами β -трикальцийфосфата, $n = 46$) и 2-ю (пациенты с периимплантитом, у которых замещение периимплантатного дефекта производили блоками костного коллагена, $n = 46$). В качестве костнозамещающих материалов (рис. 1) использованы препараты на основе β -трикальцийфосфата – TriCaFor (Россия) и костного коллагена – DENTAL (Германия).



Рис. 1. Использованные костнозамещающие материалы TriCaFor (Россия) и DENTAL (Германия)

У пациентов ОГ диагноз периимплантит ставили на основании клинических (оголение поверхности дентального имплантата на $1/2$ длины), микробиологических (присутствие в области периимплантатного дефекта специфических возбудителей из группы облигатно-анаэробных бактерий – *Prevotella melaninogenica*,

Porphyromonas gingivalis, *Fusobacterium nucleatum* в количестве, превышающем показатели интактных группы более чем в 2 раза) и рентгенологических (костный карман вокруг ДИ глубиной 4–5 мм) признаков.

Всего установлено 186 дентальных имплантатов, из них 98 винтовых дентальных имплантатов Osstem

(Южная Корея) диаметром 4,0–5,5 мм и длиной 6–13 мм с SA-поверхностью (пескоструйная обработка и кислотное травление) и 98 винтовых дентальных имплантатов Osstem (Южная Корея) диаметром 4,0–5,5 мм и длиной 6–13 мм с SA-поверхностью (пескоструйная обработка и покрытие ионами кальция). В настоящее исследование

включены ДИ, установленные только на нижней челюсти с плотностью костной ткани D1, D2, D3 (табл. 1).

Ортопедическое лечение, включающее припосовку временного абатмента и временной ортопедической конструкции, производили через 3 и 6 месяцев после установки ДИ соответственно.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и типу установленных ДИ

Группы исследования		Кол-во / тип ДИ	Возрастные группы			
			25–34	35–44	45–54	55–64
Интактная группа n = 25		34 (14*,20#)	8 (4*,4#)	10 (4*,6#)	4 (2*,2#)	12 (4*,8#)
Контрольная группа n = 46		52 (27*,25#)	14 (8*,6#)	12 (5*,7#)	13 (10*,3#)	13 (4*,9#)
Основная группа n = 82	1 n = 46	50 (26*,24#)	8 (3*,5#)	16 (9*,7#)	12 (6*,6#)	14 (8*,6#)
	2 n = 35	50 (28*,22#)	12 (9*,3#)	10 (5*,5#)	12 (7*,5#)	16 (7*,9#)

* Дентальные имплантаты с SA поверхностью; # дентальные имплантаты с СА-поверхностью.

Суть метода определения стабильности дентальных имплантатов с помощью резонансно-частотного анализатора Osstell ISQ заключается в следующем. К имплантату или абатменту присоединяется намагниченный штифт (Smartpeg), прибор генерирует электромагнитный импульс, который возбуждает этот штифт, в ответ на воздействие штифт и окружающая костная ткань начинают колебаться с определенной резонансной частотой, прибор регистрирует эти резонансные электромагнитные колебания и вычисляет их частоту. Резонансная частота отражает жесткость и стабильность соединения имплантата с костью, то есть степень его фиксации и остеоинтеграции, результат выражается в виде числового значения ISQ (Implant Stability Quotient) от 1 до 100, где самые высокие значения соответствуют наибольшей стабильности имплантата.

Таким образом, метод позволяет неинвазивно и объективно оценивать механическую устойчивость имплантата в кости в динамике, что важно для мониторинга репаративной регенерации кости и выбора наиболее благоприятного периода для перехода к этапу установки ортопедических конструкций.

Рис. 2 демонстрирует устройство для резонансно-частотного анализа стабильности имплантата, состоящее из блока с компьютерным анализатором (1), электронного дисплея (2) излучателя-приемника электромагнитного поля и намагниченного штифта Smartpeg (3), который присоединяется к имплантату или абатменту, активируемому магнитным импульсом, генерируемым измерительным зондом ручного инструмента.

Для клинической оценки эффективности проведенной операции дентальной имплантации и объективного определения готовности установленных

дентальных имплантатов к началу ортопедического этапа лечения стабильность ДИ оценивали перкуссией и цифровым измерением подвижности имплантатов.



Рис. 2. Резонансно-частотный анализатор Osstell mentor

Оценка подвижности имплантатов выполнялась с помощью четырехбалльной шкалы: 0 означало отсутствие подвижности; 1 – подвижность выявлялась при пальпации; 2 – легкая подвижность, заметная визуально; 3 – выраженная подвижность. Для более точного определения стабильности имплантатов использовали резонансно-частотный анализ с прибором Osstell ISQ. Сравнение значений коэффициента стабильности

дентального имплантата (КСДИ) между исследуемыми группами осуществлялось на основании трех последовательных измерений, проведенных через 3, 6 и 12 месяцев после установки имплантатов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась путем вычисления средних значений, медиан, стандартных отклонений и интерквартильных размахов для ISQ в разных группах и подгруппах. Использованы тесты нормальности (Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова). При сравнении стабильности ДИ между группами при нормально распределенных данных применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для сравнения средних ISQ между контрольной, основной и интактной группами, а также между подгруппами ОГ1 и ОГ2. Если данные не соответствовали нормальному распределению, применяли непараметрические тесты (критерий Крускала – Уоллиса и Манна – Уитни).

При анализе стабильности имплантатов в динамике проводили повторные измерения ISQ у одних и тех же пациентов с помощью повторного ANOVA и его непараметрического аналога (тест Фридмана). Определение связи между степенью остеоинтеграции (ISQ) и другими клиническими параметрами (степенью воспаления, размерами костного дефекта) проводили с помощью методов корреляции Пирсона и Спирмена. Для оценки категориальных данных (распределение пациентов по группам, наличие осложнений) применяли χ^2 -тесты.

Вышеприведенная комбинация описательной статистики, сравнительных тестов и корреляционного/

регрессионного анализа позволила комплексно оценить эффективность использования различных костно-замещающих материалов при лечении периимплантита с точки зрения стабильности дентальных имплантатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе КСДИ по данным прибора Osstell ISQ сразу после установки ДИ у пациентов ИГ, КГ, О1 и О2 группы средние значения КСДИ составили $(78,63 \pm 0,35)$, $(61,38 \pm 0,44)$, $(62,36 \pm 1,33)$ и $(60,92 \pm 1,19)$ ед. соответственно.

У пациентов ИГ, которым имплантаты устанавливались по классической двухэтапной методике, средние показатели коэффициента стабильности КСДИ достигли $(78,63 \pm 0,35)$ единиц. Эти результаты оказались наиболее высокими среди всех групп и статистически значимо превосходили показатели других пациентов ($p < 0,05$). Вероятно, такая разница связана с более плотным и равномерным прилеганием имплантата к интактной костной ткани, что возможно только при отсутствии воспалительных процессов в анамнезе, что подчеркивает важность здорового состояния окружающих тканей для успешной остеоинтеграции. При этом во всех исследуемых группах уровень фиксации имплантатов превышал порог в 50 единиц КСДИ, что свидетельствует о достижении достаточной первичной стабильности для дальнейшего успешного приживления (табл. 2). Таким образом, несмотря на различия в методиках и состоянии пациентов, все варианты установки обеспечивали минимально необходимую устойчивость имплантатов.

Таблица 2

Средние значения показателей стабильности дентальных имплантатов по данным резонансно-частотного анализа (КСДИ, ед.)

Группы исследования		Сразу после установки	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Интактная группа $n = 25$		$78,63 \pm 0,35$	$69,09 \pm 1,34$	$67,88 \pm 2,54$	$76,86 \pm 3,25$
Контрольная группа $n = 46$		$61,38 \pm 0,44^*$	$54,03 \pm 2,09$	$64,28 \pm 1,46^*$	$67,43 \pm 0,88^*$
Основная группа $n = 82$	1 $n = 46$	$62,36 \pm 1,33^*$	$55,61 \pm 1,84$	$68,54 \pm 0,87^\#$	$77,83 \pm 2,63^\#$
	2 $n = 35$	$60,92 \pm 1,19^*$	$54,89 \pm 2,62$	$69,74 \pm 0,91^\#$	$76,51 \pm 1,54^\#$

* Достоверность отличий с показателями интактной группы ($p < 0,05$); # достоверность различий с показателями контрольной группы ($p < 0,05$).

Через три месяца после установки дентальных имплантатов показатели КСДИ снизились во всех исследуемых группах. При этом самое существенное падение (на 24,82 %) зафиксировано именно в интактной группе. Это снижение может указывать на начальные этапы ремоделирования костной ткани вокруг имплантата, что является характерным процессом для остеоинтеграции и подчеркивает динамику изменений стабильности с течением времени. У пациентов

ИГ средние значения КСДИ составили $(69,09 \pm 1,34)$, КГ – $(54,03 \pm 2,09)$, ОГ1 – $(55,61 \pm 1,84)$, ОГ2 – $(54,89 \pm 2,62)$ ед., что на $(9,54 \pm 1,08)$, $(7,35 \pm 0,55)$, $(6,75 \pm 0,07)$ и $(6,03 \pm 0,21)$ ед. меньше, чем зарегистрировано сразу после установки ДИ, значения статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев наблюдения у пациентов ИГ, КГ, ОГ1 и ОГ2 отмечался рост КСДИ, составляя $(67,88 \pm 2,54)$, $(64,28 \pm 1,46)$, $(68,54 \pm 0,87)$

и $(69,74 \pm 0,91)$ ед. соответственно. Мы предполагаем, что данный рост связан с положительным воздействием жевательной нагрузки, которая способствует активизации процессов репаративной регенерации костной ткани в области челюстей.

Наименьший прирост значения КСДИ отмечен у пациентов КГ (10,4 %), наибольший – у пациентов ОГ1 и ОГ2 (27,64 и 26,78 % соответственно).

В противоположность этому у пациентов ИГ наблюдалось снижение КСДИ с $(69,09 \pm 1,34)$ до $(67,88 \pm 2,54)$ ед. через 6 месяцев наблюдения, хотя статистически достоверно значения не отличались от показателей остальных групп ($p > 0,05$), что также свидетельствует о возможности раннего начала ортопедического этапа лечения при достижении достаточного уровня КСДИ.

Через 12 месяцев наблюдения тенденция к росту показателей КСДИ во всех группах наблюдения сохранялась, однако наилучшими оказались средние показатели у пациентов ОГ1 и ОГ2 ($77,83 \pm 2,63$) и $(76,51 \pm 1,54)$ ед. соответственно, у пациентов ИГ и КГ значения КСДИ составили $(76,86 \pm 3,25)$ и $(67,43 \pm 0,88)$ ед. соответственно.

Таким образом, при оценке стабильности дентальных имплантатов выявляется статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение показателей через три месяца после их установки, за которым следует постепенное повышение значений на протяжении шести и двенадцати месяцев наблюдения. Эти изменения можно объяснить процессами адаптации и активного ремоделирования костной ткани вокруг имплантата, что способствует улучшению его фиксации со временем.

У пациентов ОГ1, где для замещения периимплантатного дефекта кости применялись гранулы β-трикальцийфосфата (TriCaFog, Россия), и у пациентов ОГ2, где для замещения периимплантатного дефекта кости применялся костный коллаген (DENTAL, Германия), значения КСДИ при измерении через 3, 6 и 12 месяцев составили в среднем $(55,61 \pm 1,84)$, $(68,54 \pm 0,87)$, $(77,83 \pm 2,63)$ и $(54,89 \pm 2,62)$, $(69,74 \pm 0,91)$, $(76,51 \pm 1,54)$ ед. соответственно, статистически достоверной разницы между ними не обнаружено ($p > 0,05$). Наиболее существенное статистически значимое различие ($p < 0,05$) показателей стабильности ДИ у пациентов ОГ1 и ОГ2 по сравнению с показателями контрольной группы обнаружено через 12 месяцев, значения составили $(77,83 \pm 2,63)$ и $(76,51 \pm 1,54)$ ед. против $(67,43 \pm 0,88)$ ед. соответственно. Статистически достоверной разницы между вышеназванными показателями в ОГ1 и ОГ2 через 3 и 6 месяцев не установлено ($p > 0,05$).

Согласно данным из научной литературы, в течение первых 30 дней после установки имплантата обычно наблюдается уменьшение его стабильности в области контакта с костью – средние значения снижаются

с $(75,65 \pm 0,65)$ до $(65,25 \pm 0,83)$ ед. [12]. Затем, во второй и третий месяцы после вмешательства, стабильность начинает возрастать, достигая в среднем $(67,05 \pm 0,52)$ и $(70,85 \pm 0,55)$ ед. соответственно [13]. Эти изменения отражают процессы адаптации и ремоделирования костной ткани вокруг имплантата, при условии отсутствия воспалительных явлений в периимплантатной зоне [14].

Данные исследований V. Moraschini (2023), R.M. Garcia (2023) и L. Wang (2023), приведенные выше, приняты в качестве исходных диагностических критериев стабильности дентального имплантата [11, 13, 14].

Полученные результаты подтверждают данные литературы о характерной динамике стабильности дентальных имплантатов: первоначальное снижение ISQ в первые месяцы после установки ДИ, связанное с постепенной адаптацией костной ткани, и последующий рост показателей, отражающий успешное ремоделирование и остеоинтеграцию под воздействием жевательных нагрузок [15, 16].

В интактной группе, где периимплантатные ткани были здоровыми, наблюдались самые высокие начальные значения стабильности имплантатов, что соответствует отсутствию воспаления и наилучшему прилеганию имплантата к кости. Значимое улучшение стабильности в основных группах с использованием костнозамещающих материалов (гранулы β-трикальцийфосфата и костный коллаген) через 12 месяцев по сравнению с контрольной группой свидетельствует о положительном влиянии этих препаратов на восстановление костной ткани при периимплантите [17].

Отсутствие статистически значимых различий между двумя видами костнозамещающих средств может говорить о сопоставимой эффективности обоих методов замещения дефектов, что согласуется с данными литературы [18, 19, 20].

Динамический мониторинг стабильности с помощью резонансно-частотного анализа Osstell ISQ подтвердил свою ценность как объективного и неинвазивного метода оценки механической устойчивости имплантатов, что особенно важно для принятия клинических решений о сроках начала ортопедического этапа лечения.

Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению периимплантита с учетом не только санации воспаления, но и активного восстановления костной ткани с помощью эффективных костнозамещающих материалов. Результаты исследования способствуют решению актуальных вопросов остеоинтеграционных свойств костнозамещающих препаратов в условиях воспаления, что является важным вкладом в имплантологию и клиническую стоматологию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках проведенного исследования подтверждена высокая эффективность резонансно-частотного

анализа (Osstell ISQ) как объективного метода оценки стабильности дентальных имплантатов при лечении периимплантита. Результаты показали, что применение костнозамещающих материалов – гранул β-трикальцийфосфата и костного коллагенового блока – способствует значительному улучшению стабильности имплантатов и стимулирует регенерацию костной ткани в процессе лечения. По итогам 12-месячного наблюдения пациенты, у которых дефекты костной ткани замещались указанными материалами, демонстрировали статистически значимо более высокие показатели стабильности имплантатов по сравнению с теми, у кого заживление происходило под кровяным сгустком.

Разница в эффективности между двумя исследованными костнозамещающими средствами не выявлена, что позволяет рекомендовать оба варианта для клинического применения. Полученные данные обосновывают необходимость включения частотно-резонансного анализа в протоколы наблюдения за пациентами с периимплантитом для своевременного определения оптимального момента перехода к ортопедическому этапу лечения. Результаты исследования расширяют понимание механизмов остеоинтеграции в условиях воспаления и способствуют улучшению клинической практики в дентальной имплантологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Renvert S., Polyzois I., Claffey N. Diagnosis and non-surgical treatment of peri-implant diseases and maintenance care of patients with dental implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2021;36(1):67–75. doi: 10.11607/jomi.8510.
2. He X., Guo C., Liu X., Wang Y., Liang Z., Lian X. et al. Progress in antibacterial coatings of titanium implants surfaces. *Journal of Biomedical Engineering*. 2024;41(1):191–198. doi: 10.7507/1001-5515.202209051.
3. Михальченко Д.В., Яковлев А.Т., Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В. Проблема воспаления в периимплантатных тканях и факторы, влияющие на его течение (обзор литературы). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2015;4(48):15–17.
4. Heitz-Mayfield L.J.A., Salvi G.E. Surgical therapy for peri-implantitis. *Periodontology 2000*. 2021;86(1):325–338. doi:10.1111/prd.12362.
5. Wang Q., Zhou P., Liu S., Attarilar S., Ma R.L.W., Zhong Y. Multi-scale surface treatments of titanium implants for rapid osseointegration: A review. *Nanomaterials*. 2020;10(6):1244–1270. doi: 10.3390/nano10061244.
6. Roccuzzo M., Ramieri G., Dalmaso P. Regenerative surgical treatment of peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2023;34(2): 123–136. doi: 10.1111/clr.13900.
7. Schwarz F., Becker J. Peri-implantitis: surgical treatment options and clinical outcomes. *Periodontology 2000*. 2022;88(1):203–217. doi:10.1111/prd.12435.
8. Novak P., Fernandez L. Key factors influencing the success of bone graft substitutes in dental implantology: a review. *Materials*. 2023;16(4):1458. doi: 10.3390/ma16041458.
9. Рубникович С.П., Хомич И.С. doi: 10.32993/stomatologist.2020.2(37).8. *Стоматолог*. 2020;2(37):38–50. doi: 10.32993/stomatologist.2020.2(37).8.
10. Kim J.H., Lee S.H., Park J.W. Correlation between Implant Stability Quotient and Periotest values during early osseointegration: a prospective clinical study. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2024;54(1):45–53. doi: 10.5051/jpis.2024.54.1.45.
11. Garcia R.M., Silva, T.M. Advances in implant mobility assessment: the role of electronic devices in clinical decision-making. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2023;38(5):789–797. doi: 10.11607/jomi.2023.38.5.789.
12. Сирак С.В., Рубникович С.П., Григорьянц Л.А., Гарунов М.М., Диденко М.О., Кочкарова З.М. и др. Влияние гидроксиапатита кальция и β-трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой, на регенерацию костной ткани альвеолярного отростка челюсти при экспериментальном периимплантите. *Клиническая стоматология*. 2019;4(92):61–65. doi: 10.37988/1811-153X_2019_4_61.
13. Moraschini V., Barboza E.D. Diagnostic accuracy of resonance frequency analysis and Periotest in detecting implant stability: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 2024;35(2):123–135. doi:10.1111/clr.14012.
14. Wang L., Chen Y. Evaluation of dental implant stability using resonance frequency analysis: a systematic review. *Implant Dentistry*. 2023;32(4):312–320. doi: 10.1097/ID.0000000000001487.
15. Accioni F., Vázquez J., Merinero M., Begines B., Alcudia A. Latest trends in surface modification for dental implantology: innovative developments and analytical applications. *Pharmaceutics*. 2022;14(2):455. doi: 10.3390/pharmaceutics14020455.
16. Matos G.R.M. Surface roughness of dental implant and osseointegration. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;20(1):1–4. doi:10.1007/s12663-020-01437-5.
17. Demirci S., Dikici T., Güllüoğlu A.N. Micro/nanoscale surface modification of Ti6Al4V alloy for implant applications. *Journal of Materials Engineering and Performance*. 2022;31(2):1503–1511. doi: 10.1007/s11665-021-06232-y.
18. Ding Y., Tao B., Ma R., Zhao X., Liu P., Cai K. Surface modification of titanium implant for repairing/improving microenvironment of bone injury and promoting osseointegration. *Journal of Materials Science and Technology*. 2023; 143(4):1–11. doi: 10.1016/j.jmst.2022.09.044.
19. Yan X., Cao W., Li H. Biomedical alloys and physical surface modifications: a mini-review. *Materials (Basel)*. 2021;15(1):66. doi: 10.3390/ma15010066.
20. Osman M., Alamouh R., Kushnerev E., Seymour K., Watts D., Yates J. Biological response of epithelial and connective tissue cells to titanium surfaces with different ranges of roughness: An in-vitro study. *Dental Materials*. 2022;38(11):1777–1788. doi:10.1016/j.dental.2022.09.010.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Сергей Владимирович Сирак – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; ✉ sergejsirak@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Сергей Витальевич Аверьянов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; sergei_aver@mail.ru

Андрей Юрьевич Юрасов – ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; master968@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1663-3377>

Мария Григорьевна Перикова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; masha.perikova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7004-3581>

Вадим Николаевич Ленеv – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; lenevstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5738-5501>

Александр Сергеевич Сирак – студент, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; sanchosob72@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5545-5115>

Наталья Ильинична Быкова – доктор медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; ilya.bh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0573-7242>

Статья поступила в редакцию 25.07.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Sergey V. Sirak – MD, Professor, Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ✉ sergejsirak@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Sergey V. Averyanov – MD, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; sergei_aver@mail.ru

Andrey Yu. Iurasov – Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; master968@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1663-3377>

Maria G. Perikova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; masha.perikova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7004-3581>

Vadim N. Lenev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; lenevstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5738-5501>

Alexander S. Sirak – student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; sanchosob72@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5545-5115>

Natalia I. Bykova – MD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry, Orthodontics and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; ilya.bh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0573-7242>

The article was submitted 25.07.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Вариабельность ритма сердца у студентов транспортного вуза в зависимости от типа конституции

Е.В. Климова¹, А.И. Рязанцев³, О.В. Сорокин², М.А. Суботьялов^{3,4} ✉

¹ Сибирский государственный университет путей сообщения, Новосибирск, Россия

² ООО «Ведагенетика», Новосибирск, Россия

³ Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

⁴ Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучение показателей variability ритма сердца и вегетативной адаптации студентов Сибирского государственного университета путей сообщения в зависимости от типа конституции. Были изучены следующие морфологические параметры: длина и масса тела, окружность грудной клетки. Осуществлен расчет индексов: Кетле, Пинье. Выполнена оценка частоты сердечных сокращений, артериального давления у 216 здоровых студентов, разделенных на три группы в зависимости от типа конституции. Проведена оценка variability ритма сердца методом кардиоинтервалографии с анализом индексов Р.М. Баевского. Сформирован индивидуально-типологический морфофункциональный портрет студентов транспортного вуза в зависимости от типа конституции.

Ключевые слова: транспортный вуз, здоровье, студенты, морфофункциональные показатели, variability ритма сердца, педагогическая физиология

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-103-108>

Heart rate variability in transport university students depending on the type of constitution

E.V. Klimova¹, A.I. Riazantsev³, O.V. Sorokin², M.A. Subotyalov^{3,4} ✉

¹ Siberian Transport University, Novosibirsk, Russia

² Bioquant, Novosibirsk, Russia

³ Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia

⁴ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Abstract. The purpose of the study is to study the indicators of heart rate variability and vegetative adaptation of students of the Siberian State University of Railway Transport, depending on the type of constitution. The following morphological parameters were studied: body length and weight, chest circumference. The indices were calculated: Quetelet, Pinier. An assessment of the frequency of heart contractions and blood pressure was performed in 216 healthy students divided into three groups depending on the type of constitution. The heart rate variability was assessed by cardiointervalography with the analysis of indices R.M. Bayevsky. An individual typological morpho-functional "portrait" of students of a transport university has been formed, depending on the type of constitution.

Keywords: transport university, health, students, morphofunctional indicators, heart rate variability, pedagogical physiology

Современному обществу необходимы специалисты профессионально компетентные, творчески мыслящие, надежные, способные самостоятельно принимать решения в сложных, постоянно изменяющихся условиях трудовой деятельности, умеющие планировать и организовывать свою деятельность и деятельность других людей, а также обеспечивать бесперебойную и эффективную работу необходимых технических средств. Все вышеперечисленное в полном объеме относится и к работникам железнодорожной отрасли. Реформа железнодорожного транспорта предусматривает

внедрение новых технических средств, способных обусловить более совершенный способ управления и регулирования системы транспорта, что, в свою очередь, должно способствовать повышению безопасности движения. Поэтому будущий специалист транспортной отрасли должен обладать высокими показателями психологического и морфофункционального состояния [1].

В период учебной деятельности у студентов появляется набор специфических характеристик, связанных с восприятием и обработкой разнообразной

информации, что в условиях дефицита времени приводит к высокому уровню нагрузки на адаптационно-компенсаторные механизмы организма.

Во время учебы в вузе более заметные нарушения выявляются со стороны сердечно-сосудистой системы, являющейся основным участником всех реакций, происходящих в организме.

Увеличение частоты сердечных сокращений, повышение значений артериального давления и сердечного выброса, уменьшение сосудистого сопротивления являются наиболее выраженными индикаторами [2].

Во время адаптации к обучению в вузе в организме обучающихся осуществляется ремоделирование деятельности органов и систем, изменяется баланс вегетативной регуляции, увеличивается чувствительность к воздействиям внешней среды.

Особо ошутимое влияние оказывается на сердечно-сосудистую систему. Работа сердца – суммарный показатель того, какие процессы протекают в организме человека: ритм и сила сердечных сокращений моментально реагируют на все экзо- и эндогенные изменения [3, 4, 5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение показателей variability ритма сердца и вегетативной адаптации студентов Сибирского государственного университета путей сообщения в зависимости от типа конституции.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проходило в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный университет путей сообщения» (СГУПС). Были обследованы практически здоровые студенты СГУПС мужского пола. В рамках исследования были изучены возраст и тотальные размеры тела испытуемых (ДТ – длина тела, МТ – масса тела, ИМТ – индекс массы тела, ОГК – обхват грудной клетки). Индекс Пинье (ИП) служил для оценки типа конституции по М.В. Черноуцкому: $ИП = ДТ - (МТ + ОГК)$. Юноши, имеющие ИП более 30, были отнесены к астеническому типу конституции (А), при ИП от 10 до 30 – к нормостеническому типу (Н), при ИП менее 10 – к гиперстеническому типу (Г). Более полные данные о морфологическом статусе испытуемых представлены в табл. 1.

Таблица 1

Морфологические особенности юношей в зависимости от типа конституции ($M \pm m$)

Показатели	Конституциональные типы			Значимость различий		
	А n = 49	Н n = 56	Г n = 59	А-Н	А-Г	Н-Г
ДТ, см	178,8 ± 0,5	180,0 ± 0,6	180,9 ± 0,5	0,149	0,150	0,989
МТ, кг	60,5 ± 0,5	70,4 ± 0,5	88,9 ± 0,9	0,000	0,000	0,000
ОГК, см	82,4 ± 0,6	93,9 ± 0,3	103,8 ± 0,6	0,000	0,000	0,000
Индекс Пинье, у.е.	35,8 ± 0,4	16,1 ± 0,4	-11,8 ± 1,4	0,000	0,000	0,000
Индекс Кетле, у.е.	19,0 ± 0,1	21,0 ± 0,1	27,4 ± 0,2	0,000	0,000	0,000

Примечание: А – астеники, Н – нормостеники, Г – гиперстеники, ДТ – длина тела, МТ – масса тела, ОГК – обхват грудной клетки.

Вариабельность сердечного ритма (ВРС) измеряли с помощью электрокардиографа «ВедаПульт» (ООО «Биоквант», Россия). Испытуемый находился в исходном положении лежа на спине без движения в течение 5 мин (это было использовано для достижения уровня физиологического покоя – фона). Затем в течение 5 мин в том же положении записывали электрокардиограмму (ЭКГ). После первой записи испытуемому предлагали аккуратно встать, а затем регистрировали ЭКГ в ходе активной ортостатической пробы (АОП). На основе математической обработки ЭКГ были рассчитаны показатели ВРС – индексы Р.М. Баевского [6, 7].

Частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировалась в состоянии покоя. Артериальное давление (АД) измерялось на левой руке аускультативно по методу Короткова Н.С. с применением механического тонометра CS-109-Pro фирмы CS Medica (Shenzhen Complectservice Industrial & Trade Co., Ltd., Китай).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследуемые были разделены на три группы в зависимости от типа конституции: астеники (А), нормостеники (Н), гиперстеники (Г).

Частота сердечных сокращений в покое у студентов СГУПС была сопоставима во всех трех группах и находилась на уровне нормокардии (табл. 2). Систолическое артериальное давление достоверно увеличивалось в ряду А-Н-Г. Диастолическое АД было наименьшим в группе

студентов-астеников, а наибольшим – в группе студентов-гиперстеников, что стати-стически показано при $p \leq 0,05$. Более низкие значения САД и ДАД у астеников, возможно, говорят о более выраженной вазодилатации магистральных сосудов или лучшем состоянии эндотелия

сосудов, чем у гиперстеников. Однако отметим, что средние показатели по популяции как у астеников, так и у нормостеников и гиперстеников находятся в пределах половозрастной физиологической нормы для практически здоровых людей.

Таблица 2

Основные кардиологические показатели и вариабельности ритма сердца студентов транспортного вуза ($M \pm m$)

Показатели	Конституциональные типы			Статистическая значимость		
	А <i>n</i> = 49	Н <i>n</i> = 56	Г <i>n</i> = 59	А-Н	А-Г	Н-Г
Фон						
ЧСС, уд./мин	85,2 ± 2,7	82,6 ± 2,2	80,90 ± 2,04	0,236	0,613	0,733
САД, мм рт. ст.	106,9 ± 0,7	112,8 ± 2,8	126,1 ± 1,9	0,049	0,000	0,000
ДАД, мм рт. ст.	69,0 ± 0,9	72,9 ± 0,7	73,4 ± 1,2	0,005	0,007	0,758
Мо, мс	898,1 ± 23,8	944,0 ± 18,6	880,1 ± 15,8	0,130	0,520	0,009
АМо, %	34,9 ± 1,9	30,2 ± 0,9	35,1 ± 1,3	0,033	0,946	0,005
ВР, с	0,308 ± 0,010	0,335 ± 0,010	0,295 ± 0,010	0,204	0,514	0,031
ИВР, у.е.	213,2 ± 42,9	104,8 ± 8,3	136,1 ± 11,9	0,006	0,050	0,036
ПАПР, у.е.	41,8 ± 3,6	37,3 ± 2,2	40,1 ± 2,2	0,283	0,684	0,375
ВПР, у.е.	5,2 ± 0,8	3,6 ± 0,2	4,5 ± 0,2	0,049	0,359	0,023
ИЦ, у.е.	3,5 ± 0,5	2,1 ± 0,1	1,9 ± 0,1	0,005	0,001	0,420
ИН, у.е.	117,4 ± 12,9	58,8 ± 5,8	83,6 ± 9,1	0,000	0,030	0,028
АОП						
ЧСС, уд./мин	112,2 ± 1,9	129,4 ± 2,2	131,0 ± 3,4	0,000	0,000	0,693
Мо, мс	635,0 ± 12,1	624,1 ± 11,2	641,9 ± 10,1	0,512	0,658	0,242
АМо, %	43,7 ± 1,9	43,9 ± 1,7	43,1 ± 1,5	0,938	0,809	0,734
ВР, с	0,279 ± 0,01	0,233 ± 0,01	0,264 ± 0,010	0,017	0,442	0,040
ИВР, у.е.	234,8 ± 22,3	235,6 ± 22,0	186,0 ± 13,3	0,978	0,050	0,049
ПАПР, у.е.	72,0 ± 4,1	73,6 ± 3,8	69,6 ± 3,3	0,784	0,646	0,437
ВПР, у.е.	8,6 ± 0,4	8,3 ± 0,6	6,7 ± 0,3	0,678	0,001	0,027
ИЦ, у.е.	2,6 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,7 ± 0,2	0,452	0,933	0,398
ИН, у.е.	210,9 ± 26,2	208,4 ± 22,4	156,6 ± 13,3	0,943	0,048	0,045

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, Мо – мода, АМо – амплитуда моды, ВР – вариабельность ритма, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции, ВПР – вегетативный показатель ритма, ИЦ – индекс централизации, ИН – индекс напряжения

Изучение вариабельности ритма сердца по индексам Р.М. Баевского показало, что в состоянии фона наблюдаются разные уровни функционирования сердечно-сосудистой системы в зависимости от соматотипа [9, 10]. В покое показатель моды (Мо) был достоверно выше у Н по отношению к Г ($p < 0,01$). Амплитуда моды (АМо) у Н была достоверно ниже, чем у Г ($p < 0,005$). Совокупность анализа двух показателей (Мо и АМо) говорит о большем вкладе парасимпатической нервной системы и меньшем вкладе симпатической нервной в регуляцию сердечного ритма у группы Н по отношению к группе Г. Настоящие результаты мы предположительно связываем

со снижением функциональной активности ряда симпатических нервов, основанном на структурных изменениях в соответствующих клетках, и развитием ваготонии, причиной которой послужили адапционно-компенсаторные гиперпластические процессы на ультраструктурном уровне.

Вариационный размах (ВР), как показатель вклада парасимпатического звена сердечной регуляции, был достоверно ниже у нормостеников по отношению к гиперстеникам ($p < 0,05$), что в сумме с аналогично более низкими значениями индекса вегетативно регуляции (ИВР) ($p < 0,05$), вегетативного показателя ритма (ВПР) ($p < 0,05$) и индекса напряжения (ИН) ($p < 0,05$) снова

указывает на большую зависимость сердечного ритма от па-расимпатической системы у нормостеников, чем у гиперстеников [5, 6, 10, 11]. Представленный вариант стратегии адаптации нормостеников рассматривается как наиболее благоприятный, так как считается, что чем выше способность сердца к автономной регуляции и чем больше диапазон работы сердца, тем большими резервами обладает организм. Добавим, что в состоянии покоя достоверных отличий в показателе адекватности процессов регуляции (ПАПР) получено не было.

Интересным является среднegrupповое распределение индекса централизации (ИЦ). По нашим данным, наименьшими значениями ИЦ обладают гиперстеники, что означает пропорциональное увеличение влияния автономного контура регуляции и снижение влияния центрального у представителей данной группы в отличие от представителей других двух групп. Но выше по ряду других индексов Р.М. Баевского (Мо, АМо, ВР, ИВР, ВПР, ИН) была продемонстрирована противоположная картина, в которой у группы Г на сердечный ритм, по всей видимости, относительно большое влияние оказывали гипоталамический и лимбический отделы нервной системы, а также эндокринная система. Данный феномен нуждается в дополнительном исследовании и более глубоком анализе.

В качестве нагрузочной пробы мы использовали активную ортостатическую пробу. Смысл АОП в том, что при смене положения тела с горизонтального на вертикальное резко ухудшается возврат венозной крови к сердцу (в связи с чем уменьшаются показатели минутного объема кровообращения), что влечет за собой напряжение вегетативных и гормональных механизмов регуляции для нормализации гемодинамического гомеостаза.

Результаты АОП (табл. 2) отличаются от результатов, полученных в фоновом состоянии. По показателю ЧСС гиперстеники имели менее выраженную реакцию, чем астеники. Мо и АМо были сопоставимы во всех трех группах. Наибольший ВР был зафиксирован у астеников, а наименьший ВПР – у гиперстеников. В парах А-Г и Н-Г были получены значимые отличия в показателях ВПР ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно) и ИН ($p < 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно), при этом оба эти показателя увеличивались в ряду Г-А-Н. Показатель адекватности процессов регуляции и индекс централизации не имели статистически значимых отличий между группами. Представленная в табл. 3 межгрупповая оценка сердечно-сосудистой и вегетативной реакции дает возможность утверждать, что нормостеники хуже всех адаптируются к ортостатической нагрузке, а лучше всех гиперстеники.

Обращает на себя внимание расхождение результатов фоновых и нагрузочных исследований: нормостеники по показателям, полученным в фоне, имели наиболее благоприятную стратегию адаптации, заключающуюся в относительно высокой вариабельности сердечного

ритма и относительно большей автоматии миокарда, однако в ортостазе нормостеники имели наибольшую вовлеченность сегментарных и надсегментарных уровней регуляции среди прочих соматотипов, что расценивается как гиперадаптивное состояние и не может считаться благоприятной реакцией. Астеники и гиперстеники имели приблизительно одинаковую умеренную реакцию на ортостатическую нагрузку.

Таблица 3

Межгрупповая оценка вариабельности ритма сердца студентов транспортного вуза

Показатели	Конституциональные типы		
	А <i>n</i> = 49	Н <i>n</i> = 56	Г <i>n</i> = 59
АОП			
ЧСС, уд./мин.	-	+	++
Мо, мс	+	-	++
АМо, %	+	-	+
ВР, с	++	-	+
ИВР, у.е.	+	-	++
ПАПР, у.е.	+	-	++
ВПР, у.е.	+	-	++
ИЦ, у.е.	-	+	-
ИН, у.е.	+	-	++

Примечание. ++ – высшее значение по популяции, + – среднее значение по популяции, - – низшее значение по популяции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на данных, полученных в результате нашего исследования, можно отметить, что:

1. Студенты астенического типа телосложения имеют минимальную плотность тела, низкое артериальное давление, высокие энергетические затраты в работе сердечно-сосудистой системы, а также у них выявлено преобладание симпатических влияний в работе вегетативной нервной системы, напряжение механизмов адаптации.

2. Нормостеники обладают средними показателями плотности телосложения и артериального давления, выраженное снижение парасимпатической активности и увеличение симпатической во время АОП свидетельствуют о снижении экономизации в работе сердечно-сосудистой системы, в большей степени напрягаются регуляторные системы и в меньшей степени формируется адаптационный резерв.

3. Гиперстеники характеризуются высокими значениями крепости телосложения, высокими показателями артериального давления. Парасимпатическое звено регуляции позволяет им иметь более экономичную сердечно-сосудистую систему, благоприятные функциональные резервы адаптации.

По результатам проведенного эксперимента был сформирован морфофункциональный индивидуально-типологический портрет (табл. 4), который позволяет оценить уровень физического и функционального здоровья студентов в зависимости от их типа телосложения. Данные, полученные в ходе исследования,

можно использовать при формировании структуры учебных занятий по дисциплине «Физическая культура» для студентов, проживающих в Сибирском регионе и обучающихся в Сибирском государственном университете путей сообщения с учетом этих показателей.

Таблица 4

Морфофункциональный индивидуально-типологический портрет студентов 18–19 лет в зависимости от типа конституции

Показатели	Конституциональные типы		
	А	Н	Г
Морфологический статус	Низкая масса тела, окружность грудной клетки	Средняя масса тела, окружность грудной клетки	Высокая масса тела, окружность грудной клетки
	Минимальная плотность телосложения	Средняя плотность телосложения	Максимальная плотность телосложения
Функциональный статус	Низкое систолическое и диастолическое артериальное давление	Средние значения систолического и диастолического артериального давления	Высокое систолическое и диастолическое артериальное давление
	Высокая частота сердечных сокращений после физической нагрузки Низкий уровень работоспособности сердечно-сосудистой системы; преобладание симпатических влияний в деятельности вегетативной нервной системы	Средний уровень работоспособности сердечно-сосудистой системы; преобладание симпатического влияния в деятельности вегетативной нервной системы	Низкая частота сердечных сокращений после физической нагрузки. Средний уровень работоспособности сердечно-сосудистой системы; преобладание парасимпатического влияния в деятельности вегетативной нервной системы

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Долгих Т.П. К вопросу о необходимости выявления профессионально важных качеств студентов транспортных вузов. *Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения*. 2010;3:269–273.
2. Суботьялов М.А., Шуленина Н.С., Куприна Н.С. Функциональные и психофизиологические особенности школьников, обучающихся в условиях специализированного и профильного классов. *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета*. 2014;4(20):81–87.
3. Аль-Шаммари М.Я.И. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма у студентов иностранцев. *Научный результат. Серия: Физиология*. 2016;1:26–33.
4. Похачевский А.Л., Михайлов В.М., Груздев А.А., Петровицкий А.А., Садков А.В., Колесов Н.В. и др. Функциональное состояние и адаптационные резервы организма. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2016;35:11–15.
5. Сарыг С.К. Вариабельность ритма сердца у студентов Тувинского государственного университета. Кызыл: Издательство ТувГУ, 2020. 140 с.
6. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Ч. 1. *Вестник аритмологии*. 2002.24:65–86.
7. Прима О.С., Головин М.С., Суботьялов М.А. Вариабельность ритма сердца у хоккеистов-подростков

разных игровых амплуа. *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. 2022;8(74):221–228.

8. Бородич С.М., Кавитова Т.В. Теория вероятностей и математическая статистика: методические рекомендации. Витебск: Витебский государственный университет им. П.М. Машерова, 2023. 53 с.
9. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. *Анналы Аритмологии*. 2009;4:21–32.
10. Гаврилова Е.А. Вариабельность ритма сердца и спорт. *Физиология человека*. 2016;42(5):121–129.
11. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М.: Слово, 2008. 220 с.

REFERENCES

1. Dolgikh T.P. On the issue of the need to identify professionally important qualities of transport university students. *Psikhologiya i pedagogika: metodika i problemy prakticheskogo primeneniya = Psychology and pedagogy: methodology and problems of practical application*. 2010;3:269–273. (In Russ.).
2. Subotyalov M.A., Shuleniina N.S., Kuprina N.S. Functional and psychophysiological features students studying in the specialized classes and profile. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta = Novosibirsk State Pedagogical University Bulletin*. 2014;4(20):81–87. (In Russ.).

3. Al'-Shammari M.Ya.I. Spectral analysis of heart rate variability in foreign students. *Nauchnyi rezul'tat. Seriya: Fiziologiya = Scientific Result. Series: Physiology*. 2016;1: 26–33. (In Russ.).

4. Pokhachevskii A.L., Mikhailov V.M., Gruzdev A.A., Dovgalevskii P.Ya., Kukushkin Yu.A., Mironova T.F. et al. Functional state and adaptive reserves of the body. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta = Vestnik NOVSU*. 2016;35:11–15. (In Russ.).

5. Saryg S.K. Heart rate variability in students of Tuvan State University. *Kyzyl; TSU Publ.*, 2020. 140 p. (In Russ.).

6. Baevskii R.M., Ivanov G.G., Gavrilushkin A.P., Dovgalevskii P.Ya., Kukushkin Yu.A., Mironova T.F. et al. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems. Part 1. *Vestnik aritmologii = Journal of arrhythmology*. 2002;4:65–86. (In Russ.).

7. Prima O.S., Golovin M.S., Subotyalov M.A. Heart rate variability in adolescent hockey players different game roles.

Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V. I. Vernadskogo Biologiya. Khimiya = Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry. 2022;8(74);221–228. (In Russ.).

8. Borodich S.M., Kavtova T.V. Probability Theory and Mathematical Statistics: Methodological Recommendations. Vitebsk; Vitebsk State University named after P.M. Mashero, 2023. 53 p. (In Russ.).

9. Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Volkovskaya I.V. Heart rate variability: measurement methods, interpretation, clinical use. *Annaly Aritmologii = Annals of Arrhythmology*. 2009;4:21–32. (In Russ.).

10. Gavrilova E.A. Heart rate variability and sports. *Fiziologiya cheloveka = Human Physiology*. 2016;42(5): 121–129. (In Russ.).

11. Baevskii R.M., Berseneva A.P. Introduction to prenosological diagnostics. Moskva; Slovo Publ., 2008. 176 p. (In Russ.).

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Елена Владимировна Климова – кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой «Физическое воспитание и спорт», Сибирский государственный университет путей сообщения, Новосибирск, Россия; elklim09@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1367-236X>

Андрей Игоревич Рязанцев – старший преподаватель кафедры теоретических основ физической культуры, аспирант кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия; reza.a.i@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4441-4793>

Олег Викторович Сорокин – кандидат медицинских наук, генеральный директор, ООО «Ведагенетика», Новосибирск, Россия; oleg.sorokin@vedapulse.com, <https://orcid.org/0000-0001-7227-4471>

Михаил Альбертович Суботялов – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирский государственный педагогический университет; доцент кафедры фундаментальной медицины, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия; subotyalov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8633-1254>

Статья поступила в редакцию 30.06.2025; одобрена после рецензирования 15.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Elena V. Klimova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Physical Education and Sports, Siberian State University of Railway Transport, Novosibirsk, Russia; elklim09@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1367-236X>

Andrey I. Riazantsev – Senior Lecturer at the Department of Theoretical Foundations of Physical Culture, Postgraduate Student at the Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia; reza.a.i@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4441-4793>

Oleg V. Sorokin – Candidate of Medical Sciences, General Director, Bioquant LLC, Novosibirsk, Russia; oleg.sorokin@vedapulse.com, <https://orcid.org/0000-0001-7227-4471>

Mikhail A. Subotyalov – MD, Associate Professor, Department of Anatomy, Physiology and Safety of Life, Novosibirsk State Pedagogical University; Associate Professor, Department of Fundamental Medicine, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia; subotyalov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8633-1254>

The article was submitted 30.06.2025; approved after reviewing 15.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Региональные особенности variability сердечного ритма у молодых жителей различных климатогеографических зон Российской Федерации

Инесса Владиславовна Аверьянова

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, Россия

Аннотация. Северо-Восток и Арктический регион Российской Федерации (Северо-Запад), несмотря на общую принадлежность к северным широтам, отличаются значительной variability климатических параметров, что, несомненно, требует комплексного изучения механизмов физиологической адаптации. Variability сердечного ритма (BCP) является высокочувствительным маркером активности автономной нервной системы, отражающим динамическое взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов в регуляции сердечно-сосудистой деятельности. Это делает данный метод ценным инструментом для оценки адаптационных резервов организма и позволяет выявлять функциональные изменения в условиях воздействия различных факторов, включая климатогеографические особенности региона проживания. **Целью** настоящего исследования явилось изучение региональных особенностей нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на основе анализа параметров BCP у жителей различных природно-климатических зон: Северо-Востока (г. Магадан), Северо-Запада (г. Мурманск) в сравнении с контрольной группой из средней полосы России (г. Ульяновск, г. Москва). **Материал и методы.** В исследование были включены 299 обследуемых 17–21 года, из которых 119 юношей уроженцы Северо-Востока России, 72 юноши – жители Северо-Западного региона России и 108 юношей – представители средней полосы России. У всех обследуемых в состоянии покоя (положение сидя) проводилась запись и анализ параметров variability сердечного ритма с использованием аппаратно-программного комплекса «Варикард». **Результаты.** Установлено, что проживание в условиях Заполярья способствует снижению вегетативных функций, что обусловлено уменьшением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и сдвигом в область доминирования симпатической активации. У уроженцев северо-восточного региона большинство показателей variability сердечного ритма находилось в пределах оптимальных физиологических диапазонов, при этом часть параметров указывала на повышенную парасимпатическую активность. Контрольная группа (юноши средней полосы) демонстрировала нормотонический вегетативный статус, исключающий значимые адаптационные изменения регуляторных механизмов. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о формировании регион-специфичных диапазонов функциональной нормы, детерминированных особенностями природно-климатических условий. Выявленные закономерности позволяют рассматривать параметры variability сердечного ритма в качестве информативных и значимых физиологических маркеров при воздействии климатогеографических факторов, характерных для различных регионов России.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, юноши, Север, Арктика, средняя полоса России

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-109-117>

Region-specific heart rate variability observed in young male residents of different climatic and geographical zones of the Russian Federation

Inessa V. Averyanova

Scientific Research Center "Arktika" Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

Abstract. Background. Despite belonging to the northern latitudes, the Northeast of the Russian Federation and its Arctic (Northwest) region show a significant climatic variability, which undoubtedly requires a comprehensive study in terms of the mechanisms of physiological adaptation. Heart rate variability (HRV) is a highly sensitive marker of autonomic nervous system activity since it reflects the dynamic interaction of sympathetic and parasympathetic factors in regulating cardiovascular performance, which allows quantitatively assessing the body adaptation reserves and identifying functional changes under various influences including specific features of the climate and geography of the region. **Objective.** The research comparatively analysed HRV parameters in residents of different natural and climatic zones of Russia: Northeast (the city of Magadan), Northwest (the city of Murmansk), and the baseline (control) group from Central Russia (the cities of Ulyanovsk and Moscow) with the further studying region-related neuro autonomic regulation of cardiovascular system. **Material and Methods.** Two hundred and ninety-nine male volunteers participated in the survey: 119 people aged 17–21 from the Northeast of Russia, 72 people from Russia's Northwest and 108 young men from Central Russia. Resting (sitting position) heart rate variability parameters were recorded and analysed using the Varicard hard & software unit. **Results.** It was found that living in the Polar region contributes to reducing autonomic functions owing to a decrease in the activity

of the parasympathetic part of the autonomic nervous system and a shift to the sympathetic activation dominance. In residents of the northeastern region, heart rate variability parameters were observed to be mainly within the optimal physiological ranges, with some parameters indicating increased parasympathetic activity. The control group (Central Russia) demonstrated normotonic autonomic status that excluded significant adaptation changes in regulatory mechanisms. **Conclusion.** The study results allowed us to conclude of the region-specific ranges of the functional norm that is forming under the influence of the natural and climatic conditions. The revealed regularities contributed to considering the parameters of heart rate variability as informative and significant physiological markers reflecting different climatic impacts that people experience in different regions of Russia.

Keywords: heart rate variability, young men, North, Arctic, Central Russia

Изучение адаптационных реакций человека в высокоширотных условиях приобретает особую актуальность в контексте активного освоения Арктической зоны Российской Федерации. Физиологическое обоснование стратегий адаптации необходимо для минимизации негативных последствий воздействия экстремальных факторов среды на организм, что имеет ключевое значение для обеспечения работоспособности и здоровья населения в условиях реализации государственных программ развития данного стратегического региона [1]. В настоящее время анализ variability сердечного ритма является одним из ключевых неинвазивных методов в физиологии, который позволяет количественно оценивать регуляторные механизмы сердечно-сосудистой системы. Данный подход предоставляет ценную информацию о состоянии автономной (вегетативной) нервной системы, отражая динамическое взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов в контроле синусового узла [2], а также широко известен как эффективный и ценный инструмент для оценки вегетативной регуляции сердца [3]. Variability сердечного ритма (ВСР) в первую очередь обусловлена нелинейным взаимодействием эфферентного положительного хронотропного влияния симпатической нервной системы, отрицательного хронотропного влияния парасимпатической нервной системы, собственной активности клеток-пейсмекеров сердца, а также внутренних и внешних не нейронных факторов, которые отражают контекстно-зависимую психонейроэндокринную модуляцию контроля сердечно-сосудистой системы в соответствии с требованиями, предъявляемыми к организму [4]. С этой целью различные показатели ВСР во временной, частотной и/или нелинейной областях широко используются в качестве маркеров сердечно-сосудистого здоровья человека и стратификации риска [5].

Также известно, что вегетативная нервная система регулирует различные функции организма и в сочетании с эндокринной и иммунной системами она поддерживает гомеостаз организма, регулируя физиологическую активность в ответ на изменения как во внутренней, так и во внешней среде [6]. В целом ВСР служит биомаркером состояния здоровья: более низкие значения ВСР указывают на аномальную адаптацию, связанную с недостаточностью вегетативной нервной системы, в то время как более высокие значения указывают на эффективную адаптацию и оптимальное функционирование вегетативных механизмов [7]. Оптимальный уровень ВСР в организме отражает здоровое функционирование

и присущую ему способность к саморегуляции, адаптивности или жизнестойкости [8]. Стоит отметить, что variability сердечного ритма (ВСР) служит высокочувствительным маркером динамической перестройки вегетативного баланса в ответ на действие экзогенных факторов, в том числе климатогеографических условий [9].

Проблема оптимизации адаптационных процессов и поддержания гомеостаза у человека в условиях климата Северо-Востока и арктических территорий Северо-Запада России представляет значительный интерес для физиологии, что, несомненно, требует учета региональной климатической специфики. Несмотря на общую принадлежность к одному географическому понятию «Север» – Северо-Восток и Северо-Запад России демонстрируют существенные различия по своим климатическим характеристикам, что не всегда можно объяснить различной широтностью данных регионов [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение региональных особенностей нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на основе анализа variability сердечного ритма у жителей различных природно-климатических зон России – Северо-Востока (г. Магадан), Северо-Запада (г. Мурманск) в сравнении с контрольной группой из средней полосы России (г. Ульяновск, г. Москва).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках экспедиционных исследований, проведенных в Научно-исследовательском центре «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук с целью оценки функциональных резервов организма жителей различных климатогеографических регионов России в осенне-зимний период 2024 года осуществлен комплексный анализ параметров variability сердечного ритма у представителей юношеского возраста (17–21 год), относящихся к европеоидной популяции (1–3 поколения).

Локации проведения научно-исследовательских работ: Северо-Восток (Дальний Восток, г. Магадан), Северо-Запад (Арктическая зона Российской Федерации, г. Мурманск) и средняя полоса России (умеренно-континентальная зона – г. Ульяновск, г. Москва).

Исследования проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013). До включения в исследование у всех обследуемых было получено письменное информированное согласие. Протокол

исследования одобрен локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения науки НИЦ «Арктика» ДВО РАН (заключение № 002/021 от 26.11.2021).

Критерии включения в исследование: мужской пол, юношеский период онтогенеза, отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения и жалоб на состояние здоровья, наличие информированного согласия. Все лица, вошедшие в выборку, являлись постоянными жителями исследуемого региона.

Для регистрации показателей variability сердечного ритма использовали комплекс «Варикард» (ООО Институт внедрения новых медицинских технологий РАМЕНА, Россия) с программным обеспечением «ISCIM 6.1» У обследуемых регистрировали показатели variability сердечного ритма во временной и частотной областях: $MxDMn$, мс – разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов, или вариационный размах; $RMSSD$, мс – квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; Mo , мс – мода; $AMo50$, мс – амплитуда моды; $pNN50$, мс – число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в % у общему числу кардиоинтервалов; $SDNN$, мс – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; SI , усл. ед. – стресс-индекс (индекс напряжения регуляторных систем); TP , mc^2 – суммарная мощность спектра временных значений R-R интервалов сердечного ритма. HF , mc^2 – мощность спектра высокочастотного компонента variability сердечного ритма в диапазоне 0,4–0,15 Гц (дыхательные волны); LF , mc^2 – мощность спектра низкочастотного компонента variability сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц (сосудистые волны); VLF , mc^2 – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability ритма сердца в диапазоне 0,04–0,015 Гц. Также анализировался индекс централизации (IC, усл. ед.) и индекс симпатовагального баланса (LF/HF, усл. ед.).

Скорость потребления кислорода VO_2 (мл/мин) определяли с помощью метабологафа Спиролан-М (Ланамедика, Россия). Измерение артериального давления проводилось с использованием автоматического тонометра Nesei DS-1862 (Nihon Seimitsu Sokki Co., Ltd., Япония). Регистрировались следующие параметры: систолическое артериальное давление (САД, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт. ст.).

Статистический анализ результатов исследования проводили стандартными методами математической статистики в программе «Statistica 7.0» (StatSoft, США). Нормальность распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде

медианы (Me) и межквартильного размаха [Q_1 ; Q_3], а параметрических – как среднее значение и его ошибка ($M \pm m$). Сравнение независимых выборок проводили с применением непараметрического U-критерия Манна – Уитни. При множественном сравнении для выборок с нормальным распределением был использован параметрический однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Далее, для выявления статистически значимых различий между конкретными группами нами был использован апостериорный анализ с помощью теста для множественных сравнений Шеффе. Статистически значимым считалось значение $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общий объем выборки составил 299 обследуемых в возрасте от 17 до 21 года, сопоставимых по социально-демографическим (студенческий статус) и физиологическим критериям (регламентированная двигательная активность в рамках учебной программы), из которых 119 юношей – уроженцы Северо-Востока России ($19,5 \pm 0,2$) года, ИМТ – ($23,0 \pm 0,4$) kg/m^2 , 72 юноши – жители Северо-Западного региона России ($19,4 \pm 0,2$) года, ИМТ – ($23,1 \pm 0,4$) kg/m^2 и 108 юношей – представители средней полосы России ($19,7 \pm 0,3$) года и ИМТ – ($23,1 \pm 0,5$) kg/m^2 .

В табл. представлены основные показатели variability сердечного ритма, а также сердечно-сосудистой системы у юношей, проживающих в различных регионах страны. Из приведенных данных видно, что в выборке юношей Северо-Западного региона в регуляции кардиоритма отмечается снижение активности парасимпатической составляющей вегетативной регуляции при возрастании роли симпатического звена, на что указывают статистически более высокие, чем у юношей Северо-Востока и средней полосы России, значения $AMo50$, SI , LF/HF при меньших числовых величинах $MxDMn$, $RMSSD$, $pNN50$, $SDNN$, Mo .

Полученные данные указывают на то, что для группы уроженцев Северо-Востока Российской Федерации, напротив, были характерны значимо более высокие величины $MxDMn$, $RMSSD$, $pNN50$, $SDNN$, Mo , что является отражением доминирования тонуса блуждающего нерва в регуляции сердечного ритма. Медианные величины основных характеристик variability сердечного ритма в исследуемой выборке юношей из средней полосы России находились в пределах, соответствующих нормотоническому типу регуляции кардиоритма. Анализ спектрально-волновых характеристик ВСР также указывает на усиление вклада парасимпатической составляющей в нейровегетативной обеспеченности в деятельности сердечно-сосудистой системы в выборке уроженцев Северо-Востока России.

Показатели вариабельности сердечного ритма и некоторые характеристики сердечно-сосудистой системы у юношей различных климатогеографических зон Российской Федерации

Анализируемый показатель	Локация научно-исследовательских работ $Me (Q_1; Q_3)/M \pm m$			Уровень значимости различий p		
	Северо-Запад России, $n = 72$ (1)	Северо-Восток России, $n = 119$ (2)	Средняя полоса РФ, $n = 108$ (3)	1–2	2–3	1–3
ЧСС, уд./мин	82,0 (74,0; 90,0)	72,5 (66,2; 82,2)	78,0 (71,0; 82,5)	<0,001	<0,05	<0,01
MxDMn, мс	216,0 (179,3; 253,5)	275,0 (203,0; 387,0)	241,0 (185,0; 314,8)	<0,001	<0,05	<0,01
RMSSD, мс	27,6 (18,4; 39,2)	42,9 (33,2; 61,1)	32,1(25,4; 44,0)	<0,001	<0,001	<0,01
pNN50, %	5,7 (1,6; 16,9)	17,4 (8,7; 35,9)	9,6 (4,6; 21,2)	<0,001	<0,001	<0,01
SDNN, мс	41,8 (35,6; 50,9)	55,9 (40,1; 78,1)	48,5 (36,2; 60,7)	<0,001	<0,05	<0,01
Mo, мс	705,5 (647,5; 771,0)	808,0 (726,0; 905,0)	736,5 (684,5; 831,3)	<0,001	<0,001	<0,01
AMo, мс	46,6 (41,0; 57,0)	41,8 (27,1; 52,7)	41,2 (34,1; 55,2)	<0,01	=0,38	<0,01
SI, усл. ед.	153,1 (102,4; 213,2)	90,3 (44,9; 169,6)	111,5 (65,7; 220,5)	<0,001	<0,05	<0,01
TP, мс ²	1682,8 (1274,6; 2539,8)	2775,5 (1176,0; 4742,8)	2306,8 (1321,0; 3458,8)	<0,001	<0,05	<0,001
HF, мс ²	346,4 (200,7; 714,5)	884,4 (355,3; 1376,7)	612,2 (308,6; 816,1)	<0,001	<0,05	<0,001
LF, мс ²	883,8 (523,8; 1366,8)	1140,4 (586,3; 2019,7)	1121,0 (696,1; 1734,1)	<0,01	=0,68	<0,01
VLF, мс ²	328,1 (154,9; 483,8)	371,7 (243,1; 921,7)	435,3 (227,1; 777,4)	<0,01	<0,05	<0,01
LF/HF, усл. ед.	2,8 (1,2; 4,4)	1,5 (0,9; 2,8)	2,1 (1,3; 3,1)	<0,01	<0,05	<0,05
IC, усл. ед.	3,7 (2,1; 5,8)	2,4 (1,4; 3,9)	3,2 (1,9; 4,5)	<0,01	<0,01	=0,15
САД, мм рт. ст.	124,3 ± 1,4	124,5 ± 1,1	124,4 ± 1,2	=0,89	=0,95	=0,94
ДАД, мм рт. ст.	72,6 ± 0,9	75,1 ± 0,8	75,8 ± 0,8	<0,05	=0,533	<0,01

Анализ показателей артериального давления свидетельствует об отсутствии различий по САД, тогда как средние значения ДАД в группе юношей Северо-Западного региона проживания были на значимую величину ниже относительно сверстников Северо-Восточного региона и средней полосы России.

Результаты настоящего исследования демонстрируют проявление региональных особенностей вегетативного статуса у жителей северных территорий, выражающиеся в формировании различных паттернов вегетативного баланса. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у юношей северо-восточного региона в регуляции сердечного ритма возрастает степень влияния парасимпатического звена, что проявляется значимым увеличением MxDMn, SDNN, RMSSD, pNN50, Mo, TP и HF и снижением SI и соотношения LF/HF. Напротив, у уроженцев северо-западного региона зафиксирована обратная динамика исследуемых параметров, указывающая на доминирование симпатического отдела вегетативной нервной системы в модуляции сердечного ритма.

Стоит отметить, что снижение стандартного отклонения интервалов (SDNN) ниже порогового значения (45–50 мс) является значимым маркером дисфункции вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Данный феномен отражает выраженное напряжение компенсаторных механизмов, сопровождающееся активацией вышележащих (центральных) уровней

управления сердечным ритмом и угнетением автономного (вагусного) контура регуляции [11]. Подобные изменения ассоциированы с повышенным риском развития кардиоваскулярной патологии, что подчеркивает прогностическую значимость данного параметра вариабельности сердечного ритма. Согласно результатам настоящего исследования, оптимальные значения SDNN были характерны только для группы юношей Северо-Востока России.

Показатель RMSSD отражает дисперсию частоты сердечных сокращений от сердцебиения к сердцебиению и является основным параметром, количественно оценивающим краткосрочные изменения, опосредованные парасимпатической активностью блуждающего нерва, что делает его одним из наиболее чувствительных маркеров вагусного влияния на сердечную деятельность [12]. Показано, что данный показатель возрастал в ряду от выборки юношей северо-западного региона проживания к уроженцам средней полосы со значимо более высоким числовым значениям у представителей Северо-Востока России. Установлено, что pNN50 тесно коррелирует с активностью ПНС [13], значимо более высокие показатели которого были также характерны для уроженцев Северо-Востока России, а более низкие – для юношей Северо-Западного региона.

Значимо более высокие показатели Mo были отмечены в выборке Северо-Восточного региона, тогда

как более высокие медианные величины АМо были зафиксированы у уроженцев Заполярья.

Величина SI отражает не столько увеличение активности только лишь симпатической нервной системы, сколько общий сдвиг вегетативного гомеостаза в сторону преобладания симпатической нервной системы над парасимпатической [14]. Полученные данные указывают на то, что значимо более высокие значения SI, превышавшие физиологический диапазон нормотонии (70–140 усл. ед.) и отражающие сдвиг вегетативного баланса в область симпатического доминирования, были характерны для юношей Северо-Западного региона. Уроженцам Северо-Востока и средней полосы России были свойственны медианные значения SI, соответствующие нормотонии. Однако следует отметить, что в выборке молодых людей северо-восточной выборки наблюдалась тенденция к смещению показателей к нижней границе референсного диапазона, что указывает на умеренное преобладание парасимпатических влияний.

Общая мощность (TP) – это сумма всех компонентов спектральной плотности мощности (VLF, LF и HF), которая отражает общую вариативность сердечного ритма в течение всего периода записи [15]. TP, наряду с HF, является эффективным показателем в частотной области для оценки эффективности работы, адаптации к тренировкам и восстановления устойчивости при физиологических и психологических нагрузках [16]. Значимо более высокие величины мощности общего спектра (TP) в группе уроженцев Северо-Востока России были обусловлены вкладом высокочастотного компонента, который превышал аналогичный показатель в группе уроженцев средней полосы на 44 %, а относительно представителей северо-западного региона – на 155%.

Стоит отметить, что в настоящее время показатель HF, рассматриваемый как маркер вагусной активности [17], ассоциируется с синусовой аритмией, при этом физиологическая роль данного феномена заключается в поддержании оптимального газового состава крови и эффективного газообмена, достигаемого за счет синхронизации перфузии (кровоснабжения) с частотой сердечных сокращений (ЧСС) [18]. Кроме того, установлена ассоциация между HF-компонентом кардиоритма и скоростью потребления кислорода, что подчеркивает его значимость в оценке функционального состояния кардиореспираторной системы в целом [19]. Полученные нами данные согласуются с этими выводами: в частности, у юношей Северо-Востока России зарегистрированы значимо более высокие показатели скорости потребления кислорода ($292,2 \pm 4,68$ мл/мин) по сравнению с их сверстниками из Заполярья ($262,5 \pm 9,63$ мл/мин; $p < 0,01$, а также с представителями аналогичной возрастной группы из средней полосы России ($272,6 \pm 10,6$ мл/мин, $p < 0,05$).

Также стоит отметить, что показатели ВСП в частотной области представляют собой отдельные ветви ВНС: на мощность LF-диапазона влияют как симпатическая, так и парасимпатическая нервная системы, а также барорецепторы (то есть контроль артериального давления) [20]. В состоянии покоя (например, во время сна) LF-диапазон отражает барорефлекс, а не симпатическую иннервацию сердца [20]. Стоит отметить, что значимо низкие значения LF-компонента в спектре ВСП, ассоциированные с уровнем артериального давления [21], были характерны для молодых людей Северо-Запада России, что в полной мере сопоставимо с более низкими средними значениями диастолического артериального давления лишь у представителей данной выборки.

Колебания очень низкой частоты (VLF) представляют собой наиболее медленные компоненты спектра variability сердечного ритма (ВСП). Физиологические механизмы, лежащие в основе VLF-колебаний, остаются предметом дискуссий, однако экспериментальные данные указывают на их связь с эфферентной симпатической активностью, регулирующей периферический вазомоторный тонус и терморегуляторные процессы [20, 21]. Кроме того, существенную роль играют нейрогуморальные факторы, включая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также модулирующее влияние эндотелиальных (оксид азота) и кардиальных (предсердный натрийуретический пептид) медиаторов, наряду с катехоламинами [20, 22].

Также имеются данные, что стрессовые реакции модулируют амплитуду и частоту VLF [23, 24], в данном контексте повышенные значения VLF у юношей средней полосы России относительно групп сравнения могут отражать более выраженное влияние урбанизированного стресса по сравнению с другими регионами.

На преобладание парасимпатической регуляции у жителей северо-восточной выборки указывают также и низкие величины отношения низкочастотной к высокочастотной составляющей (LF/HF) спектра кардиоритма, а также величина индекса централизации относительно сверстников из других локаций исследования.

У обследуемых юношей средней полосы (контрольная группа) были зафиксированы показатели, соответствующие нормотонии, что указывает на отсутствие значимых адаптационных изменений вегетативной регуляции.

В целом, более высокая ВСП связана с преобладанием парасимпатической нервной системы (экономичным функционированием), а более низкая ВСП связана с усилением симпатической и/или ослаблением парасимпатической регуляции сердца для мобилизации энергетических ресурсов [25].

Полученные нами данные согласуются с результатами предыдущих исследований, согласно которым подростки – уроженцы Заполярья характеризуются более выраженной симпатикотонией по сравнению с представителями аналогичной возрастной группы из средних широт, а также других приполярных регионов. Данное состояние вегетативной регуляции проявляется статистически значимым повышением индекса напряжения (SI), отражающего активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, а также снижением variability сердечного ритма (TP), что свидетельствует о снижении парасимпатических влияний [26].

Также стоит отметить, что совокупность урбанистических факторов, характерных для северных городов, включая повышенный уровень шумового загрязнения и светового смога (избыточное, рассеянное и направленное вверх искусственное освещение в ночное время), оказывает дополнительное активирующее влияние на симпатический отдел вегетативной нервной системы, что подтверждается данными исследования студентов-медиков, прибывших в Арктический регион, у которых зафиксировано статистически значимое увеличение индекса напряжения (SI) [27].

По мнению ряда авторов [14], преобладание тонуса симпатической нервной системы над тонусом парасимпатической играет существенную роль в обеспечении биоэнергетических процессов субстратами, особенно в трофическом обеспечении мышечной деятельности. Указывается и тот факт, что более успешную адаптацию к северному стрессу обеспечивает именно преобладание симпатических влияний над парасимпатическими, а индивидуальная переносимость разных видов стресса, вероятно, определяется индивидуальными особенностями баланса центральных и вегетативных центров [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, настоящее исследование формирует новые представления об адаптационных перестройках у жителей-северян, которые проявляются в формировании различных паттернов перестроек нейровегетативного статуса, несмотря на проживание в северных условиях. Результаты исследования позволили установить выраженные региональные отличия в вегетативном обеспечении регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц, длительно проживающих в условиях Севера. Установленные изменения проявляются в виде контрастных вегетативных паттернов, что отражает особенности адаптации к экстремальным климатогеографическим условиям.

Полученные данные свидетельствуют о том, что проживание в условиях Заполярья приводит к формированию региональных особенностей в вегетативном обеспечении и регуляции сердечно-сосудистой

системы, проявляющихся в сдвиге в область доминирования симпатического отдела вегетативной нервной системы. В условиях Северо-Востока России, напротив, природно-климатические факторы приводят к формированию вегетативного профиля с преобладанием парасимпатической активации ВНС.

На основании проведенных исследований установлено, что показатели variability сердечного ритма достаточно информативно отражают адаптационные перестройки в ответ на воздействие факторов внешней среды. Полученные результаты свидетельствуют о формировании регион-специфичных диапазонов функциональной нормы, детерминированных особенностями природно-климатических условий. Выявленные закономерности позволяют рассматривать параметры variability сердечного ритма в качестве высокоинформативных физиологических маркеров при воздействии климатогеографических факторов, характерных для различных географических регионов России.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гридин Л.А. Адаптационные реакции человека в условиях Крайнего Севера. *Политика и общество*. 2015;10(130):1353–1362. doi:10.7256/1812-8696.2015.10.15173.
2. Витязева Т.А., Михеев А.А. Обзор методов исследования variability сердечного ритма. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2024;27(4):87–95. doi: 10.18127/j15604136-202404-12.
3. Damoun N., Amekran Y., Taiek N., Hangouche A.J.E. Heart rate variability measurement and influencing factors: Towards the standardization of methodology. *Global cardiology science & practice*. 2024;1(4):e202435. doi: 10.21542/gcsp.2024.35.
4. Gronwald T., Schaffarczyk M., Reinsberger C., Hoos O. Heart rate variability: methods and analysis in sports medicine and exercise science. *German Journal of Sports Medicine*. 2024;75(3):113–118. doi: 10.5960/dzsm.2024.595.
5. Ernst G., Watne L.O., Frihagen F., Wyller T.B., Dominik A., Rostrup M. Low Heart Rate Variability Predicts Stroke and Other Complications in the First Six Postoperative Months After a Hip Fracture Operation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:640970. doi: 10.3389/fcvm.2021.640970.
6. Roura S., Álvarez G., Solà I., Cerritelli F. Do manual therapies have a specific autonomic effect? An overview of systematic reviews. *PLoS One*. 2021;16(12):e0260642. doi: 10.1371/journal.pone.0260642.
7. De Souza Filho L.F.M., de Oliveira J.C.M., Ribeiro M.K.A., Moura M.C., Fernandes N. D., De Sousa M.G.A. et al. Evaluation of the autonomic nervous system by analysis of heart rate variability in the preterm infants. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19(1):1–6. doi: 10.1186/s12872-019-1166-4.
8. McCraty R. Following the Rhythm of the Heart: HeartMath Institute's Path to HRV Biofeedback. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2022;47(4):305–316. doi: 10.1007/s10484-022-09554-2.

9. Fatisson J., Oswald V., Lalonde F. Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview. *Heart International*. 2016;11(1); e32–e40. doi: 10.5301/heartint.5000232.

10. Попкова В.А. Анализ изменения эндокринного профиля жителей города Архангельска в течение 20 лет. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;6;159. doi:10.17513/spno.29398.

11. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: Нелинейные феномены в клинической практике. *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*. 2011;19(3);179–183.

12. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L.A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*. 2014; 5;1040. doi:10.3389/fpsyg.2014.01040.

13. Umetani K., Singer D. H., McCraty R., Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31;593–601. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00554-8.

14. Агаджанян Н.А., Батоцыренова Т.Е., Северин А.Е., Семенов Ю.Н., Сушкова Л.Т., Гомбоева Н.Г. Сравнительные особенности вариабельности сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах. *Физиология человека*. 2007;33(6);66–70.

15. Vigo D.E., Siri L.N., Cardinali D.P. Psychiatry and Neuroscience Update. *Heart Rate Variability: A tool to explore autonomic nervous system activity in health and disease*. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2019. P. 113–126. doi: 10.1007/978-3-319-95360-1_10.

16. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*. 2017;5;35–48. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.

17. Grossman P., Wilhelm F.H., Spoerle M. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2004;287 (2); 29. doi: 10.1152/ajpheart.00825.2003.

18. Menuet C., Ben-Tal A., Linossier A., Allen A.M., Machado B.H., Moraes D.J.A. et al. Redefining respiratory sinus arrhythmia as respiratory heart rate variability: an international Expert Recommendation for terminological clarity. *Nature Reviews Cardiology*. 2025;6. doi: 10.1038/s41569-025-01160-z.

19. Perini R., Orizio C., Baselli G., Cerutti S., Veicsteinas A. The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. *European Journal of Applied Physiology*. 1990;61;143–148. doi: 10.1007/bf00236709.

20. Sammito S., Thielmann B., Klusmann A., Deußen A., Braumann K.M., Böckelmann I. Guideline for the application of heart rate and heart rate variability in occupational medicine and occupational health science. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2024;13,19(1);15. doi: 10.1186/s12995-024-00414-9.

21. Stephenson M.D., Thompson A.G., Merrigan J.J., Stone J.D., Hagen J.A. Applying Heart Rate Variability to Monitor

Health and Performance in Tactical Personnel: A Narrative. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;31,18(15);8143. doi: 10.3390/ijerph18158143.

22. Damoun N., Amekran Y., Taiek N., Hangouche A.J.E. Heart rate variability measurement and influencing factors: Towards the standardization of methodology. *Global cardiology science & practice*. 2024;4(4): e202435. doi: 10.21542/gcsp.2024.35.

23. Панкова Н.Б. Возрастные изменения показателей вариабельности сердечного ритма и спектральных показателей вариабельности артериального давления в диапазоне 20–90 лет. *Патогенез*. 2022;20(1);52–62. doi: 10.25557/2310-0435.2022.01.52-62.

24. Kember G.C., Fenton G.A., Armour J.A., Kalyaniwalla N. Competition model for aperiodic stochastic resonance in a Fitzhugh-Nagumo model of cardiac sensory neurons. *Physical review. E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics*. 2001;63(4):041911. doi: 10.1103/physreve.63.041911.

25. Agorastos A., Mansueto A. C., Hager T., Pappi E., Gardikioti A., Stiedl O. Heart Rate Variability as a Translational Dynamic Biomarker of Altered Autonomic Function in Health and Psychiatric Disease. *Biomedicines*. 2023;30,11(6):1591. doi: 10.3390/biomedicines11061591.

26. Кривоногова Е.В., Демин Д.Б., Кривоногова О.В., Поскотинова Л.В. Варианты реактивности вегетативной регуляции ритма сердца у молодых людей на кратковременное общее воздушное охлаждение. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2019;16(2);140–146. doi: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-140-146.

27. Гудков А.Б., Попова О.Н., Небученных А.А. Новоселы на Европейском Севере: физиолого-гигиенические аспекты. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2012. 284 с.

REFERENCES

1. Gridin L.A. Human adaptive reactions in the conditions of the Far North. *Politika i obshchestvo = Politics and society*. 2015;10(130):1353–1362. (In Russ.) doi: 10.7256/1812-8696.2015.10.15173.

2. Vitjazeva T.A., Miheev A.A. Review of methods for studying heart rate variability. *Biomedicinskaja radioelektronika = Biomedical radio electronics*. 2024;27(4):87–95. (In Russ.) doi: 10.18127/j15604136-202404-12.

3. Damoun N., Amekran Y., Taiek N., Hangouche A.J.E. Heart rate variability measurement and influencing factors: Towards the standardization of methodology. *Global cardiology science & practice*. 2024;1(4):e202435. doi: 10.21542/gcsp.2024.35.

4. Gronwald T., Schaffarczyk M., Reinsberger C., Hoos O. Heart rate variability: methods and analysis in sports medicine and exercise science. *German Journal of Sports Medicine*. 2024;75(3);113–118. doi: 10.5960/dzsm.2024.595.

5. Ernst G., Watne L.O., Frihagen F., Wyller T.B., Dominik A., Rostrup M. Low Heart Rate Variability Predicts Stroke and Other Complications in the First Six Postoperative

- Months After a Hip Fracture Operation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:640970. doi: 10.3389/fcvm.2021.640970.
6. Roura S., Álvarez G., Solà I., Cerritelli F. Do manual therapies have a specific autonomic effect? An overview of systematic reviews. *PLoS One*. 2021;16(12):e0260642. doi: 10.1371/journal.pone.0260642.
7. De Souza Filho L.F.M., de Oliveira J.C.M., Ribeiro M.K.A., Moura M.C., Fernandes N. D., De Sousa M.G.A. et al. Evaluation of the autonomic nervous system by analysis of heart rate variability in the preterm infants. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19(1);1–6. doi: 10.1186/s12872-019-1166-4.
8. McCraty R. Following the Rhythm of the Heart: HeartMath Institute's Path to HRV Biofeedback. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2022;47(4);305–316. doi: 10.1007/s10484-022-09554-2.
9. Fatisson J., Oswald V., Lalonde F. Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview. *Heart International*. 2016;11(1); e32–e40. doi: 10.5301/heartint.5000232.
10. Popkova V.A. Analysis of changes in the endocrine profile of Arkhangelsk residents over the course of 20 years. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2019;6;159. (In Russ.) doi: 10.17513/spno.29398.
11. Fleishman A.N. Heart rate variability and slow hemodynamic oscillations: nonlinear phenomena in clinical practice. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Prikladnaya nelineinaya dinamika = IZVESTIYA VUZ. APPLIED NONLINEAR DYNAMICS*. 2011;19(3);179–183. (In Russ.).
12. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L.A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*. 2014; 5;1040. doi:10.3389/fpsyg.2014.01040.
13. Umetani K., Singer D. H., McCraty R., Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31;593–601. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00554-8.
14. Agadzhanjan N.A., Batocyrenova T.E., Severin A. E., Semenov Ju. N. Comparative features of heart rate variability among students living in different natural and climatic regions. *Fiziologiya cheloveka = Human Physiology*. 2007;33(6):66–70. (In Russ.).
15. Vigo D.E., Siri L.N., Cardinali D.P. Psychiatry and Neuroscience Update. *Heart Rate Variability: A tool to explore autonomic nervous system activity in health and disease*. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2019. P. 113–126. doi: 10.1007/978-3-319-95360-1_10.
16. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*. 2017;5;35–48. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
17. Grossman P., Wilhelm F.H., Spoerle M. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2004;287 (2); 29. doi: 10.1152/ajpheart.00825.2003.
18. Menuet C., Ben-Tal A., Linossier A., Allen A.M., Machado B.H., Moraes D.J.A. et al. Redefining respiratory sinus arrhythmia as respiratory heart rate variability: an international Expert Recommendation for terminological clarity. *Nature Reviews Cardiology*. 2025;6. doi: 10.1038/s41569-025-01160-z.
19. Perini R., Orizio C., Baselli G., Cerutti S., Veicsteinas A. The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. *European Journal of Applied Physiology*. 1990;61;143–148. doi: 10.1007/bf00236709.
20. Sammito S., Thielmann B., Klusmann A., Deußen A., Braumann K.M., Böckelmann I. Guideline for the application of heart rate and heart rate variability in occupational medicine and occupational health science. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2024;13,19(1);15. doi: 10.1186/s12995-024-00414-9.
21. Stephenson M.D., Thompson A.G., Merrigan J.J., Stone J.D., Hagen J.A. Applying, Heart Rate Variability to Monitor Health and Performance in Tactical Personnel: A Narrative. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;31,18(15);8143. doi: 10.3390/ijerph18158143.
22. Damoun N., Amekran Y., Taiek N., Hangouche A.J.E. Heart rate variability measurement and influencing factors: Towards the standardization of methodology. *Global cardiology science & practice*. 2024;4(4): e202435. doi: 10.21542/gcsp.2024.35.
23. Pankova N.B. Age-related changes in heart rate variability and spectral blood pressure variability in the range of 20-90 years. *Patogenez = Pathogenesis*. 2022;20(1);52–62. (In Russ.) doi: 10.25557/2310-0435.2022.01.52-62.
24. Kember G.C., Fenton G.A., Armour J.A., Kalyaniwalla N. Competition model for aperiodic stochastic resonance in a Fitzhugh-Nagumo model of cardiac sensory neurons. *Physical review. E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics*. 2001;63(4):041911. doi: 10.1103/physreve.63.041911.
25. Agorastos A., Mansueto A. C., Hager T., Pappi E., Gardikioti A., Stiedl O. Heart Rate Variability as a Translational Dynamic Biomarker of Altered Autonomic Function in Health and Psychiatric Disease. *Biomedicine*. 2023;30,11(6):1591. doi: 10.3390/biomedicine11061591.
26. Krivonogova E.V., Demin D.B., Krivonogova O.V., Poskotinova L.V. Variants of autonomous nervous regulation of heart rhythm in young people during shortterm whole-body cold air exposure. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2019;16(2);140–146. doi: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-140-146.
27. Gudkov A. B., Popova O. N., Nebuchennyh A. A. Novosjoly na Evropejskom Severe. New settlers in the European North. Physiological and hygienic aspects. Arkhangelsk; Publishing House of SSMU, 2012. 285 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторе

И.В. Аверьянова – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией, главный научный сотрудник Лаборатории физиологии экстремальных состояний, Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, Россия; Inessa1382@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>

Статья поступила в редакцию 16.05.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

Competing interests. The author declares that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the author

I.V. Averyanova – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory, Chief Researcher of the Laboratory of Physiology of Extreme Conditions, Scientific Research Center “Arctic” of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia; Inessa1382@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>

The article was submitted 16.05.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Социально-экономические детерминанты морфологического развития плода во время беременности

Эдуард Михайлович Иутинский ✉, Лев Михайлович Железнов,
Сергей Афанасьевич Дворянский

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

Аннотация. Введение. Масса новорожденного является ключевым показателем здоровья и развития плода, на который влияют различные социально-экономические факторы. **Цель исследования** – определить влияние паритета, уровня дохода, образования и статуса курения матери на морфологическое развитие плода во время беременности. **Материалы и методы.** Проведено исследование с участием 5 161 беременной женщины, разделенных на четыре возрастные группы: младше 20 лет, 20–30 лет, 31–40 лет и 41–45 лет. Анализировались данные о паритете, уровне образования (неполное среднее, полное среднее, среднее профессиональное, высшее), уровне дохода (низкий, средний, высокий) и статусе курения (курящие, некурящие). Для оценки влияния этих факторов на массу новорожденного применялся многофакторный анализ дисперсии и пост-хок тест Тьюки для парных сравнений. **Результаты.** Все исследованные факторы оказали статистически значимое влияние на массу плода ($p < 0,01$). Паритет показал наибольший эффект: масса плода увеличивалась при второй беременности и снижалась при третьей и последующих. Высокий уровень дохода и образования матери ассоциировался с большей массой новорожденного. Курение во время беременности отрицательно влияло на массу плода, снижая ее в среднем на 0,35 кг по сравнению с некурящими матерями. **Выводы.** Социально-экономические детерминанты, такие как паритет, уровень дохода, образование и курение, существенно влияют на морфологическое развитие плода. Наиболее благоприятные морфологические показатели отмечены у матерей со второй беременностью, высоким уровнем дохода и образования, а также у некурящих. Результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к поддержке беременных, включая социально-экономические и поведенческие аспекты.

Ключевые слова: морфология плода, социально-экономические факторы, паритет, уровень дохода, образование матери, курение, масса новорожденного

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Socio-economic determinants of fetal morphological development during pregnancy

Eduard M. Iutinsky ✉, Lev M. Zheleznov, Sergey A. Dvoryansky

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Abstract. Introduction: The weight of a newborn is a key indicator of fetal health and development, which is influenced by various socio-economic factors. The aim of the study was to determine the effect of parity, income level, education and smoking status of the mother on the morphological development of the fetus during pregnancy. **Materials and methods:** A study was conducted with 5,161 pregnant women divided into four age groups: under 20 years old, 20–30 years old, 31–40 years old and 41–45 years old. Data on parity, education level (incomplete secondary, full secondary, vocational secondary, higher), income level (low, medium, high) and smoking status (smokers, non-smokers) were analyzed. To assess the effect of these factors on the weight of the newborn, a multivariate analysis of variance and a post-hoc Tukey test for paired comparisons were used. **Results:** All the studied factors had a statistically significant effect on fetal weight ($p < 0.01$). Parity showed the greatest effect: fetal weight increased during the second pregnancy and decreased during the third and subsequent pregnancies. The high level of income and education of the mother was associated with the high weight of the newborn. Smoking during pregnancy had a negative effect on fetal weight, reducing it by an average of 0.35 kg compared to non-smoking mothers. **Conclusions:** Socio-economic determinants such as parity, income level, education and smoking significantly affect the morphological development of the fetus. The most favorable morpho-logical indicators were noted in mothers with a second pregnancy, high income and education, as well as in non-smokers. The results highlight the need for a comprehensive approach to pregnancy support, including socio-economic and behavioral aspects.

Keywords: fetal morphology, socio-economic factors, parity, income level, maternal education, smoking, newborn weight

Морфологическое развитие плода во время беременности является критически важным показателем здоровья будущего ребенка и благополучия матери.

Масса новорожденного, в частности, служит не только индикатором внутриутробного развития, но и предиктором дальнейшего физического и когнитивного

развития ребенка. Низкая или избыточная масса при рождении ассоциируется с повышенным риском неонатальной смертности, задержками в развитии, хроническими заболеваниями в дальнейшем, такими как ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания [1].

Социально-экономические факторы оказывают существенное влияние на исходы беременности и здоровье плода. В условиях современной социальной дифференциации и экономических неравенств изучение влияния паритета, уровня дохода, образования матери и статуса курения становится особенно актуальным. Эти факторы часто являются модифицируемыми и могут быть скорректированы посредством социальных программ, образовательных инициатив и медицинских интервенций [2].

Паритет влияет на физиологические процессы в организме женщины. Первые беременности могут сопровождаться более высоким риском осложнений из-за незрелости репродуктивной системы, тогда как многократные беременности могут приводить к истощению ресурсов организма матери [3]. Оптимизация межбеременных интервалов и информирование женщин о рисках, связанных с высоким паритетом, имеет важное значение для общественного здравоохранения.

Уровень образования матери тесно связан с ее осведомленностью о здоровом образе жизни, важности пренатального ухода и возможности принимать обоснованные решения относительно своего здоровья и здоровья будущего ребенка. В условиях растущей важности образования в современном обществе понимание его влияния на морфологическое развитие плода способствует разработке эффективных образовательных программ для женщин детородного возраста [4].

Уровень дохода определяет доступ семьи к качественному питанию, медицинским услугам, безопасным условиям проживания и возможностям для снижения стрессовых факторов. В условиях экономической нестабильности и увеличения разрыва между различными социальными слоями населения, исследование влияния экономического статуса на здоровье плода имеет важную социальную значимость [5].

Курение во время беременности является одним из наиболее предотвратимых факторов риска, негативно влияющих на развитие плода [6]. Несмотря на широкую информированность о вреде курения, значительное число женщин продолжает курить во время беременности, что подчеркивает необходимость дополнительных исследований и разработки эффективных стратегий вмешательства [7, 8].

В российском контексте существует ограниченное количество исследований, посвященных комплексному анализу влияния социальных и поведенческих факторов на морфологическое развитие плода с использованием современных статистических

методов. Это исследование заполняет существующий пробел в научной литературе и предоставляет данные, необходимые для формирования государственной политики в области охраны материнства и детства.

Кроме того, результаты данного исследования могут быть использованы для разработки целевых программ поддержки беременных женщин, направленных на снижение негативного влияния социально-экономических факторов и улучшение исходов беременности. Это особенно важно в условиях демографических вызовов и стремления к повышению качества жизни населения.

Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена необходимостью глубокого понимания влияния социально-экономических факторов на морфологическое развитие плода и здоровый исход беременности. Полученные данные будут способствовать разработке комплексных подходов к поддержке беременных женщин и улучшению показателей здоровья будущих поколений.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния социально-экономических факторов на морфологическое развитие плода во время беременности, с акцентом на массу новорожденного как ключевой показатель анатомического здоровья. Исследование направлено на выявление и количественную оценку того, как эти факторы влияют на анатомические характеристики плода и исходы беременности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное кросс-секционное исследование, направленное на изучение влияния социально-экономических факторов на морфологическое развитие плода во время беременности, с акцентом на массу плода при рождении.

В исследование были включены данные 5 161 беременной женщины, родивших в период с 2016 по 2019 г. в Кировском областном клиническом перинатальном центре, г. Киров.

Данные были собраны путем анализа медицинской документации (обменные карты беременных, истории родов) и анкетирования матерей. Информация собиралась лично автором в соответствии с протоколом исследования.

Методы статистического анализа. Проведен первичный анализ данных для выявления отсутствующих или аномальных значений. Неполные данные были исключены из анализа. Выполнена проверка нормальности распределения массы новорожденных с помощью теста Шапиро – Уилка. Поскольку распределение оказалось близким к нормальному, были использованы параметрические методы анализа. Для оценки влияния независимых переменных (паритет, уровень образования, уровень дохода, статус курения) на зависимую переменную (масса новорожденного) выполнен

многофакторный анализ дисперсии, проверены следующие предположения для применения дисперсионного анализа: нормальность распределения остатков, гомогенность дисперсий между группами (проверено с помощью теста Левена) и независимость наблюдений. Для парных сравнений между уровнями факторов при выявлении общей статистической значимости в анализе дисперсии использован пост-хок анализ Тьюки. Проведен множественный линейный регрессионный анализ для количественной оценки влияния каждого фактора на массу новорожденного с учетом возможных взаимодействий между переменными. Уровень значимости установлен на уровне $p < 0,01$. Для коррекции множественных сравнений в пост-хок анализе использован критерий Тьюки.

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения SPSS версии 26.0 и R версии 4.0.2.

Этические аспекты. Исследование одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, протокол № 05/2024 от 07 марта 2024 года. Все участницы исследования предоставили письменное информированное согласие на участие и обработку персональных данных. Все данные были обезличены и хранились в защищенной базе данных с ограниченным доступом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки влияния ключевых социально-экономических факторов во время беременности на массу новорожденного мы провели анализ паритета, уровня дохода, уровня образования и статуса курения в каждой из выделенных ранее возрастных групп.

Паритет, то есть количество предыдущих родов у женщин, был распределен по различным возрастным группам (табл. 1).

Ожидаемо, что больше всего беременностей в анамнезе было в старшей возрастной группе, в то время как перво- и повторнобеременных было больше в активном репродуктивном возрасте 20–30 лет.

Таблица 1

Распределение паритета по возрастным группам

Паритет	Младше 20 лет	20–30 лет	31–40 лет	41–45 лет	Всего
0	48	1382	710	275	2415
1	104	1327	623	184	2238
2	44	273	137	36	490
3+	1	2	6	9	18
Всего	197	2984	1476	504	5161

Уровень образования классифицировался нами на следующие категории: неполное среднее образование (самая малочисленная категория, не превышающая

1 % выборки и преимущественно представленная в возрастной группе до 20 лет), полное среднее образование, среднее профессиональное образование и высшее образование. В возрастной группе до 20 лет не было представителей высшего образования, а представительницы рабочих профессий со средним специальным образованием доминировали в первых трех возрастных группах (табл. 2).

Таблица 2

Распределение уровня образования по возрастным группам

Образование	Младше 20 лет	20–30 лет	31–40 лет	41–45 лет	Всего
Неполное среднее	9	11	5	1	26
Полное среднее	47	541	299	50	937
Среднее профессиональное	141	1615	701	199	2656
Высшее	0	817	471	254	1542
Всего	197	2984	1476	504	5161

Категории дохода были выделены на основании классификатора Федеральной службы государственной статистики и включали низкий, средний и высокий уровни. Наибольшее количество женщин относилось к средней категории дохода ($n = 2115$), за ней следовали низкий ($n = 1739$) и высокий ($n = 1307$) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение уровня дохода по возрастным группам

Доход	Младше 20 лет	20–30 лет	31–40 лет	41–45 лет	Всего
Низкий	72	1015	509	143	1739
Средний	78	1194	671	172	2115
Высокий	47	775	296	189	1307
Всего	197	2984	1476	504	5161

Статус курения разделялся на курящих и некурящих беременных женщин. Из общего числа 5 161 женщин 1 060 курили, что составляет приблизительно 20,5 % выборки (табл. 4).

Таблица 4

Распределение статуса курения по возрастным группам

Курение	Младше 20 лет	20–30 лет	31–40 лет	41–45 лет	Всего
Да	25	559	345	131	1060
Нет	172	2425	1131	373	4101
Всего	197	2984	1476	504	5161

В рамках проведенного дисперсионного анализа были рассмотрены основные статистические показатели, позволяющие комплексно оценить влияние различных факторов на массу новорожденного.

Сумма квадратов (SS) отражает совокупную вариацию изучаемого показателя и распределяет ее между отдельными источниками – такими как паритет, уровень образования, доход и курение. Степени свободы (df) определяются числом уровней каждого исследуемого фактора и обеспечивают корректность статистических расчетов. Средние квадраты (MS) вычисляются как частное от деления суммы квадратов на соответствующее число степеней свободы, тем самым отражая средний вклад каждого фактора в общую дисперсию данных. F-статистика представляет собой отношение средних квадратов между группами к средним квадратам внутри групп, выступая ключевым критерием для оценки различий между группами, *p*-значение позволяет судить о статистической значимости влияния того или иного фактора (табл. 5).

Таблица 5

Результаты многофакторного анализа дисперсии

Источник вариации	SS	df	MS	F	<i>p</i> -значение
Паритет	845,30	3	281,77	71,77	<0,001
Образование	190,30	2	95,15	24,18	0,002
Доход	620,80	2	310,40	78,90	<0,001
Курение	450,50	1	450,50	114,62	<0,001
Внутри-групповая	20300,75	5152	3,93	-	-
Итого	22407,75	5160	-	-	-

Результаты проведенного анализа выявили выраженное влияние всех рассмотренных факторов на массу новорожденного. Наиболее значимым оказался паритет ($F = 71,77, p < 0,001$), за ним следовали уровень дохода ($F = 78,90, p < 0,001$), курение матери ($F = 114,62, p < 0,001$) и образование ($F = 24,18, p = 0,002$).

Особенно важно отметить, что именно паритет – количество детей, рожденных женщиной – внес наибольший вклад в вариацию массы плода при рождении ($SS = 845,30$). Это подчеркивает фундаментальную роль репродуктивного опыта матери в формировании показателей здоровья новорожденных: повторные роды часто ассоциируются с лучшими адаптационными возможностями организма к беременности (рис. 1).

Вторым по значимости фактором стал уровень дохода ($SS = 620,80$), что отражает тесную взаимосвязь между социально-экономическим положением семьи, возможностями получения качественного питания, доступа к медицинской помощи и условиям жизни в целом.

Курение матери ($SS = 450,50$) также оказалось одним из мощнейших негативных предикторов массы

плода, что полностью согласуется с многочисленными литературными источниками: потребление табака в период гестации достоверно связано со снижением массы новорожденного и повышением риска неблагоприятных перинатальных исходов.

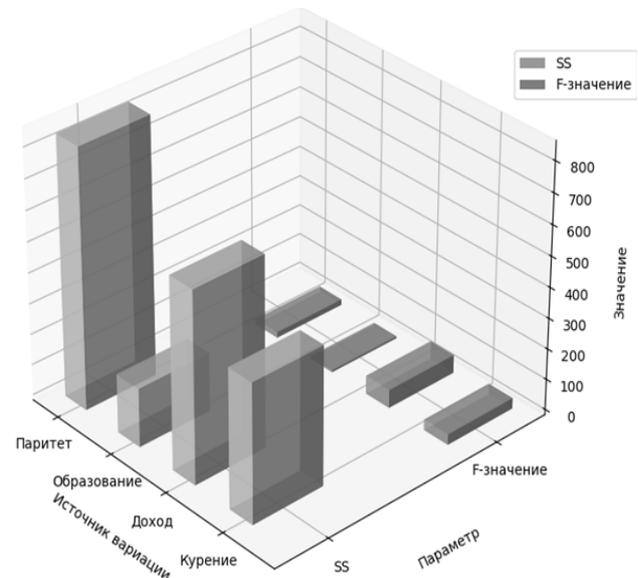


Рис. 1. Результаты многофакторного анализа дисперсии (ANOVA)

Наконец, уровень образования ($SS = 190,30$), несмотря на относительно меньший вклад, оказался статистически значимым: женщины с высшим и средним специальным образованием чаще демонстрируют большую осведомленность о ведении беременности, что способствует формированию благоприятных исходов.

В целом паритет объясняет 3,77 % вариации массы новорожденного. Существенное, хотя и меньшее, влияние оказали уровень дохода (2,77 %), статус курения матери (2,01 %) и уровень образования (0,85 %). В совокупности эти социально-экономические и поведенческие факторы объясняют около 9,4 % вариации массы новорожденного, что подчеркивает их значимость как независимых детерминант развития плода. Однако основная часть дисперсии (более 90 %) остается необъясненной в рамках данной модели, что указывает на важность дальнейших исследований, направленных на выявление дополнительных биологических, клинических и окружающих факторов, влияющих на морфологическое развитие плода.

Таким образом, проведенный анализ четко обозначил приоритетные социально-демографические и поведенческие факторы, оказывающие комплексное влияние на массу новорожденного.

Для определения конкретных парных различий между уровнями факторов был проведен пост-хок тест Тьюки (табл. 6).

Таблица 6

Результаты пост-хок теста Тьюки

Фактор	Группа 1	Группа 2	Разница средних (кг)	p-значение	Доверительный интервал	Значимость
Паритет	0	1	0,20	<0,001	[0,15, 0,25]	Да
Паритет	0	2	0,10	0,005	[0,02, 0,18]	Да
Паритет	0	3+	-0,05	0,300	[-0,15, 0,05]	Нет
Паритет	1	2	-0,10	<0,001	[-0,18, -0,02]	Да
Паритет	1	3+	-0,25	<0,001	[-0,35, -0,15]	Да
Паритет	2	3+	-0,15	0,045	[-0,30, 0,00]	Нет
Образование	Неполное среднее	Высшее	0,50	0,002	[0,10, 0,90]	Да
Образование	Полное среднее	Высшее	0,20	0,050	[0,00, 0,40]	Да
Доход	Низкий	Средний	-0,10	0,020	[-0,19, -0,01]	Да
Доход	Низкий	Высокий	0,30	<0,001	[0,22, 0,38]	Да
Доход	Средний	Высокий	0,20	<0,001	[0,12, 0,28]	Да
Курение	Да	Нет	-0,35	<0,001	[-0,45, -0,25]	Да

Анализ выявил несколько статистически значимых различий между группами по всем исследуемым факторам, за исключением некоторых пар.

Анализ паритета показал значимые различия между группами с разным количеством детей в семье. Разница средних между группами 0 и 1 (0,20 кг, $p < 0,001$) и между группами 0 и 2 (0,10 кг, $p = 0,005$) оказалась статистически значимой, указывая на увеличение массы плода при второй беременности с последующим ее снижением при увеличении паритета. Между группами 0 и 3+ разница не была значимой (-0,05 кг, $p = 0,300$), что свидетельствует о стабильности массы плода при наличии трех и более детей. Также выявлены значимые различия между группами 1 и 2 (-0,10 кг, $p < 0,001$) и между группами 1 и 3+ (-0,25 кг, $p < 0,001$), демонстрируя тенденцию снижения массы новорожденного с увеличением паритета. Разница между группами 2 и 3+ (-0,15 кг, $p = 0,045$) не достигла статистической значимости на уровне $p < 0,05$.

Тест Тьюки выявил значимые различия между группами образования. Сравнение групп «Неполное среднее» и «Высшее» показало увеличение массы плода при рождении на 0,50 кг ($p = 0,002$), а между «Полное среднее» и «Высшее» – на 0,20 кг ($p = 0,050$). Это свидетельствует о том, что более высокий уровень образования матери ассоциируется с увеличением массы новорожденного, что может быть связано с лучшими условиями жизни и доступом к качественной медицинской помощи.

Анализ дохода продемонстрировал несколько значимых различий. Группа с «Низким» доходом имела на 0,10 кг меньшую массу новорожденного по сравнению со «Средним» доходом ($p = 0,020$), в то время как сравнение «Низкого» и «Высокого» дохода показало увеличение массы на 0,30 кг ($p < 0,001$). Также наблюдалось

увеличение этого показателя на 0,20 кг при переходе от «Среднего» к «Высокому» доходу ($p < 0,001$). Эти результаты подчеркивают положительное влияние уровня дохода на здоровье новорожденных.

Пост-хок анализ выявил значимое различие между группами курящих и некурящих матерей. Матери, которые курили, имели на 0,35 кг меньшую конечную массу плода по сравнению с некурящими ($p < 0,001$). Это согласуется с обширной литературой, подтверждающей негативное влияние курения на развитие плода и снижение его массы при рождении (рис. 2).

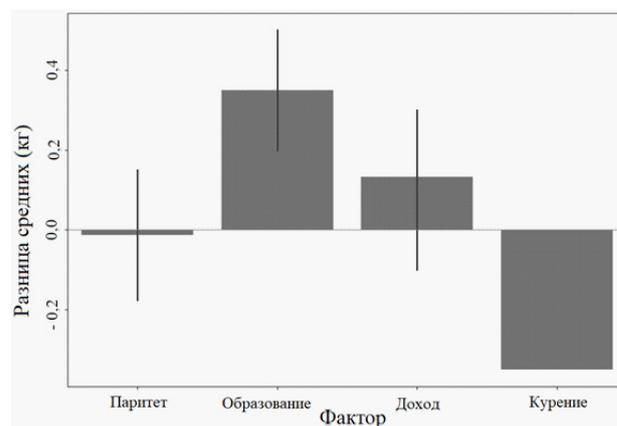


Рис. 2. Результаты пост-хок теста Тьюки

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование, охватившее 5161 беременную женщину, убедительно продемонстрировало значимость социально-экономических и поведенческих факторов для морфологического развития плода, в частности – для массы новорожденного. Многофакторный дисперсионный анализ подтвердил, что наибольший вклад в вариацию массы при рождении вносит паритет

($F = 71,77$; $SS = 845,30$; $p < 0,001$), за которым следуют уровень дохода семьи ($F = 78,90$; $SS = 620,80$; $p < 0,001$), статус курения матери ($F = 114,62$; $SS = 450,50$; $p < 0,001$) и уровень образования ($F = 24,18$; $SS = 190,30$; $p = 0,002$). В совокупности эти факторы объясняют около 9,4 % вариации массы новорожденного.

Паритет оказался определяющим: максимальная масса новорожденного зафиксирована при второй беременности (разница между первыми и повторными родами достигала 0,20 кг, $p < 0,001$), тогда как при увеличении числа родов наблюдается тенденция к снижению этого показателя.

Доход семьи продемонстрировал выраженное влияние: дети в семьях с высоким доходом рождались тяжелее на 0,30 кг по сравнению с низким уровнем дохода ($p < 0,001$).

Образование матери также статистически значимо ассоциировано с массой новорожденного – наличие высшего образования связано с увеличением массы плода на 0,50 кг по сравнению с неполным средним ($p = 0,002$).

Курение матери остается одним из наиболее негативных факторов: разница массы новорожденного между курящими и некурящими составила 0,35 кг в пользу последних ($p < 0,001$).

Наши результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к пренатальной поддержке, учитывающего не только медицинские, но и социально-экономические и образовательные аспекты жизни беременной женщины. Наиболее благоприятные исходы были отмечены у матерей со вторыми родами, высоким уровнем дохода и образования, а также при отсутствии курения во время беременности.

Полученные данные могут быть использованы для разработки целевых программ поддержки беременных женщин и профилактики низкой массы тела новорожденных, что особенно актуально для регионов с выраженной социальной стратификацией. Вместе с тем, значительная часть вариации массы новорожденного остается необъясненной, что диктует

необходимость дальнейших исследований с учетом биологических и клинических факторов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Li L.S., Li D.Z. A genetic approach to the etiologic investigation of isolated intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021;225(6):695–696. doi: 10.1016/j.ajog.2021.07.021.
2. Insan N., Weke A., Forrest S., Rankin J. Social determinants of antenatal depression and anxiety among women in South Asia: A systematic re-view & meta-analysis. *PLoS One*. 2022;9(17):e0263760. doi: 10.1371/journal.pone.0263760.
3. Rao M.G., Debolt C.A., Wang K., Khurana S.G., Mills A.N., Paul K. et al. Is Increasing Parity Associated with Adverse Perinatal Outcomes in Dichorionic Twin Gestations? *American journal of perinatology*. 2024;41(S01):e2238–e2247. doi: 10.1055/a-2107-1755.
4. Buciu V.B., Șerban D.M., Olariu S., Novacescu D., Cîtu C., Ciurescu S. et al. The Impact of Maternal Education on Neonatal Outcomes in Preeclamptic Pregnancies from a Low-Resource Settings. *Journal of clinical medicine*. 2025;3;14(11):3937. doi: 10.3390/jcm14113937.
5. Apostolopoulou A., Tranidou A., Tsakiridis I., Magriplis E., Dagklis T., Chourdakis M. Effects of Nutrition on Maternal Health, Fetal Development, and Perinatal Outcomes. *Nutrients*. 2024;27;16(3):375. doi: 10.3390/nu16030375.
6. Wang X., Gao X., Chen D., Chen X., Li Q., Ding J. et al. The effect of active and passive smoking during pregnancy on birth outcomes: A cohort study in Shanghai. *Tobacco Induced Diseases*. 2024;1(22). doi: 10.18332/tid/188866.
7. Di H.K., Gan Y., Lu K., Wang C., Zhu Y., Meng X. et al. Maternal smoking status during pregnancy and low birth weight in offspring: systematic review and meta-analysis of 55 cohort studies published from 1986 to 2020. *World Journal of Pediatrics*. 2022;18(3):176–185. doi: 10.1007/s12519-021-00501-5.
8. Tatsuta N., Nakai K., Sekiyama M. et al. Direct and indirect effects of smoking during pregnancy on child development: The Japan Environment and Children's Study. *Scientific Reports*. 2025;15:18053. doi: 10.1038/s41598-025-02684-7.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Э.М. Иутинский – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия; iutinskiy@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5641-0269>

Л.М. Железнов – доктор медицинских наук, профессор, ректор, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия; rector@kirovgma.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8195-0996>

С.А. Дворянский – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия; Kf1@kirovgma.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5632-0447>

Статья поступила в редакцию 24.11.2024; одобрена после рецензирования 16.05.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

E.M. Iutinsky – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University, Kirov, Russia; ✉ iutinskiy@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5641-0269>

L.M. Zheleznov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector, Kirov State Medical University, Kirov, Russia; rector@kirovgma.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8195-0996>

S.A. Dvoryansky – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University, Kirov, Russia; Kf1@kirovgma.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5632-0447>

The article was submitted 24.11.2024; approved after reviewing 16.05.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Состояние магистральных артерий и функции почек у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

М.Е. Стаценко, Д.С. Гузенко , Г.П. Дудченко, О.В. Верле

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В данном исследовании произведена оценка состояния магистральных артерий у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, изучено состояние функции почек. Выявлено достоверное увеличение жесткости сосудистой стенки, ухудшение функции почек, рост частоты повреждения почек у пациентов с АГ и сопутствующим облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по сравнению с пациентами с АГ без сопутствующего облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, артериальная гипертония, магистральные артерии, скорость распространения пульсовой волны, функция почек

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Magistral arteries condition and angiorenal relations in patients with arterial hypertension and lower extremities atherosclerosis

M.E. Statsenko, D.S. Guzenko , G.P. Dudchenko, O.V. Verle

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. In this research magistral arteries condition in relation with kidney condition in patients with arterial hypertension and lower extremities atherosclerosis is performed. It was found out that renal function is getting worse and magistral arterial stiffness is raising in patients with arterial hypertension and lower extremities atherosclerosis.

Keywords: obliterating atherosclerosis, arterial hypertension, magistral arteries, pulse wave velocity, renal function

Более 9 млн смертей в год по всему миру связаны с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии (АГ) [1]. Одними из основных органов-мишеней при АГ являются магистральные артерии. Поражение сосудистого русла, в свою очередь, может влиять на состояние других органов, в частности почек, и приводить к повышению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Магистральные артерии способствуют смягчению пульсовой волны и поглощению энергии движения крови. Жесткость артериальной стенки зависит, в частности, от структурных изменений, таких как атеросклеротическое поражение [3]. Именно повышение жесткости аорты является одним из наиболее значимых предикторов смерти от инфаркта миокарда, ишемического и геморрагического инсульта, развития сердечной недостаточности [4, 5].

Данные литературы относительно связи скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) как маркера состояния магистральных артерий и скорости

клубочковой фильтрации (СКФ) противоречивы. В ряде исследований у пациентов с артериальной гипертензией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК), сонных артерий ухудшение эластических свойств аорты ассоциируется со снижением СКФ [6]. В то же время в исследованиях Hoorn study и NephroTest study не установлено независимой связи между состоянием магистральных артерий (МА) и уровнем креатинина, альбуминурией и СКФ [7, 8, 9].

В связи с этим существует необходимость в дополнительном изучении данного вопроса и определения особенностей поражения почек у пациентов с ОААНК и АГ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить состояние магистральных артерий и почек, а также ангиоренальные взаимоотношения у пациентов с артериальной гипертензией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 100 пациентов с артериальной гипертонией, из которых 50 человек имели сопутствующий облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (основная группа исследования). Группы не различались по половому и возрастному составу. В опытную группу (АГ + ОААНК) включено 35 мужчин и 15 женщин, в группу контроля (АГ) 33 и 17 соответственно. Другие клинико-демографические характеристики представлены в табл. 1.

Исходно у всех обследуемых диагностирована гипертоническую болезнь II–III ст. Проводился сбор анамнеза, антропометрия, измерение офисного артериального давления (АД), определение уровня креатинина крови, альбумин-креатининового соотношения (АУ), расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ.

Выполнялись также инструментальные методы исследования: суточное мониторирование центрального аортального давления (СМЦАД) с помощью комплекса программно-аппаратного суточного мониторирования артериального давления «БиПиЛАБ»; определение скорости распространения пульсовой волны методом сфигмографии с использованием ПолиСпект-8Е СРПВ. Проводилась проба с реактивной гиперемией для оценки эндотелиальной функции магистральных артерий [10].

Перед проведением исследований пациентам за 3 суток отменялась антигипертензивная терапия. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью IBM SPSS Statistics. Для определения значимости различий использовался U-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в формате Me [Q1–Q3].

Таблица 1

Клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование

Показатель	1-я группа n = 50 (основная) АГ + ОААНК	2-я группа n = 50 (контрольная) АГ	Достоверность
Мужчины / женщины, n (%)	35 (70) / 15 (30)	33 (66) / 17 (34)	0,670
Возраст, лет	54 [50,2–56]	51 [49–59]	0,153
Рост, см	165 [164–170]	164 [163,4–169]	0,172
Вес, кг	80 [72–85]	78 [73–81,3]	0,173
ИМТ, кг/м ²	27,1 [25–30,1]	27,6 [25,1–28,7]	0,605
Курение, n (%)	29 (58)	27 (54)	0,620
Длительность АГ, лет	15 [12–18]	16 [11–20]	0,922
Офисное САД, мм рт. ст.	159,5 [155,8–162]	157 [150–161,3]	0,086
Офисное ДАД, мм рт. ст.	85 [80–85]	84 [81–90]	0,072
ЧСС, уд./мин	77 [74–80,3]	65 [55–75]	0,001

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Группы пациентов не отличались между собой по офисному АД.

При исследовании скорости распространения пульсовой волны было выявлено значимое ее увеличение в артериях магистрального и эластического типа у пациентов с коморбидной патологией. Кроме того, у данных больных достоверно отличалось соотношение СРПВм/СРПВэ по сравнению с пациентами контрольной группы (табл. 2).

В опытной группе, по сравнению с контрольной, чаще определялась парадоксальная реакция на пробу с реактивной гиперемией в виде повышения СРПВ

в артериях мышечного типа, что отражает нарушение эндотелиальной функции (ЭФ). В группе пациентов с коморбидной патологией в 15 случаях (30 %) определялось снижение скорости распространения пульсовой волны менее чем на 6 %, а у 29 больных (58 %) ее повышение. В контрольной группе с изолированной АГ количество таких пациентов составило 6 и 19 (12 и 38 %), соответственно.

Установленные особенности состояния магистральных артерий указывают на значимое увеличение жесткости артерий, достоверно частое развитие эндотелиальной дисфункции МА у пациентов с АГ и ОААНК. Данные изменения ассоциированы с увеличением у них сердечно-сосудистого риска [3, 5, 6].

Таблица 2

**Показатели скорости распространения пульсовой волны
в артериях мышечного и эластического типа**

Показатель	1-я группа n = 50 (основная) АГ + ОААНК	2-я группа n = 50 (контрольная) АГ	Достоверность
СРПВм, м/с	14,1 [13,2–15,4]	8,9 [8,4–8,1]	0,001
СРПВэ, м/с	15,1 [12,6–15,3]	7,6 [7,57–9,7]	0,001
СРПВм / СРПВэ	1,01 [0,94–1,02]	1,135 [0,97–1,18]	0,001
СРПВпроба, м/с	15,38 [13–16,17]	8,87 [7,86–9,79]	0,001
Парадоксальная реакция n (%)	44 (88)	25 (50)	0,001

Примечание. СРПВм – скорость распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа, СРПВэ – скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа, СРПВпроба – скорость распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа после пробы с реактивной гиперемией.

При мониторинговании центрального аортального давления были выявлены более высокие значения индекса аугментации (Aix) в опытной группе днем, ночью и в среднем за сутки, по сравнению с контрольной (табл. 3). Это свидетельствует о повышении

ригидности артериальной стенки и ускорении кровотока. У коморбидных пациентов достоверно чаще определялись положительные значения Aix, что указывает на выраженное повышение СРПВ и значимое повышение жесткости артерий.

Таблица 3

**Результаты суточного мониторингования артериального давления
и центрального аортального давления у пациентов, включенных в исследование**

Показатель	1-я группа (основная) АГ + ОААНК	2-я группа (контрольная) АГ	Достоверность
САДао сут., мм рт. ст.	139,8 ± 11,5	132,6 ± 12,4	0,001*
ДАДао сут., мм рт. ст.	88,6 ± 11,9	83,1 ± 7,5	0,035*
САДао день, мм рт. ст.	144,1 ± 9,8	133,9 ± 13,5	0,0001*
ДАДао день, мм рт. ст.	93,1 ± 9,8	84,7 ± 7,6	0,0001*
САДао ночь, мм рт. ст.	132,9 ± 9,7	123,6 ± 13,7	0,001*
ДАДао ночь, мм рт. ст.	84,2 ± 12,1	75,8 ± 8,9	0,001*
Aix средний	-6 [-9...29,25]	-32 [-35...-24]	0,0001*
Aix день	-7 [-7...-29,5]	-33 [-36...-31]	0,0001*
Aix ночь	-20 [-23...26]	-35 [-41...-30]	0,0001*
Aix средний положительный, n (%)	18 (36)	2 (4)	0,0001*
Aix день положительный, n (%)	19 (38)	2 (4)	0,0001*
Aix ночь положительный, n (%)	16 (32)	0	0,0001*

Примечание. САДао – систолическое АД в аорте, ДАДао – диастолическое АД в аорте, Aix – индекс аугментации.

У пациентов опытной группы выявлялся значительно более высокий уровень креатинина крови и снижение скорости клубочковой фильтрации, по сравнению с пациентами контрольной группы (табл. 4). При расчете скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ отмечалась достоверное более низкая СКФ у пациентов с АГ и сопутствующим облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, в сравнении с больными с изолированной артериальной

гипертонией, что может говорить о значимом влиянии коморбидности на функцию почек.

У больных с АГ и ОААНК достоверно чаще определялось увеличение соотношения альбумина к креатинину в моче и уровень альбуминурии был значимо выше. У 6 пациентов с АГ и сопутствующим ОААНК (12 %) альбумин-креатининовое соотношение было на уровне А2 (от 3 до 30 мг/ммоль), в то время как в группе с изолированной АГ таких пациентов не выявлялось.

Таблица 4

Показателей функции почек и почечного повреждения

Показатель	1-я группа (основная) АГ + ОААНК	2-я группа (контрольная) АГ	Достоверность
Креатинин крови, мкмоль/л	111,7 [94,78–124]	89 [74–104]	0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	63,63 [43–75,7]	71 [61–86]	0,002
Альбумин-креатининовое соотношение, мг/ммоль	1,4 [0,675–2,3]	0,7 [0,4–1,5]	0,001

У пациентов с АГ и сопутствующим облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей чаще выявлялась хроническая болезнь почек (ХБП) 3-й стадии. В частности, ХБП СЗБ выявлялась

у 14 пациентов (28 %) с артериальной гипертонией и ОААНК, и у 1 больного с изолированной АГ (2 %). В группе с АГ без сопутствующего ОААНК достоверно чаще встречались пациенты с ХБП С2 (табл. 5).

Таблица 5

Стадии ХБП у пациентов с артериальной гипертонией и сопутствующим ОААНК и АГ без ОААНК

Стадия ХБП	1-я группа (основная) АГ + ОААНК	2-я группа (контрольная) АГ	Достоверность
С1А1+А2, n (%)	0	7 (14)	0,0001
С2А1+А2, n (%)	28 (56)	34 (68)	0,064
С3аА1+А2 и С3бА1+А2, n (%)	22 (44)	9 (18)	0,0001

Корреляционный анализ показал тесную взаимосвязь состояния магистральных артерий с функцией и повреждением почек у пациентов с АГ и ОААНК: для СРПВм и уровня креатинина крови ($r = 0,329$, $p = 0,001$), альбуминурии ($r = 0,352$, $p = 0,02$) и скорости клубочковой фильтрации ($r = -0,336$, $p = 0,013$). СРПВэ имела тесную взаимосвязь с уровнем креатинина крови ($r = 0,392$, $p = 0,001$), альбуминурии ($r = 0,353$, $p = 0,012$) и скоростью клубочковой фильтрации ($r = -0,379$, $p = 0,006$). Аіах коррелировал с уровнем креатинина крови ($r = 0,454$, $p = 0,0001$), альбуминурией ($r = 0,338$, $p = 0,017$) и скоростью клубочковой фильтрации ($r = -0,341$, $p = 0,016$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с артериальной гипертонией и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по сравнению с пациентами без ОААНК достоверно выше скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного и эластического типа, чаще наблюдается парадоксальная реакция на пробу с реактивной гиперемией (нарушение ЭФ) и значимо более высокие значения Аіх, что говорит о повышении жесткости магистральных артерий.

У пациентов с АГ и ОААНК в сравнении с пациентами группы контроля установлены достоверно более низкие показатели СКФ и значимо более высокий уровень альбуминурии.

Выявлены достоверные корреляционные связи между состоянием магистральных артерий и состоянием почек у пациентов с АГ и ОААНК:

при увеличении жесткости магистральных артерий достоверно ниже значения СКФ и значимо выше уровень альбуминурии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Zhou B., Bentham J., Di Cesare M., Bixby H., Danaei G., Cowan M.J. et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19•1 million participants. *The Lancet*. 2017;389(10064):37–55. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5.
- Guzik T.J., Touyz Rh.M. Oxidative Stress, Inflammation, and Vascular Aging in Hypertension. *Hypertension*. 2017;70:660–667. doi: 10.1161/HYPERTENSION.117.07802.
- Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Юсупов Ф.А. Скорость распространения пульсовой волны как новый фактор риска прогрессирования хронической болезни почек. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(4):83–87.
- Husmann M., Jacomella V., Thalhammer C., Amann-Vesti B.R. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. *Vasa*. 2015;44:341–348. doi: 10.1024/0301-1526/a00045.
- Tsuchikura S., Shoji T., Kimoto E., Shinohara K., Hatsuda S., Koyama H. et al. Central versus peripheral arterial stiffness in association with coronary, cerebral and peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. 2010;211:480–485. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.037.
- Денисенко М.Н., Генкель В.В., Салашенко А.О., Калугина С.А., Алексеева О.А. Жесткость артерий мышечного и эластического типов у больных с атеросклерозом периферических артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(5):70–73.

7. Пыхтина В.С., Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В., Выгодин В.А., Плохова Е.В. и др. Взаимосвязь функции почек с состоянием артериальной стенки у лиц без хронической болезни почек и сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая практика*. 2017;2:11–20.

8. Briet M., Bozec E., Laurent S., Fassot C., London G.M., Jacquot C. et al. Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006;69:350–357. doi: 10.1038/sj.ki.5000047.

9. Hermans M.M., Henry R., Dekker J.M., Kooman J.P., Kostense P.J., Nijpels G. et al. Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: the Hoorn Study. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN.* 2007;18:1942–1952. doi: 10.1681/ASN.2006111217.

10. Илюхин О.В., Илюхина М.В., Лопатин Ю.М. Скорость пульсовой волны в оценке эластичности магистральных артерий. Изд-во LAP LAMBERT. Saarbrücken, 2014. 218 с.

REFERENCES

1. Zhou B., Bentham J., Di Cesare M., Bixby H., Danaei G., Cowan M.J. et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *The Lancet.* 2017;389(10064):37–55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5.

2. Guzik T.J., Touyz R.H.M. Oxidative Stress, Inflammation, and Vascular Aging in Hypertension. *Hypertension.* 2017;70:660–667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802.3.

3. Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Yusupov F.A. Pulse wave propagation velocity as a new risk factor for the progression of chronic kidney disease. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention.* 2017;16(4):83–87. (In Russ.).

4. Husmann M., Jacomella V., Thalhammer C., Amann-Vesti B.R. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. *Vasa.* 2015;44:341–348. doi: 10.1024/0301-1526/a00045.

5. Tsuchikura S., Shoji T., Kimoto E., Shinohara K., Hatsuda S., Koyama H. et al. Central versus peripheral arterial stiffness in association with coronary, cerebral and peripheral arterial disease. *Atherosclerosis.* 2010;211:480–485. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.037..

6. Denisenko M.N., Genkel V.V., Salashenko A.O., Kalugina S.A., Alekseeva O.A. Stiffness of muscular and elastic arteries in patients with atherosclerosis of peripheral arteries. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention.* 2016;15(5):70–73. (In Russ.).

7. Pykhtina V.S., Strazhesko I.D., Tkacheva O.N., Sharashkina N.V., Vygodin V.A., Plokhova E.V. et al. Interrelation of kidney function with arterial wall condition in people without chronic kidney disease and cardiovascular diseases. *Khirurgicheskaya praktika = Surgical practice.* 2017;2:11–20. (In Russ.).

8. Briet M., Bozec E., Laurent S., Fassot C., London G.M., Jacquot C. et al. Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006;69:350–357. doi: 10.1038/sj.ki.5000047.

9. Hermans M.M., Henry R., Dekker J.M., Kooman J.P., Kostense P.J., Nijpels G. et al. Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: the Hoorn Study. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2007;18:1942–1952. doi: 10.1681/ASN.2006111217.

10. Ilyukhin O.V., Ilyukhina M.V., Lopatin Yu.M. Pulse wave velocity in assessing the elasticity of the main arteries. Publishing house: LAP LAMBERT. Saarbrücken, 2014. 218 p. (In Russ.).

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Михаил Евгеньевич Стаценко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mestatsenko@rambler.ru

Денис Сергеевич Гузенко – аспирант кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ Denis-guzenko@mail.ru

Галина Петровна Дудченко – доктор медицинских наук, профессор кафедры теоретической биохимии с курсом клинической биохимии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dgalina@mail.ru

Ольга Владимировна Верле – ассистент кафедры теоретической биохимии с курсом клинической биохимии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; verle_olga@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.06.2025; одобрена после рецензирования 01.07.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Mikhail E. Statsenko – MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mestatsenko@rambler.ru

Denis S. Guzenko – Postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ Denis-guzenko@mail.ru

Galina P. Dudchenko – MD, Professor of the Department of Theoretical Biochemistry with a course in Clinical Biochemistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dgalina@mail.ru

Olga V. Verle – Assistant Professor of the Department of Theoretical Biochemistry with a course in Clinical Biochemistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; verle_olga@mail.ru

The article was submitted 04.06.2025; approved after reviewing 01.07.2025; accepted for publication 20.08.2025.

ABC-анализ и оценка эффективности закупочной деятельности государственных учреждений здравоохранения онкологического профиля Южного и Центрального федеральных округов

Ольга Викторовна Шаталова, Людмила Михайловна Ганичева,
Мария Александровна Борискина ✉

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. ABC-анализ медицинских организаций онкологического профиля приобретает существенную актуальность в условиях роста стоимости инновационных лекарственных и диагностических средств и необходимости равного доступа пациентов к безопасной и эффективной терапии. **Целью** работы являлось проведение ABC-анализа медицинских организаций Южного и Центрального федеральных округов. **Материалы и методы.** ABC-анализ данных протоколов открытых аукционов и запросов котировок четырех государственных медицинских организаций онкологического профиля за 2024 г., контент-анализ научных публикаций. **Результаты.** Наименьший объем государственных закупок медицинских организаций онкологического профиля в 2024 г. – 942,67 млн рублей, наибольший – 3233,11 млн рублей. А сегмент представлен инновационными группами лекарственных средств, лекарственной терапией первой и сопутствующей линий. В сегмент – лекарственными средствами 1–2-й линий химиотерапии, лекарственными средствами купирования нежелательных реакций, отдельными группами инновационных лекарственных средств и диагностическими средствами, С сегмент – сопутствующей терапией и купированием нежелательных реакций. Оптимальный порог увеличения бюджета для повышения доступности инновационных групп лекарственных средств с 61,28 до 243,12 %, диагностических – с 61,28 % до 184,66 %, отрицательная эффективность наблюдалась при увеличении бюджета выше уровня 226,7 %. **Выводы.** Полученные результаты могут стать основой для формирования структуры бюджета медицинских организаций онкологического профиля с учетом сохранения доступности группы инновационных лекарственных и диагностических средств.

Ключевые слова: ABC-анализ, онкология, химиотерапия, государственные закупки, медицинские организации, инновационные лекарственные средства

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-130-142>

ABC analysis and evaluation of the effectiveness of the procurement activities of the state oncological healthcare institutions of the Southern and Central federal districts

Olga V. Shatalova, Ludmila M. Ganicheva, Maria A. Boriskina ✉

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. ABC analysis of oncological state hospitals becomes essential into the context of rising cost of the innovative group of drugs and diagnostic tools and the need for equal access to effectiveness and safety therapy of patients. **The aim** of the study is conducting of ABC analysis of the protocols of public procurements of medicines into the oncological medical organizations of the Southern and Central districts. **Materials and methods:** ABC analysis of data from protocols of open auctions and requests for quotations of four state oncological hospitals for 2024 year and content-analysis of scientific publications are used. **Results:** The smallest amount of public procurements into the medical organizations in 2024 is 942,67 million rubles, the biggest one is 3233,11 million rubles. “A” segment is represented by innovative groups of drugs, the first-line and concomitant drug therapies, “B” segment is medicines of the first-and second lines of chemotherapy, medicines for the relief of adverse reactions, separate groups of innovative drugs and diagnostic tools, “C” is con-comitant and relief of adverse reactions drug therapies. The optimal threshold for increasing the budget to increase the availability of innovative groups of drugs is between 61,28 and 243,12 %, one of diagnostic tools is between 61,28 and 184,66 %, negative efficiency is observed with an increase the budget above the level of 226,7 %. **Conclusions:** The obtained results will be able to become the basis for forming the budget structure of oncological medical organizations, taking into account the continued availability of a group of innovative drugs and diagnostic tools.

Keywords: ABC analysis, oncology, chemotherapy, public procurements, medical organizations, innovative drugs

В Российской Федерации злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место в структуре смертности населения [1]. ЗНО являются социально значимыми нозологиями, обеспечение диагностики и терапии пациентов которых предусмотрено

федеральными и региональными программами. Так, в рамках реализации федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» за 2023 г. на закупку лекарственных средств (ЛС) противоопухолевой лекарственной терапии по всей стране было

выделено и освоено 265,9 млрд рублей, что на 11 % выше уровня 2022 г. – 239, 6 млрд рублей, в 2,3 раза выше 2019 г. – 117,2 млрд рублей [2]. В данных условиях рациональное распределение ресурсного обеспечения медицинской организации (МО) является первостепенной задачей, поскольку эффективное управление ресурсами позволяет максимизировать полезность их использования, способствует увеличению прозрачности и подотчетности работы МО, возможности внедрения инновационных методов терапии. Стоит отметить, что бюджеты, затраченные на закупку лекарственных препаратов (ЛП) противоопухолевой химиотерапии, в МО онкологического профиля могут существенно отличаться, что обусловлено различиями в численности пациентов, формулярах МО и используемых лекарственных подходах. Сравнительный анализ структуры государственных закупок разных МО позволяет выявить фармакотерапевтические группы ЛП и изделий медицинского назначения, занимающие приоритетные позиции, определить взаимосвязь качества оказываемой помощи и размера бюджета МО.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проведение ABC-анализа МО онкологического профиля Южного (ЮФО) и Центрального федеральных округов (ЦФО), выявление формирующих факторов, оценка влияния данных показателей на эффективность внедрения инновационных методов терапии и диагностики ЗНО.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

ABC-анализ в МО проводился путем классификации закупаемых ЛП и изделий медицинского назначения (ИМН) на следующие сегменты: А – группа занимает 5 % от общего числа наименований и 80 % от общего объема закупок; В – группа занимает 15 % от общего числа наименований и бюджета закупок;

С – занимает 80 % от общего числа наименований и 5 % объема закупок [3].

Для расчета зависимости эффективности внедрения инновационных методов терапии и диагностики от бюджета закупок МО был применен закон убывающей предельной полезности (первый закон Госсена) (формула 1) [4, 5]:

$$MU = \frac{dU}{dQ}, \tag{1}$$

где MU – предельная полезность, U – функция полезности, Q – количество потребляемого блага.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами был проведен сравнительный ABC-анализ закупок ЛП четырех МО онкологического профиля ЮФО – государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический онкологический диспансер № 1» (ГБУЗ КОД № 1) г. Краснодар, Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» (ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ») Минздрава России г. Ростов-на-Дону, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Волгоградской области «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ ВО «ВОКОД») г. Волгоград, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ АО «ОКОД») г. Астрахань; ЦФО – Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (МНИОИ им. П. А. Герцена), г. Москва (табл.)¹.

Сравнительный ABC-анализ закупок ЛП МО

Учреждение	МНИОИ им. П.А. Герцена, г. Москва	ГБУЗ КОД № 1 г. Краснодар	ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» г. Ростов-на-Дону	ГБУЗ ВО «ВОКОД» г. Волгоград	ГБУЗ АО «ОКОД» г. Астрахань
1	2	3	4	5	6
Общий бюджет, р.	1 519 737 890,99	2 682 275 210,41	1 895 414 577,84	3 233 111 844,00	942 267 001,15
Сегмент А					
% затрат от всего бюджета	79,91	80,49	80,05	80,6	79,28
Сумма затрат	1 214 364 087,96	2 159 198 369,76	1 517 239 183,29	2 649 590 933,45	747 054 963,53
Количество фармакотерапевтических групп	4	6	3	4	3
Количество наименований ЛП	29	45	23	46	17

¹ Официальный сайт Единой информационной системы в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения: 10.03.2025).

Окончание табл.

1	2	3	4	5	6
Сегмент В					
% затрат от всего бюджета	14,93	14,25	15,10	15,31	15,13
Сумма затрат	231 210 394,27	382 284 625,69	286 239 570,93	494 875 091,31	142 621 519,23
Количество фармако-терапевтических групп	30	14	21	12	8
Количество наименований ЛП	58	52	72	37	14
Сегмент С					
% затрат от всего бюджета	5,17	5,25	4,85	4,42	5,58
Сумма затрат	78 530 940,92	140 782 214,96	91 935 823, 62	142 820 959,23	52 590 518,39
Количество фармако-терапевтических групп	43	31	32	41	18
Количество наименований ЛП	161	85	73	129	35

В результате проведенного исследования было установлено, что наибольшим бюджетом для закупки ЛС обладает ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3 233,11 млн рублей, наименьшим ГБУЗ АО «ОКОД» – 942,26 млн рублей. К сегменту А, занимающему 10–20 % наименований и около 80 % бюджета во всех МО, были отнесены инновационные ЛП, ЛС первой линии и сопутствующей терапии: фармакотерапевтическая группа моноклональных антител (МАТ), представленная во всех анализируемых МО – в ГБУЗ АО «ОКОД» – 12 наименованиями, в МНИОИ им. П.А. Герцена – 17, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 20, ГБУЗ КОД № 1 – 26, ГБУЗ «ВОКОД» – 23; ингибиторы поли(АДФ-рибоза)-полимераз: в МНИОИ им. П.А. Герцена – 17

наименований, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 20, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ «ВОКОД» – 16; высоко-селективные обратимые ингибиторы активности протеасомы 26S: в ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2; антиандрогенные препараты: в МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ «ВОКОД» – 3; стимуляторы лейкопоэза: ГБУЗ АО «ОКОД» – 2; таксаны: ГБУЗ АО «ОКОД» – 3, ГБУЗ КОД № 1 – 4; противоопухолевые антибактериальные препараты группы антрациклинов и ЛП платины: ГБУЗ КОД № 1 – 9 и 3 наименования соответственно; радиофармацевтические терапевтические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1 (рис. 1–5) ².

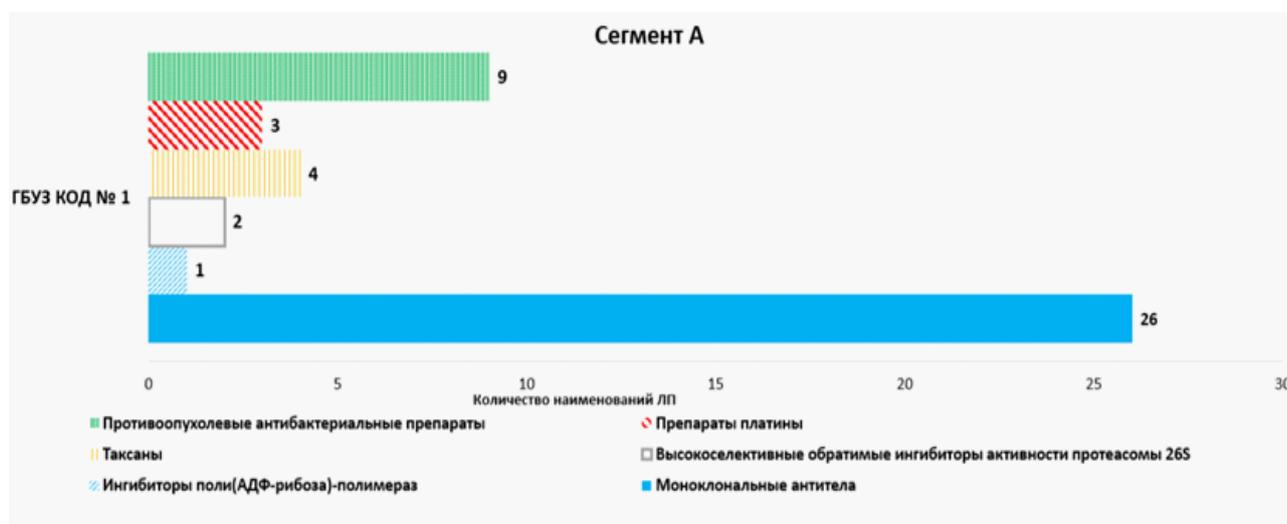


Рис 1. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к А сегменту в ГБУЗ КОД № 1

² Официальный сайт Государственного реестра лекарственных средств. URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 10.03.2025).



Рис. 2. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к А сегменту в ГБУЗ ВО «ВОКОД»

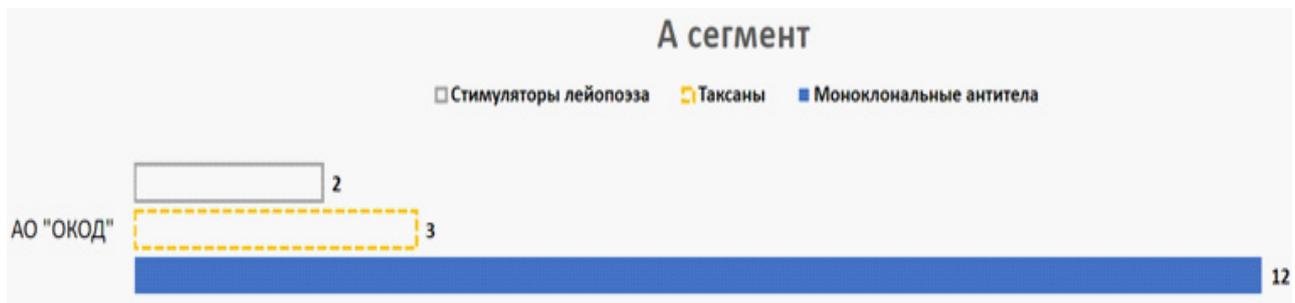


Рис. 3. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к А сегменту в ГБУЗ АО «ОКОД»



Рис. 4. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к А сегменту в МНИОИ им. П.А. Герцена



Рис. 5. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к А сегменту в ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ»

К А сегменту также была отнесена группа медицинских и фармацевтических товаров, представленная в ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1 314 наименованиями, ГБУЗ КОД № 1 – 1 427, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» Минздрава России – 3 831, МНИОИ им. П.А. Герцена – 1739, подразделенная на подгруппы: ИМН, включающие медицинские изделия для диагностики *in vitro*: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 735 (56 %), ГБУЗ КОД № 1 – 942 (66 %), ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» Минздрава России – 390 (10,18 %), МНИОИ им. П.А. Герцена – 300 (17,25 %); расходные материалы медицинского назначения: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 473 (36 %), ГБУЗ КОД № 1 – 371 (26 %), ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» Минздрава России – 2 760 (72,04 %), МНИОИ им. П.А. Герцена – 1 071 (61,58 %); медицинский инструментарий: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 82 (6,2 %), ГБУЗ КОД № 1 – 102 (7,13 %), ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» Минздрава России – 208 (5,42 %), МНИОИ им. П.А. Герцена – 329 (18,9 %); имплантаты: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 24 (1,8 %), ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» Минздрава России – 457 (11,93 %), МНИОИ им. П.А. Герцена – 14 (0,80); продукты диетического и лечебного питания: ГБУЗ КОД № 1 – 12 (0,87 %), ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» Минздрава России – 16 (0,42 %), МНИОИ им. П.А. Герцена – 25 (1,43 %).

К сегменту В, занимающему 10–20 % наименований и около 15 % бюджета во всех МО, были отнесены были ЛС 1–2-й линий химиотерапии, ЛП купирования нежелательных реакций и отдельными группами инновационные ЛС: противоопухолевые антибактериальные препараты группы антрациклинов, представленные в ГБУЗ АО «ОКОД» – 1 наименованием, ГБУЗ КОД № 1 – 9, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; ЛС алкилирующего типа действия: в ГБУЗ АО «ОКОД» – 2, МНИОИ им. П.А. Герцена – 6, ГБУЗ КОД № 1 – 4, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 7, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 5; эстрогенов синтеза ингибиторы: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; алкалоиды: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ КОД № 1 – 9, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; антиметаболиты: ГБУЗ АО «ОКОД» – 3, МНИОИ им. П.А. Герцена – 6, ГБУЗ КОД № 1 – 9, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 8, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 7; ЛП платины: ГБУЗ АО «ОКОД» – 3, МНИОИ им. П.А. Герцена – 9, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; ингибиторы неоангиогенеза: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; ингибиторы тополизомераз: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; ингибиторы поли(АДФ-рибоза)-полимераз: ГБУЗ АО «ОКОД» – 2; ингибиторы антиапоптозного белка В-клеточной лимфомы (BCL-2): ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1,

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; таксаны: МНИОИ им. П.А. Герцена – 3, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 4, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2; ингибиторы костной резорбции при метастазах в кости: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; иммунодепрессанты: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; иммуноглобулины: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ КОД № 1 – 2; радиофармацевтические терапевтические средства: ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; высокоселективные обратимые ингибиторы активности протеасомы 26S: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2; ингибиторы ароматазы: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; аналоги гонадотропин-рилизинг гормона: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; противоопухолевые гормональные средства и антагонисты гормонов: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1. Среди терапии купирования нежелательных реакций были выделены следующие фармако-терапевтические группы: антибактериальные ЛП: ГБУЗ КОД № 1 – 14, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 22; противорвотные средства: ГБУЗ КОД № 1 – 4, МНИОИ им. П.А. Герцена – 5; рентгеноконтрастные средства: ГБУЗ КОД № 1 – 4, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 5; стимуляторы лейкопоэза: ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2, МНИОИ им. П.А. Герцена – 2; антикоагулянты: ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; ингибиторы протонного насоса: ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3, МНИОИ им. П.А. Герцена – 3; фотосенсибилизирующие средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2; ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2; стимуляторы гемопоэза: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; гепатопротекторные средства: ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2, МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; представленные в МНИОИ им. П.А. Герцена: противовирусные препараты – 4; противогрибковые ЛП системного действия – 5; метаболические средства – 4; синтетические аналоги соматостатина – 1; нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – 6; седативные препараты для внутривенной анестезии – 2; гипоазотемические средства – 1; плазмозамещающие растворы – 3; антитоды: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2; (рис. 6–10).

В ГБУЗ АО «ОКОД» к сегменту В также была отнесена группа медицинских и фармацевтических товаров, представленная 301 наименованием, из которых: ИМН, включающие медицинские изделия для диагностики *in vitro* – 60 (19,93 %); расходные материалы медицинского назначения – 215 (71,43 %); медицинский инструментарий – 21 (6,98 %); продукты диетического и лечебного питания – 21 (6,97 %).

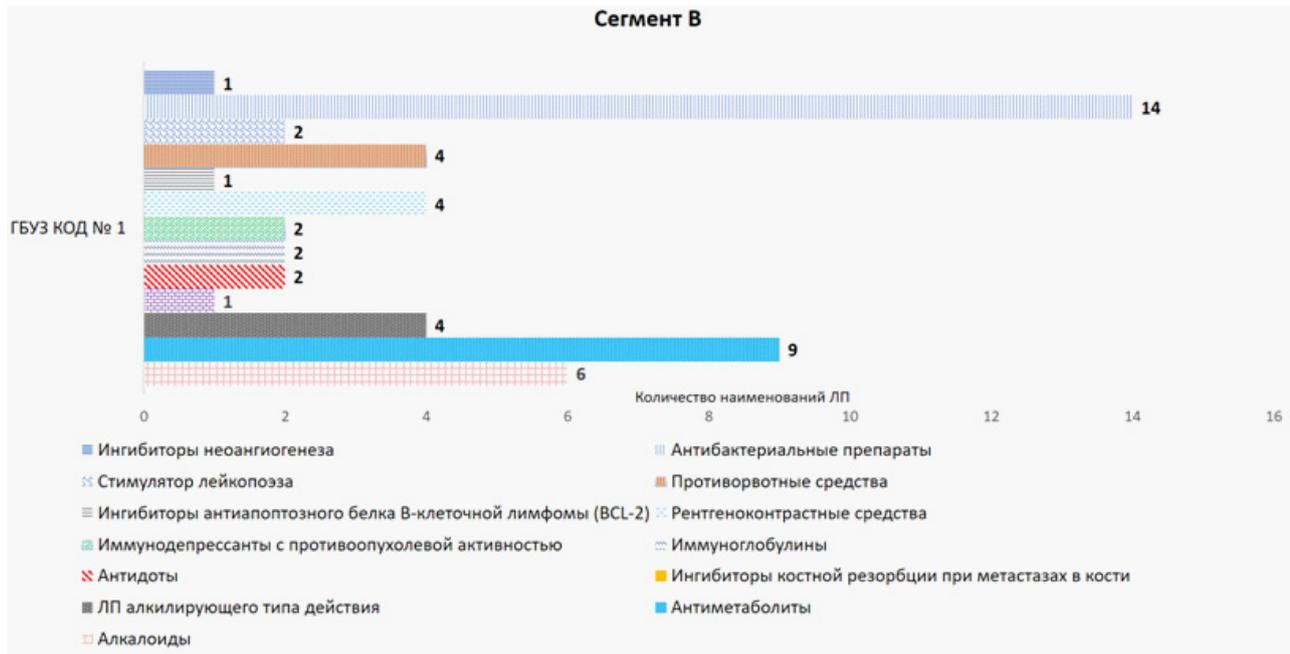


Рис. 6. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к В сегменту, ГБУЗ КОД № 1

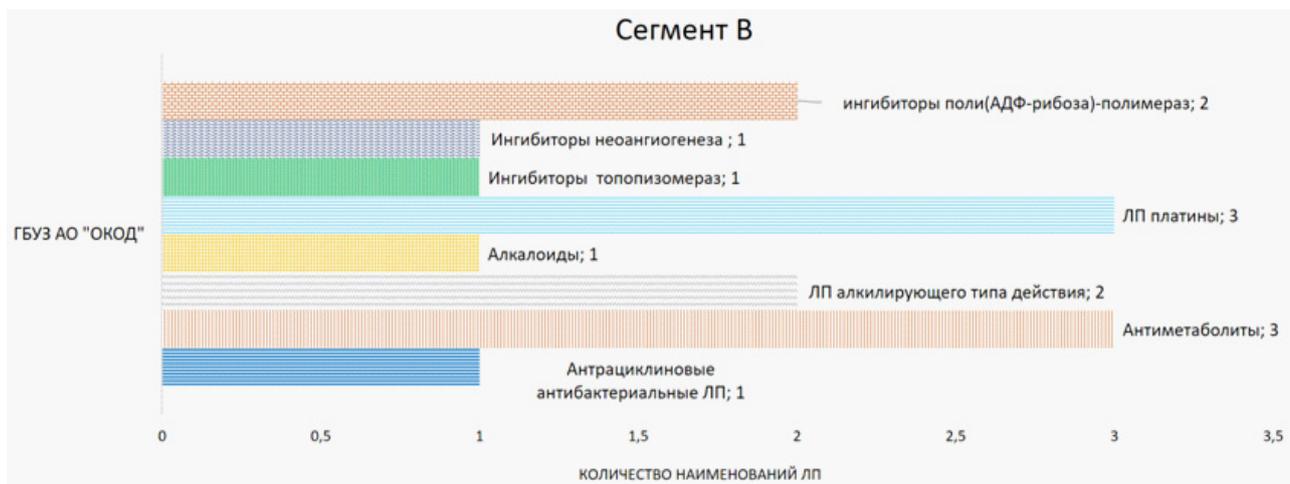


Рис. 7. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к В сегменту, ГБУЗ АО «ОКОД»

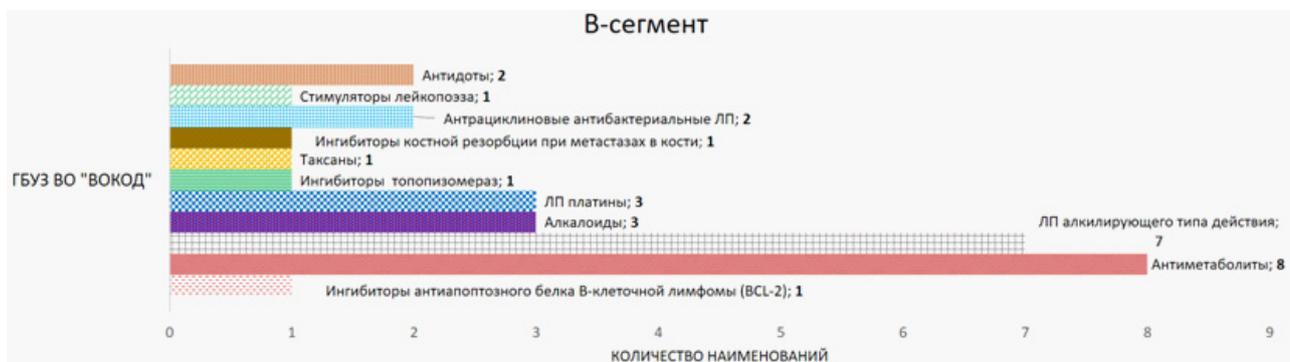


Рис. 8. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к В сегменту, ГБУЗ ВО «ВОКОД»

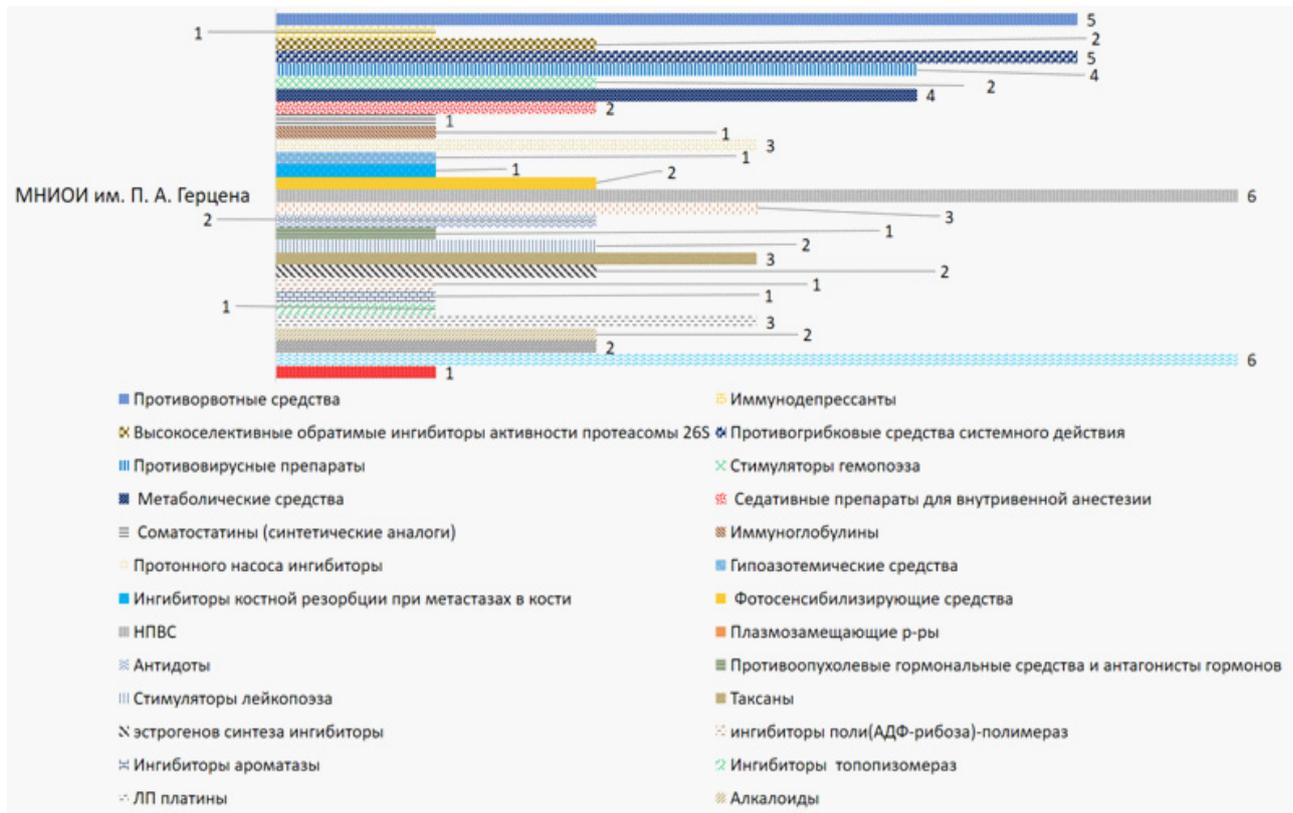


Рис. 9. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к В сегменту, МНИОИ им. П.А. Герцена

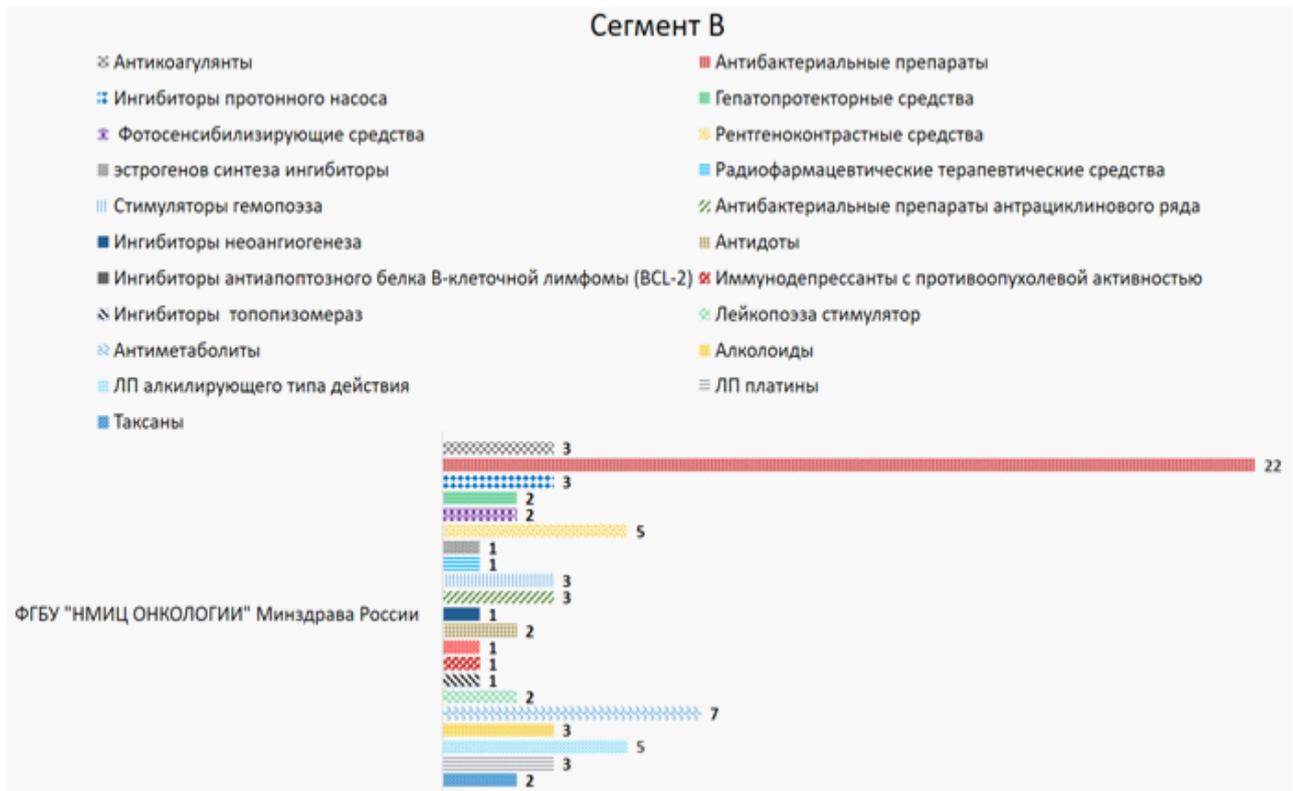


Рис. 10. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к В сегменту, ФГБУ «НМИЦ онкологии»

К сегменту С, занимающему 5–10 % бюджета и 60–80 % наименований, были отнесены ЛС сопутствующей и терапии купирования нежелательных реакций следующих фармакотерапевтических групп – антибактериальные ЛП: ГБУЗ АО «ОКОД» – 4, МНИОИ им. П.А. Герцена – 27, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 22; группа растворы, включающая в себя: регуляторы водно-электролитного баланса, растворители, аминокислоты для парентерального питания, витаминные препараты, препараты для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения, антиацидемические средства, представленные в: ГБУЗ АО «ОКОД» – 8 наименованиями, МНИОИ им. П.А. Герцена – 13, ГБУЗ КОД № 1 – 18, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 16, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 7; ЛП железа: ГБУЗ АО «ОКОД» – 2, МНИОИ им. П.А. Герцена – 3, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 1; стимуляторы гемопоэза: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 3; противопротозойные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 1; местноанестезирующие средства: ГБУЗ АО «ОКОД» – 2, МНИОИ им. П.А. Герцена – 5, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 1; иммуномодулирующие средства: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1; антикоагулянты: ГБУЗ АО «ОКОД» – 3, МНИОИ им. П.А. Герцена – 7, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 4; миорелаксанты: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 3, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 3; рентгеноконтрастные средства: ГБУЗ АО «ОКОД» – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 6; гипотензивные средства: ГБУЗ АО «ОКОД» – 2, МНИОИ им. П.А. Герцена – 12, ГБУЗ КОД № 1 – 3, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 6, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 4; противогрибковые средства системного действия: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 5, ГБУЗ КОД № 1 – 4, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 6, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 3; НПВС: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 6, ГБУЗ КОД № 1 – 4, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 2; противорвотные препараты: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ – 5; седативные препараты для внутривенной анестезии: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; ингибиторы протонного насоса: ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; гепатопротекторные средства: ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2; м-холиноблокаторы: ГБУЗ КОД № 1 – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; спазмолитические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 3, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1;

ноотропные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 3, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; стимуляторы репарации тканей: ГБУЗ КОД № 1 – 2, МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; антиоксидантные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1, ГБУЗ КОД № 1 – 1; наркотические анальгезирующие средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ КОД № 1 – 3, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2; противопаразитарные средства: ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; антисептические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 4, ГБУЗ КОД № 1 – 4, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; наркотические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ КОД № 1 – 3, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2; диуретические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 5, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2; гемостатические средства: ГБУЗ КОД № 1 – 4, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 6, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; ЛП стероидов: МНИОИ им. П.А. Герцена – 5, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; препараты для лечения печеночной порфирии: ГБУЗ КОД № 1 – 1; кардиотонические средства: ГБУЗ АО «ОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 3, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 5, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 5; антигипоксантные средства: ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; метаболические средства: ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 6, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 6; противовирусные ЛП: ГБУЗ КОД № 1 – 3, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3; неопиодные анальгезирующие ЛП: ГБУЗ КОД № 1 – 3, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 3, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; отхаркивающие муколитические средства: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; фотосенсибилизирующие средства: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; психотропные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 6, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 4; блокаторы гистаминовых Н1-рецепторов: МНИОИ им. П.А. Герцена – 4, ГБУЗ КОД № 1 – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; средства для лечения угревой сыпи: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; синтетические аналоги соматостатина: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2; слабительные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 7, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; ингибиторы холинэстеразы: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; пищеварительные ферментные средства: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; иммуноглобулины: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; ветрогонные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; аналоги гонадотропин-рилизинг

гормона: ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; противодиарейные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1; гиполипидемические ЛП: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2; ЛП калия и магния: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 3; сосудосуживающие препараты для местного применения: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; гипогликемические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; альфа-адреносиметрики: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; гормоны гипофиза и гипоталамуса, аналоги: МНИОИ

им. П.А. Герцена – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; антацидные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; инсулины: МНИОИ им. П.А. Герцена – 2, ГБУЗ КОД № 1 – 2, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 1; антиагреганты: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; раздражающие средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; адаптогенные препараты: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; снотворные средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; аналептические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1; бронхолитические средства: МНИОИ им. П.А. Герцена – 1, ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» – 2 (рис. 11–15).

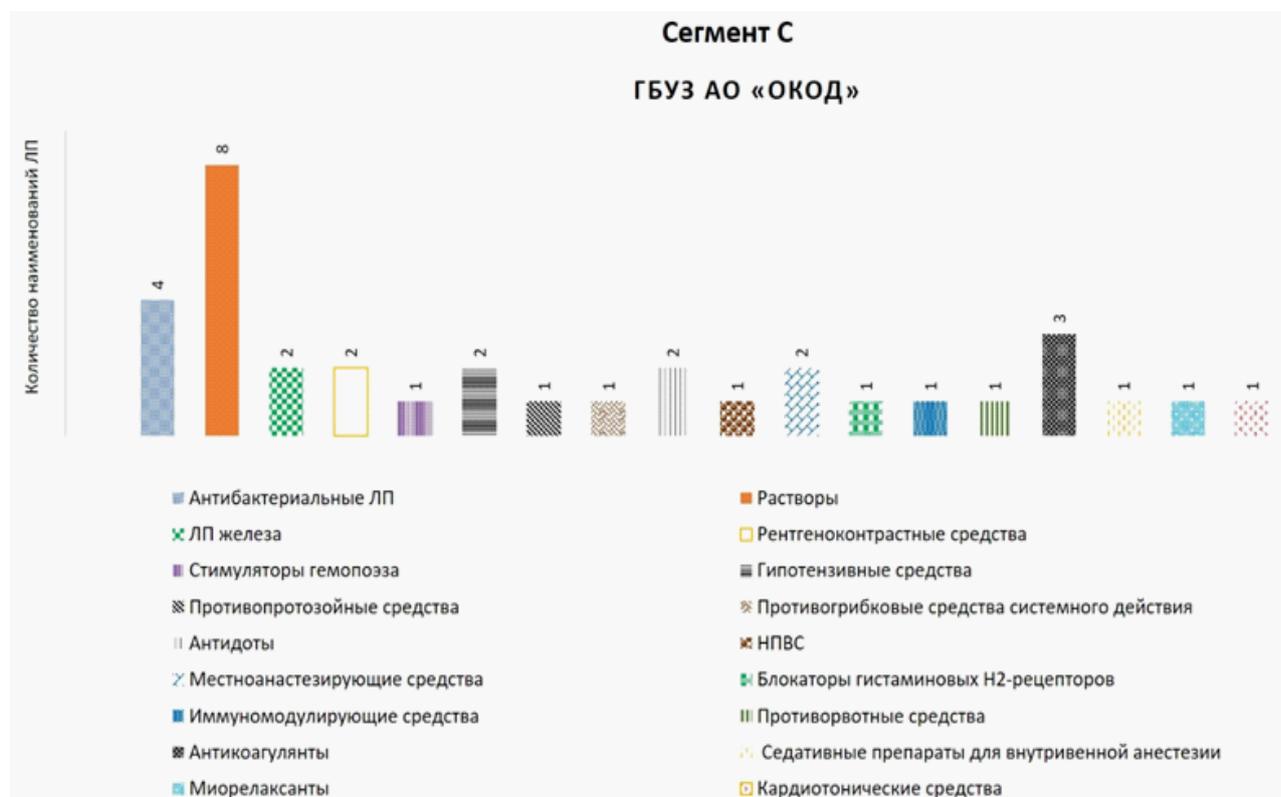


Рис. 11. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к С сегменту, ГБУЗ АО «ОКОД»

На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что бюджет МО оказывает существенное влияние на применение инновационных лекарственных препаратов, групп: МАТ, антиандрогенных препаратов, ингибиторов поли(АДФ-рибоза)-полимераз, ингибиторов антиапоптозного белка В-клеточной лимфомы (BCL-2), ингибиторов неоангиогенеза, высокоселективных обратимых ингибиторов активности протеасомы 26S. Так, наименьшее число наименований ЛП изучаемых групп было отмечено в ГБУЗ АО «ОКОД» – 15, наибольшее в ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 49. Нами был рассчитан процентный рост числа наименований ЛС в зависимости от увеличения бюджета закупок МО (формула 2), где Р – прирост количества наименований, U₁ – число наименований ЛС в ГБУЗ АО «ОКОД»,

U₂ – число наименований ЛС в МНИОИ им. П.А. Герцена; U₃ – количество наименований ЛП в ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» (формула 3); U₄ – количество наименований ЛП в ГБУЗ КОД № 1 (формула 4); U₅ – число наименований ЛС в ГБУЗ ВО «ВОКОД» (формула 5):

$$P = \frac{U_2 - U_1}{U_1} \times 100 = \frac{28-15}{15} \times 100 = 86,6 \% \quad (2)$$

$$P = \frac{U_3 - U_1}{U_1} \times 100 = \frac{23-15}{23} \times 100 = 52,17 \% \quad (3)$$

$$P = \frac{U_4 - U_1}{U_1} \times 100 = \frac{30-15}{15} \times 100 = 100,0 \% \quad (4)$$

$$P = \frac{U_5 - U_1}{U_1} \times 100 = \frac{49-15}{15} \times 100 = 226,7 \% \quad (5)$$

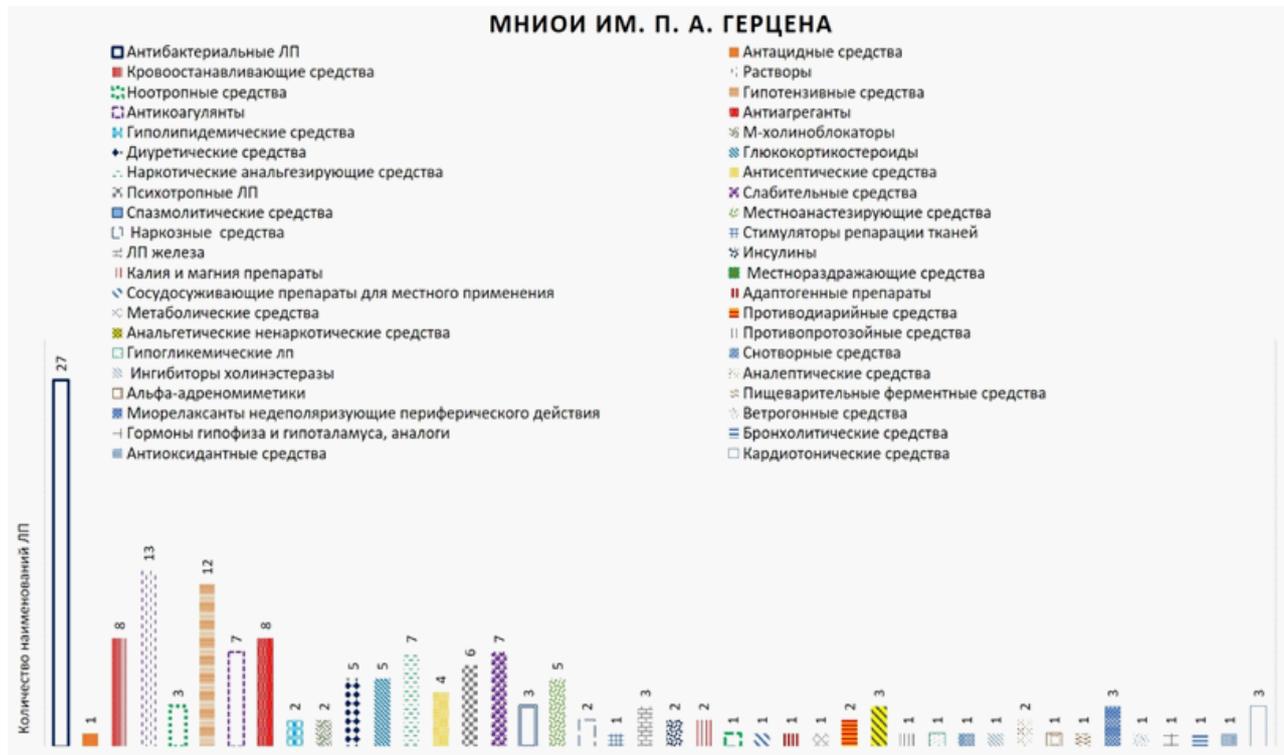


Рис. 12. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к С сегменту, МНИОИ им. П.А. Герцена



Рис. 13. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к С сегменту, ГБУЗ ВО «ВОКОД»

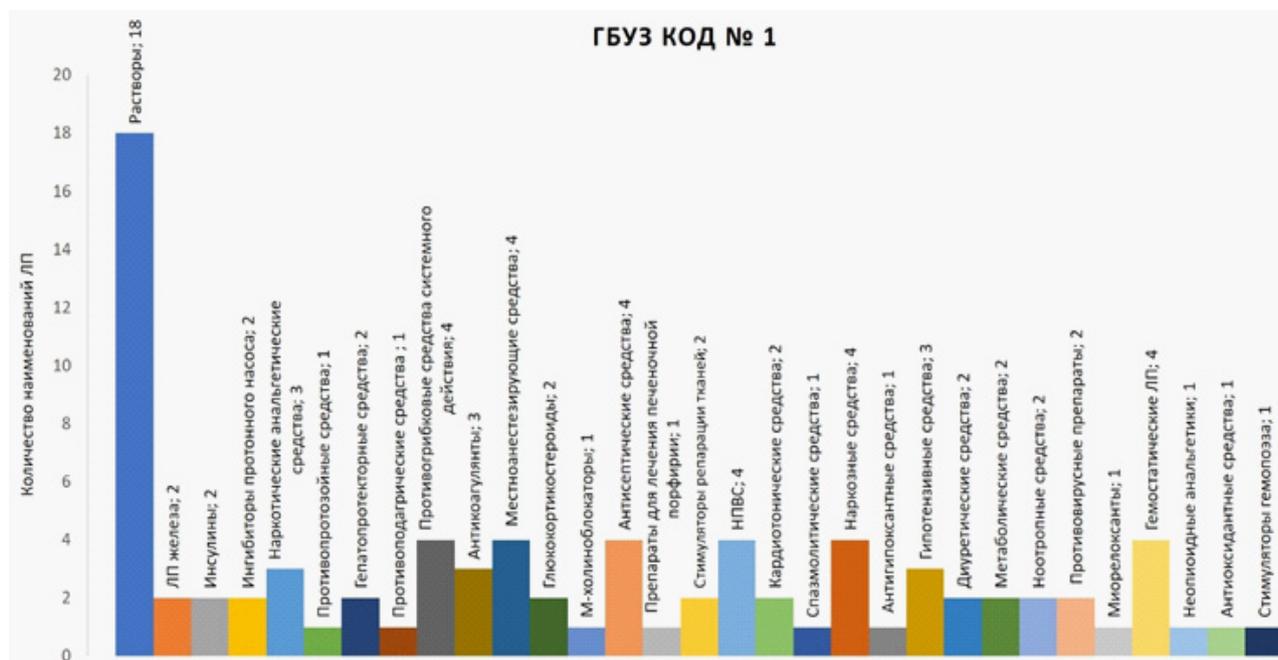


Рис. 14. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к С сегменту, ГБУЗ КОД № 1



Рис. 15. Фармакотерапевтические группы ЛС, относящиеся к С сегменту ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

Разница сумм, потраченных на закупку ЛП и медицинских и фармацевтических товаров, между ГБУЗ АО «ОКОД» и МНИОИ им. П.А. Герцена составляет 61,28 % в пользу последней МО; ГБУЗ АО «ОКОД» и ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 101,15 %; ГБУЗ АО «ОКОД» и ГБУЗ КОД № 1 – 184,66 %; ГБУЗ АО

«ОКОД» и ГБУЗ ВО «ВОКОД» – 243,12 %. Полученные значения указывают, что увеличение бюджета МО обеспечивает существенный прирост в количестве наименований ЛП инновационных групп – с 52,17 до 226,66 %.

Для более точного анализа нами была исследована группа медицинских и фармацевтических товаров

и применен закон убывающей предельной полезности, где за единицу блага было принято отношение числа наименований медицинских изделий (МИ), применяемых для диагностики *in vitro* к разнице бюджета МО, затраченного на закупку ЛП и медицинских и фармацевтических товаров, поскольку применение инновационных диагностических подходов является критически важным в терапии онкопатологий [5]³. Для расчета нами была использована формула 6, где MU_0 – начальная предельная полезность, Q_0 – количество МИ, применяемых для диагностики *in vitro* в ГБУЗ АО «ОКОД», B_0 – бюджет, затраченный на закупку ЛП и медицинских и фармацевтических товаров в ГБУЗ АО «ОКОД»; MU_1 – предельная полезность при увеличении бюджета закупки МО на 61,28 %, ΔQ_1 – разница в количестве наименований МИ, применяемых для диагностики *in vitro* ГБУЗ АО «ОКОД» и МНИОИ им. П.А. Герцена, ΔB_1 – разница бюджета, затраченного на закупку ЛП и медицинских и фармацевтических товаров в ГБУЗ АО «ОКОД» и МНИОИ им. П.А. Герцена в млн рублей (формула 7); MU_2 – предельная полезность при увеличении бюджета закупки МО на 24,72 %, ΔQ_2 – разница в количестве наименований МИ МНИОИ им. П.А. Герцена и ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ», ΔB_2 – разница бюджета закупки в МНИОИ им. П.А. Герцена и ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» в млн рублей (формула 8); MU_3 – предельная полезность при увеличении бюджета закупки МО на 41,51 %, ΔQ_3 – разница в количестве наименований МИ в ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» и ГБУЗ КОД № 1, ΔB_3 – разница бюджета закупки ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» и ГБУЗ

КОД № 1 в млн рублей (формула 9); MU_4 – предельная полезность при увеличении бюджета закупки МО на 20,54 %, ΔQ_4 – разница в количестве наименований МИ в ГБУЗ КОД № 1 и ГБУЗ ВО «ВОКОД», ΔB_4 – разница бюджета закупки ГБУЗ КОД № 1 и ГБУЗ ВО «ВОКОД» в млн рублей (формула 10):

$$MU_0 = \frac{Q_0}{B_0} = \frac{60}{942,26} = 0,06 \tag{6}$$

$$MU_1 = \frac{\Delta Q_1}{\Delta B_1} = \frac{240}{577,47} = 0,42 \tag{7}$$

$$MU_2 = \frac{\Delta Q_2}{\Delta B_2} = \frac{90}{375,67} = 0,23 \tag{8}$$

$$MU_3 = \frac{\Delta Q_3}{\Delta B_3} = \frac{1037}{786,86} = 1,31 \tag{9}$$

$$MU_4 = \frac{\Delta Q_4}{\Delta B_4} = \frac{-207}{550,84} = -0,37 \tag{10}$$

Нами также был построен график зависимости прироста числа наименований МИ исследуемой группы в зависимости от увеличения бюджета закупки ЛП (рис. 16). Полученные положительные значения указывают на рост числа наименований МИ исследуемой группы в зависимости от увеличения бюджета закупки ЛП и медицинских и фармацевтических товаров, полученное отрицательное значение (формула 9) – на достижение порога отрицательной предельной полезности, при котором увеличение уровня бюджета не принесет предполагаемого роста числа наименований МИ исследуемой группы, следовательно – улучшения качества диагностики онкопатологий.

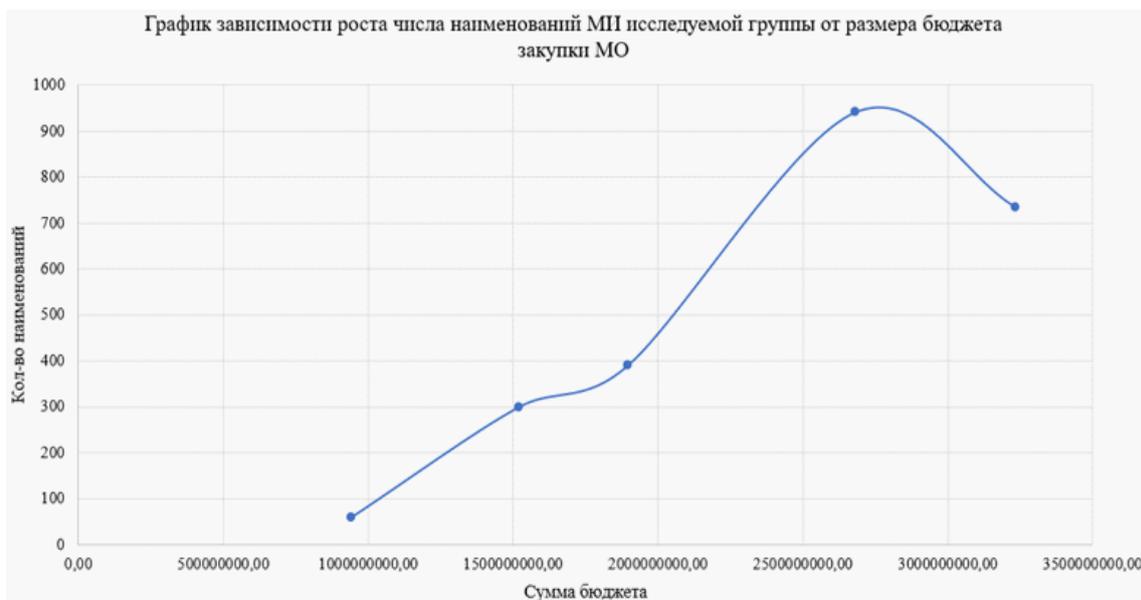


Рис. 16. График зависимости роста числа наименований МИ исследуемой группы от размера бюджета закупки ЛП и МИ МО

³ Официальный сайт Единой информационной системы в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения: 10.03.2025).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования были определены бюджеты, затраченные на закупку ЛП и медицинских и фармацевтических товаров за 2024 г. пяти крупнейших МО онкологического профиля: ГБУЗ АО «ОКОД» г. Астрахань – 942 267 001,15 р., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва – 1 519 737 890,99 р., ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону – 1 895 414 577,84 р., ГБУЗ КОД № 1, г. Краснодар – 2 682 275 210,41 р., ГБУЗ ВО «ВОКОД» г. Волгоград – 3 233 111 844,00 р.

ABC-анализ показал, что сегмент А всех МО представлен инновационными ЛП, ЛС первой линии и сопутствующей терапии; В сегмент – ЛС 1–2-й линий химиотерапии, ЛП купирования нежелательных реакций, диагностическими ЛС и отдельными группами инновационных ЛП; С сегмент представлен ЛС сопутствующей и терапии купирования нежелательных реакций.

Бюджет закупки МО оказывает существенное влияние на применение инновационных ЛП и МИ, применяемых для диагностики *in vitro*. При увеличении бюджета МО от 61,28 до 243,12 % наблюдается рост числа наименований ЛП исследуемой группы от 52,17 до 226,7 %, порог предельной полезности увеличения МИ, применяемых для диагностики *in vitro*, располагается в интервале роста бюджета закупки МО с 61,28 до 184,66 %, отрицательной предельной полезности с 226,66 %.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2024. 262 с.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Сведения об авторах

О.В. Шаталова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; shov_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7311-4549>

Л.М. Ганичева – доктор фармацевтических наук, доцент, профессор кафедры организации фармацевтического дела, фармацевтической технологии и биотехнологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; lmganicheva55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5647-0568>

М.А. Борискина – соискатель кафедры организации фармацевтического дела, фармацевтической технологии и биотехнологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; maria_boriskina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9025-3030>

Статья поступила в редакцию 04.06.2025; одобрена после рецензирования 02.07.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

O.V. Shatalova – MD, Associate Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; shov_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7311-4549>

L.M. Ganicheva – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical Business Organization, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; lmganicheva55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5647-0568>

M.A. Boriskina – Candidate of the Department of Organization of Pharmaceutical Business, Pharmaceutical Technology and Bio-Technology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; maria_boriskina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9025-3030>

The article was submitted 04.06.2025; approved after reviewing 02.07.2025; accepted for publication 20.08.2025.

2. Отчет о результатах деятельности Федерального фонда обязательного медицинского страхования в 2023 году. М.: Федеральный фонд ОМС. 2024.

3. Фролов М.Ю., Барканова О.Н., Шаталова О.В. Методика проведения ABC/VEN-анализа. *Лекарственный вестник*. 2012;6(46):3–6.

4. Грачев А.В., Литвиненко А.Н., Сикорская Л.В. Исключения из закона убывающей предельной полезности. *Криминологический журнал*. 2022;3:185–190. doi: 10.24412/2687-0185-2022-3-185-190.

5. Гродский В.С. Математическое моделирование воспроизводственного равновесия экономики. *Вестник СамГУ*. 2011;6(87):26–38.

REFERENCES

1. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2024. 262 p. (In Russ.).

2. Report on the results of the Federal Compulsory Health Insurance Fund in 2023. Moscow: Federal CHI Fund. 2024. (In Russ.).

3. Frolov M.Ju., Barcanova O.N., Shatalova O.V. ABC/VEN analysis meth-odology. *Lekarstvennyi vestnik*. 2012;6(46):3–6. (In Russ.).

4. Grachev A.V., Litvinenko A.N., Sikorskaya L.V. Exceptions to the law of diminishing marginal utility. *Kriminologicheskii zhurnal = Criminological journal*. 2022;3:185–190. (In Russ.).

5. Grodsky V.S. Mathematical modeling of the reproductive equilibrium of the economy. *Vestnik of Samara State University*. 2011;6(87):26–38. (In Russ.).

Темновая цитотоксичность впервые синтезированных комплексов на основе Хлорина е6 с редкоземельными элементами на культуре клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха

О.В. Шевченко^{1,2} ✉, Е.В. Елисеева¹, К.А. Юрьева¹, М.В. Белобелецкая², М.А. Медков²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

² Институт химии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

Аннотация. Остро стоит вопрос о безопасности и селективности действия новых классов соединений, свойства которых не были описаны ранее. Цель настоящей статьи заключается в представлении результатов по изучению темновой токсичности и накоплению впервые синтезированных субстанций Хлорин е6-европий и Хлорин е6-самарий в отношении культуры клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха. Оценка этих параметров необходима с точки зрения понимания уровня токсичности и потенциальных побочных эффектов, поскольку применяемые в клинической практике вещества являются инициаторами фотореакций у пациентов. Методом калориметрического МТТ-теста для оценки метаболической активности клеток показано, что после 2 сут. контакта субстанций Хлорин е6-европий и Хлорин е6-самарий в концентрациях 25–0,19 мкг/мл количество жизнеспособных клеток составило более 80 %. С применением проточной цитофлуориметрии определено максимальное накопление веществ в клетках уже через 1 сут. со-инкубации. Полученные показатели позволили определить диапазон вносимых концентраций, при которых отмечено отсутствие прямого цитотоксического действия вещества на культуру клеток. Эти данные будут являться основой для дальнейшей оценки эффективности соединений и механизма их действия.

Ключевые слова: темновая цитотоксичность, аденокарцинома Эрлиха, Хлорин е6, европий, самарий, МТТ-тест, проточная цитофлуориметрия

Финансирование. Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России) и государственного задания ФГБУН Института химии ДВО РАН, тема «Направленный синтез и исследование строения и свойств новых веществ, материалов и покрытий (включая наноразмерные) для морских технологий и техники и различного функционального назначения» (FWFN(0205)-2022-0003).

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Dark cytotoxicity of new synthesized complexes based on Chlorin e6 with rare earth elements on Ehrlich ascitic adenocarcinoma cell culture

O.V. Shevchenko^{1,2} ✉, E.V. Eliseeva¹, K.A. Yurieva¹, M.V. Belobeletskaia², M.A. Medkov²

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

² Institute of Chemistry of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

Abstract. Today, the issue of the safety and selectivity of new classes of compounds is acute. These compounds have properties that have not been described before. The purpose of this study is to present results of the investigation of the toxicity and accumulation of two newly synthesized compounds, e6-europium chloride and e6-samarium chloride, in relation to an Ehrlich ascetic adenocarcinoma cell culture. An assessment of these parameters is crucial for understanding the level of toxicity and potential side effects. It is known that substances used in clinical practice can initiate photoreactions in patients, so it is important to study their properties. Using the MTT test, we assessed the metabolic activity of cells after contact with the compounds for 2 days. The concentrations of e6-europium Chloride and e6-samarium chloride were 25 and 0.19 micrograms per milliliter, respectively. The number of viable cells after exposure was more than 80 %. Using flow cytometry, the maximum accumulation of substances in cells was determined after one day of co-incubation. Based on these indicators, we were able to determine the range of concentrations at which there was no direct cytotoxic effect on the cell culture. This data will serve as a basis for further assessment of the compounds' effectiveness and their mode of action.

Keywords: dark cytotoxicity, Ehrlich's adenocarcinoma, Chlorin e6, europium, samarium, MTT test, flow cytofluorometry

Funding. The work was carried out within the framework of the Strategic Academic Leadership Program "Priority 2030" (FSBI VO TSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation) and the state assignment of the FSBI Institute of Chemistry of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, the topic "Targeted synthesis and research of the structure and properties of new substances, materials and coatings (including nanoscale) for marine technologies and equipment and various functional purposes" (FWFN (0205)-2022-0003).

Одним из необходимых оценочных параметров при разработке потенциальных фотосенсибилизаторов (ФС) является темновая цитотоксичность [1, 2, 3]. Известно, что механизм действия ФС основывается на способности им поглощать квант света с последующей генерацией активных форм кислорода, разрушающих клетки опухоли. Несмотря на это, необходимо оценивать безопасность именно соединения, без воздействия источником излучения, для выбора безопасных концентраций с целью проведения дальнейших работ [2, 3]. Более того, выбор диапазона вносимых концентраций веществ также должен основываться на селективности накопления субстанций в опухолевых клетках для уменьшения эффекта воздействия на непораженные участки [4].

В рамках настоящего исследования проведено изучение темновой токсичности впервые синтезированных порошков Хлорин еб-европей и Хлорин еб-самарий в отношении культуры клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха (АКЭ) методом спектрофотометрического калориметрического МТТ-теста. С применением метода проточной цитометрии проведена количественная оценка накопления Хлорина еб (вещество сравнения), Хлорин еб-европей и Хлорин еб-самарий.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить темновую токсичность впервые синтезированных комплексов на основе Хлорина еб, допированного редкоземельными элементами, на модели клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Синтез комплексных соединений. В работе использовали коммерческий препарат «Фотодитазин» (Хлорин еб, ООО «Вета-Гранд, Россия), хлорид европия $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (х.ч.), хлорид самария $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (х.ч.). Концентрации Хлорина Еб и Eu(III) или Sm(III) в исходных растворах составляли 5×10^{-3} моль/л и $6,6 \times 10^{-3}$ моль/л соответственно. Предварительно в каждом из исходных растворов создавали $\text{pH} = 6,5-7,3$ добавлением к раствору димеглума хлорина Еб разбавленной 1:1 соляной кислоты HCl (х.ч.), а к раствору хлорида европия или хлорида самария 10%-го раствора аммиака NH_4OH . К раствору, содержащему Хлорин еб, добавляли раствор европия или самария в мольном соотношении 1 : 1 при перемешивании на магнитной мешалке до образования осадка. Образующийся в виде осадка продукт взаимодействия (комплекс) хлорина Еб с европием или самарием отфильтровывали и высушивали на воздухе.

Подготовка клеточной культуры. Культивирование клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха осуществляли согласно протоколу [5]. Все исследования проведены после одобрения Междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 08.04.2024).

Определение темновой токсичности и накопления. Для оценки темновой токсичности исследуемые вещества в концентрациях от 0,19 до 100 мкг/мл (при двукратном разбавлении) вносили к культуре клеток АКЭ (1×10^6 кл/мл) через 1 сут. после посадки в 96-луночный планшет с дальнейшим помещением в CO_2 -инкубатор и ограниченным воздействием прямых солнечных лучей. Количество жизнеспособных клеток отмечали через 2 сут. контакта с применением МТТ-теста согласно методике [6], регистрируя сигнал оптической плотности на спектрофотометре Allsheng FlexA-200 (Allsheng, КНР) при $\lambda = 530$. Референсные значения определяли при $\lambda = 620$ нм. При интерпретации результатов 100 % жизнеспособных клеток составляли оптические плотности, содержащие клетки отрицательного контроля (интактные), то есть без внесения исследуемых субстанций. Все измерения проводили в трехкратной повторности. В качестве вещества сравнения во всех исследованиях применяли широко применяемый фотосенсибилизатор порфиринового ряда Хлорин еб. Количественное изучение клеток, поглотивших изучаемые вещества, оценивали с применением метода проточной цитофлуориметрии (MacQuant Analyzer 10, Miltenyi Biotec, Германия) при трехкратном измерении по каналу R1 ($\lambda_{\text{возбуждения}} = 635$ нм, $\lambda_{\text{испускания}} = 655-730$ нм). Анализ данных осуществляли с помощью программного обеспечения Kaluza Analysis 2.8 (Beckman Coulter, США).

Статистический анализ данных. Полученные данные представлены как среднее значение \pm стандартная ошибка среднего. Статистический анализ выполнен с использованием ANOVA, реализованного в программном обеспечении Sigma Plot 11.0 (Systat Software Inc., США). Различия между группами считались значимыми, если соответствующее p -значение было меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным калориметрического МТТ-теста процент жизнеспособных клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха на 2-е сутки после внесения суспензии Хлорин еб-европей в концентрации 100 мкг/мл составил $(77,82 \pm 3,89)$ %. Для меньших концентраций количество метаболически-активных клеток более 80 %. Отмечено $(95,22 \pm 4,76)$ % живых интактных клеток и $(11,86 \pm 0,59)$ % клеток положительного контроля (после внесения 20 % диметилсульфоксида) (рис. 1).

Аналогичные исследования темновой токсичности проведены для Хлорина еб, допированного самарием. Результаты демонстрируют высокую жизнеспособность для всего диапазона вносимых к культуре АКЭ концентраций: $(97,80 \pm 2,45)$ % для 100 мкг/мл (рис. 2).

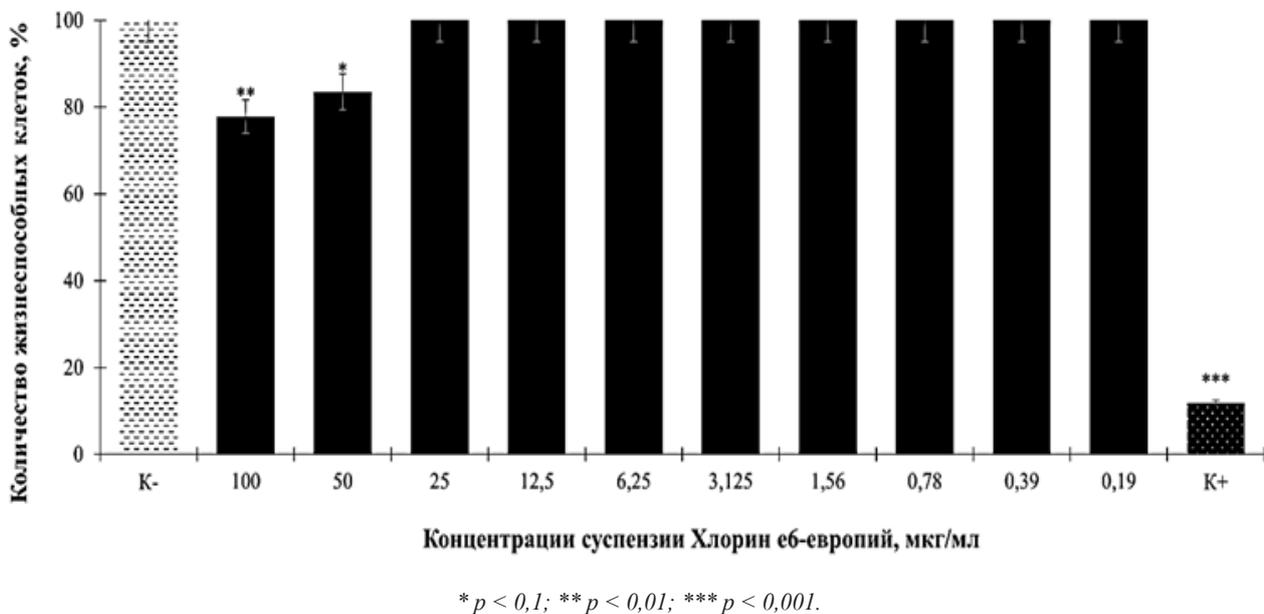


Рис. 1. Жизнеспособность клеток АКЭ через 2 сут. контакта с Хлорин еб-европей по данным МТТ-теста

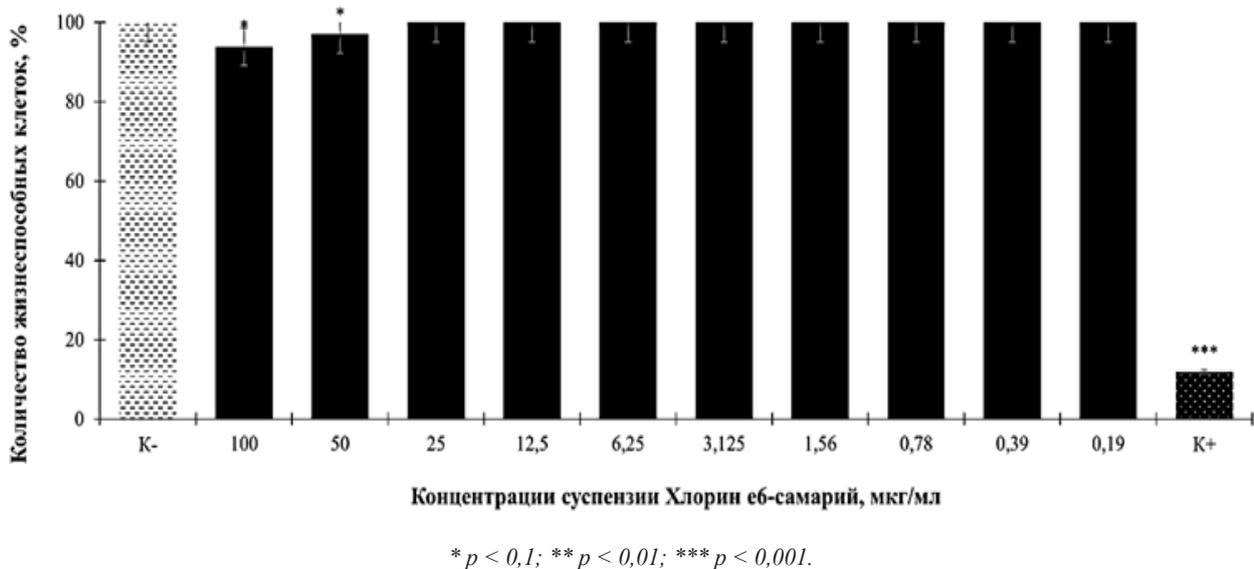


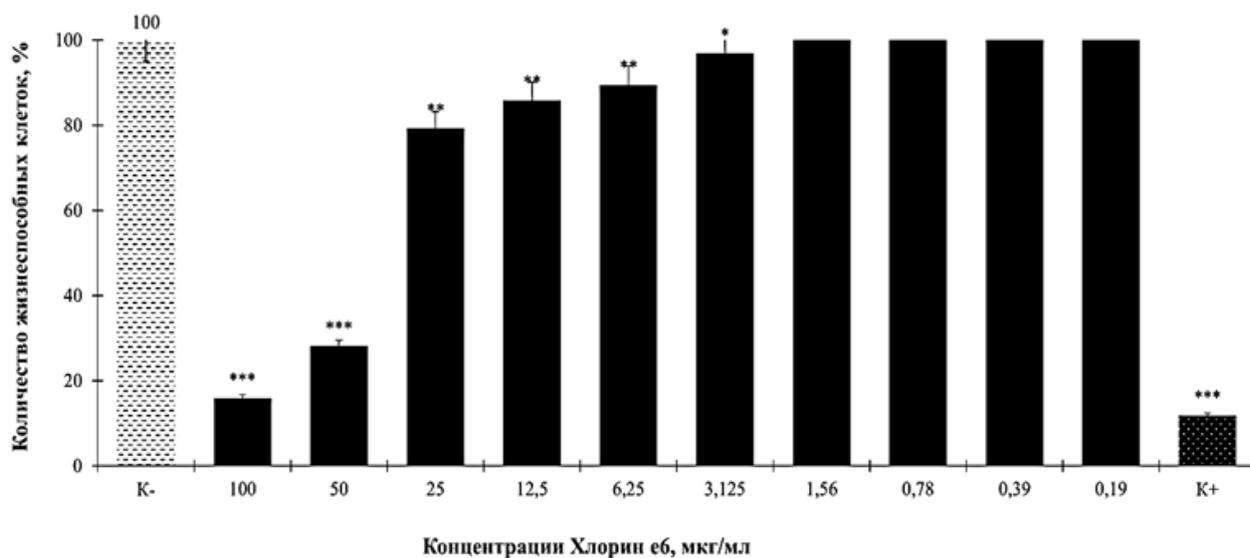
Рис. 2. Жизнеспособность клеток АКЭ через 2 сут. контакта с Хлорин еб-самарий по данным МТТ-теста

Следует отметить, что исследовалась также токсичность Хлорина еб как контрольного вещества в условиях отсутствия непосредственного воздействия лучей света. Выживаемость клеток более 80 % отмечена для 12,5 мкг/мл, ($85,85 \pm 4,29$) %, и ниже, при прежних значениях контролей. Наиболее токсичными оказались концентрации: 100; 25 и 12,5 мкг/мл. После контакта со 100 мкг/мл количество мертвых клеток составило ($84,05 \pm 4,20$) % (рис. 3).

Для объяснения этих явлений изучали биодоступность (интенсивность накопления) впервые полученных веществ в клетках АКЭ.

Согласно данным проточной цитофлуориметрии количество флуоресцирующих клеток, то есть поглотивших вещества, через 1 сут. после контакта с концентрациями Che6-Eu от 100 до 25 мкг/мл составило от ($99,21 \pm 4,96$) и ($98,93 \pm 4,95$) % соответственно.

После контакта с 100 мкг/мл Che6-Sm ($99,17 \pm 4,96$) %. Для свободной молекулы Хлорина еб: 100 мкг/мл ($92,44 \pm 4,62$) % и для 25 мкг/мл ($89,74 \pm 4,49$) %, при значениях отрицательного контроля ($0,04 \pm 0,002$) % и ($98,93 \pm 1,98$) % для положительного (рис. 4).



* $p < 0,1$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Рис. 3. Жизнеспособность клеток АКЭ через 2 сут. контакта с Хлорин еб по данным МТТ-теста.
Ось абсцисс – краситель аллофикоцианин (allophycocyanin, APC), канал В6;
ось ординат – количество клеток в 100 мкл, абс. ед.

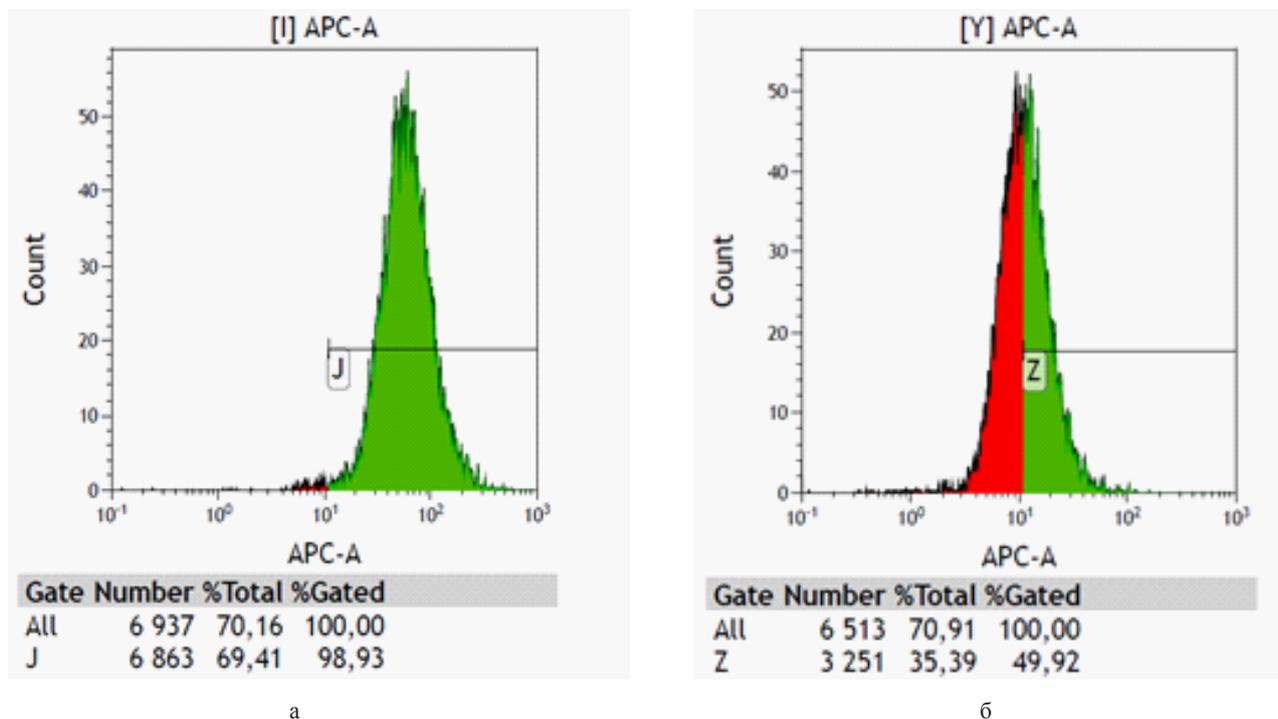


Рис. 4. Гистограммы интенсивности флуоресценции клеток аденокарциномы Эрлиха через 2 сут. контакта с:
а) 25 мкг/мл Хлорин еб-европей; б) 25 мкг/мл Хлорин еб-самарий;

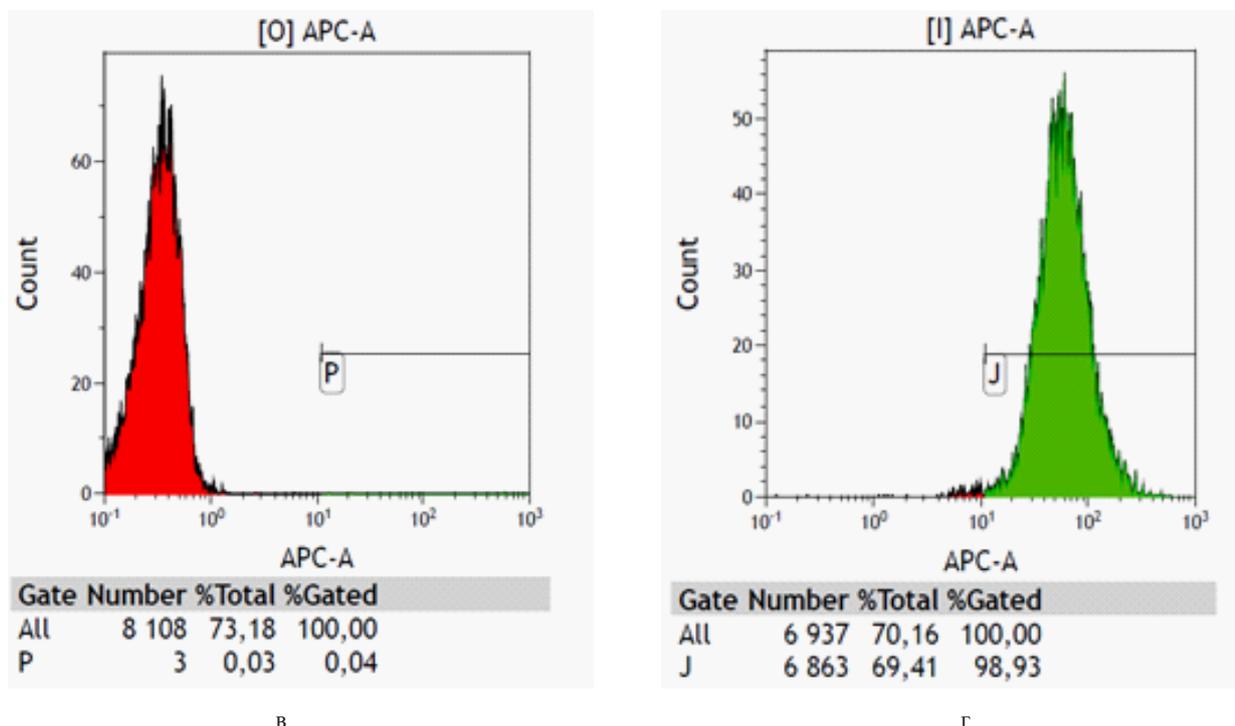


Рис. 4. Продолжение. Гистограммы интенсивности флуоресценции клеток аденокарциномы Эрлиха через 2 сут. контакта с:

- в) интактными клетками (без внесения Cheb-Eu или Cheb-Sm);
- г) клетками положительного контроля (20 % ДМСО)

Результаты свидетельствуют о большей биодоступности Хлорин еб-европей в ряду впервые синтезированных веществ для клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха. Стоит отметить, что при максимальном накоплении вещества через 1 сут. контакта значения темновой токсичности остаются низкими, что обуславливает, на начальном этапе, безопасность применения веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках настоящего исследование проведено изучение возможности накопления впервые синтезированных субстанций на основе фотосенсибилизатора порфиринового ряда Хлорина еб, допированного редкоземельными элементами европием или самарием. Полученные данные по накоплению в клетках АКЭ согласуются с результатами по темновой токсичности соединений. Стоит отметить высокую токсичность не допированного Хлорина еб, которая при 100 мкг/мл в $(4,88 \pm 0,24)$ раза превышает значения для Cheb-Eu и в $(6,13 \pm 0,31)$ раза для Cheb-Sm, что подтверждается многочисленными исследованиями [7, 8, 9, 10], в том числе на клетках глиомы и нормальных нервных клетках [8]. Таким образом, полученный нами материал представляет собой перспективную платформу в качестве фотосенсибилизатора нового поколения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Яницкая А.В., Ярковой М.А., Малаева Е.В., Землянская И.В. Струсовская О.Г. Анатомо-морфологическое изучение плодов *Psoralea corylifolia* L. (*Fabaceae*). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2019;4:50–53.
2. Correia J.H., Rodrigues J.A., Pimenta S., Dong T., Yang Z. Photodynamic Therapy Review: Principles, Photosensitizers, Applications, and Future Directions. *Pharmaceutics*. 2021;13(9):1332. doi: 10.3390/pharmaceutics13091332.
3. Li Y., Zhang P., Xie Y., Yang J., Yang Y., Shi L. et al. Photosensitizers with multiple degradation modes for efficient and postoperatively safe photodynamic therapy. *Biomaterials*. 2023;299:122182. doi: 10.1016/j.biomaterials.2023.122182.
4. Баранов А.В., Корнев А.И., Борискин А.А., Мустафаев Р.Д., Дербенев В.А., Горин Д.С. и др. Накопление фотосенсибилизатора в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите. *Лазерная медицина*. 2021;24(2–3): 9–14. doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-9-14.
5. Abdulrahman J.M., AbdElsamie G.H., Al-Rawi R.A., Abd El Kaream S.A. Anti-tumor synergistic activity of nano-chlorophyll with sonophotodynamic on Ehrlich ascites carcinoma in mice. *Zanco Journal of Medical Sciences*. 2020;24(1): 132–142. doi: 10.15218/zjms.2020.016.
6. Otvagin V.F., Kuzmina N.S., Kudriashova E.S., Nyuchev A.V., Gavryushin A.E., Fedorov A.Y. Conjugates of Porphyrinoid-Based Photosensitizers with Cytotoxic Drugs: Current Progress and Future Directions toward Selective

Photodynamic Therapy. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2022;65(3):1695–1734. doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c01953.

7. Капинус В.Н., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С., Иванов С.А. Применение хлорин Е6-фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи. *Исследования и практика в медицине*. 2021;8(4):33–43. URL: <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-4-3>.

8. Žárská L., Malá Z., Langová K., Malina L., Binder S., Bajgar R. et al. The effect of two porphyrine photosensitizers TMPyP and ZnTPPS4 for application in photodynamic therapy of cancer cells in vitro. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2021;34:102224. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102224.

9. Shimolina L.E., Khlynova A.E., Gulin A.A., Elagin V.V., Gubina M.V., Bureev P.A. et al. Photodynamic therapy with Photoditazine increases microviscosity of cancer cells membrane *in cellulo* and *in vivo*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2024;259:113007. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2024.113007.

10. Zhao X., Liu J., Fan J., Chao H., Peng X. Recent progress in photosensitizers for overcoming the challenges of photodynamic therapy: From molecular design to application. *Chemical Society Reviews*. 2021;50(6):4185–4219. doi: 10.1039/D0CS00173B.

REFERENCES

1. Yanitskaya A.V., Yarkovoy M.A., Malaeva E.V., Zemlyanskaya E.A., Strusovskaya N.L. Anatomico-morphological investigation of fruits *Psoralea corylifolia* L. (*Fabaceae*). *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2019;4:50–53. (In Russ.)

2. Correia J.H., Rodrigues J.A., Pimenta S., Dong T., Yang Z. Photodynamic Therapy Review: Principles, Photosensitizers, Applications, and Future Directions. *Pharmaceutics*. 2021;13(9):1332. doi: 10.3390/pharmaceutics13091332.

3. Li Y., Zhang P., Xie Y., Yang J., Yang Y., Shi L. et al. Photosensitizers with multiple degradation modes for efficient and postoperatively safe photodynamic therapy. *Biomaterials*. 2023;299:122182. doi: 10.1016/j.biomaterials.2023.122182.

4. Baranov A.V., Kornev A.I., Boriskin A.A. Photosensitizer accumulation in the bladder mucosa in chronic cystitis. *Lazernaya meditsina = Laser Medicine*. 2021;24(2–3):9–14. (In Russ.) doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-9-14.

5. Abdulrahman J.M., AbdElsamie G.H., Al-Rawi R.A., Abd El Kaream S.A. Anti-tumor synergistic activity of nanochlorophyll with sonophotodynamic on Ehrlich ascites carcinoma in mice. *Zanco Journal of Medical Sciences*. 2020;24(1):132–142. doi: 10.15218/zjms.2020.016.

6. Otvagin V.F., Kuzmina N.S., Kudriashova E.S., Nyuchev A.V., Gavryushin A.E., Fedorov A.Y. Conjugates of Porphyrinoid-Based Photosensitizers with Cytotoxic Drugs: Current Progress and Future Directions toward Selective Photodynamic Therapy. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2022;65(3):1695–1734. doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c01953.

7. Kapinus V.N., Kaplan M.A., Yaroslavl'tseva-Isayeva E.V., Spichenkova I.S., Ivanov S.A. Chlorin E6-photodynamic therapy basal cell carcinoma. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2021;8(4):33–43. (In Russ.) doi: 10.17709/2410-1893-2021-8-4-3.

8. Žárská L., Malá Z., Langová K., Malina L., Binder S., Bajgar R. et al. The effect of two porphyrine photosensitizers TMPyP and ZnTPPS4 for application in photodynamic therapy of cancer cells in vitro. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2021;34:102224. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102224.

9. Shimolina L.E., Khlynova A.E., Gulin A.A., Elagin V.V., Gubina M.V., Bureev P.A. et al. Photodynamic therapy with Photoditazine increases microviscosity of cancer cells membrane *in cellulo* and *in vivo*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2024;259:113007. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2024.113007.

10. Zhao X., Liu J., Fan J., Chao H., Peng X. Recent progress in photosensitizers for overcoming the challenges of photodynamic therapy: From molecular design to application. *Chemical Society Reviews*. 2021;50(6):4185–4219. doi: 10.1039/D0CS00173B.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Ольга Вячеславовна Шевченко – кандидат биологических наук, научный сотрудник Междисциплинарного лабораторного центра, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; ✉ shevchenko.ov@tgmu.ru

Екатерина Валерьевна Елисеева – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; yeliseeff23@gmail.com

Ксения Андреевна Юрьева – обучающаяся 4 года по специальности «Медицинская биохимия», Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; yureva.ka@tgmu.ru

Маргарита Витальевна Белобелецкая – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории переработки минерального сырья, Институт химии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия; gita@ich.dvo.ru

Михаил Азарьевич Медков – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией переработки минерального сырья, Институт химии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия; medkov@ich.dvo.ru

Статья поступила в редакцию 04.03.2025; одобрена после рецензирования 14.05.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Olga V. Shevchenko – Candidate of Biological Sciences, Researcher at the Interdisciplinary Laboratory Center, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ✉ shevchenko.ov@tgm.ru

Ekaterina V. Eliseeva – MD, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; yeliseeff23@gmail.com

Ksenia A. Yurieva – a 4-year student specializing in Medical Biochemistry, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; yureva.ka@tgm.ru

Margarita V. Belobeletskaya – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Mineral Processing, Institute of Chemistry of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia; rita@ich.dvo.ru

Mikhail A. Medkov – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Mineral Processing, Institute of Chemistry of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia; medkov@ich.dvo.ru

The article was submitted 04.03.2025; approved after reviewing 14.05.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Исследование клеточного состава буккального эпителия для изучения эффективности топических средств при лечении экспериментального гингивита

Вячеслав Анатольевич Попов , Любовь Николаевна Горбатова, Александра Сергеевна Дубинина

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

Аннотация. Актуальность. Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) – актуальная проблема отечественной и мировой стоматологии. Главная роль в лечении ВЗП отводится симптоматической терапии. При исследовании воспаленных тканей пародонта может быть обнаружено повышенное содержание нейтрофилов, моноцитов и фибробластов. Изучение данных клеток важно для поиска новых средств методов лечения ВЗП. **Цель.** Изучение клеточного состава буккального эпителия крыс линии Wistar при лечении экспериментального гингивита топическими препаратами. **Материалы и методы.** Работа была выполнена на 40 белых лабораторных крысах с экспериментальным гингивитом, подсчет клеток воспаления до и после применение топических средств для его лечения (на 10-е и 16-е сут.). **Результаты.** Среднее количество клеточных элементов во всех группах на 10-е сут. эксперимента не отличалось. На 16-е сут. наибольшее значение всех клеточных элементов выявлено в группе «Асепта». В группе «Арктивит-дент» выявлено более высокое значение нейтрофилов и лимфоцитов. В группе «Стоматофит» значение клеточных элементов в цитологическом препарате значительно ниже в сравнении с другими опытными группами. **Заключение.** Результаты использования препаратов, содержащих медь производных хлорофилла, позволяют продолжить изучение эффективности применение указанных веществ для лечения гингивита.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, доклинические исследования, буккальный эпителий, крысы линии Wistar, клетки воспаления

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-150-158>

Investigation of the cellular composition of the buccal epithelium to study the effectiveness of topical agents in the treatment of experimental gingivitis

Viacheslav A. Popov , Lyubov N. Gorbatoва, Alexandra S. Dubinina

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Abstract. Relevance: Inflammatory periodontal diseases (IPD) is an urgent problem of domestic and world dentistry. The main role in the treatment of IPD is assigned to symptomatic therapy. When examining inflamed periodontal tissues, an increased content of neutrophils, monocytes and fibroblasts can be detected. The study of these cells is important for the search for new means of treating IPD. Goal: The study of the cellular composition of the buccal epithelium of Wistar rats in the treatment of experimental gingivitis with topical drugs. **Materials and methods:** The work was performed on 40 white laboratory rats with experimental gingivitis, counting inflammatory cells before and after the use of topical agents for its treatment (on days 10 and 16). **Results:** The average number of cell elements in all groups on the 10th day of the experiment did not differ. On the 16th day, the highest value of all cellular elements was revealed in the “Asepta” group. In the “Arctivit-dent” group, a higher value was revealed. In the Stomatofit group, the value of cellular elements in the cytological preparation is significantly lower compared to other experimental groups. **Conclusion:** The results of using preparations containing MPH allow us to continue studying the effectiveness of using these substances for treating gingivitis.

Keywords: inflammatory periodontal diseases, preclinical studies, buccal epithelium, Wistar rats, inflammatory cells

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) остаются одной из наиболее актуальных проблем отечественной и мировой стоматологии [1]. Среди всех воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта первое место по частоте занимает гингивит. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 80 % 15–18-летних жителей планеты страдают гингивитом или начальной стадией генерализованного пародонтита [2]. У жителей Российской Федерации частота воспалительных заболеваний пародонта достигает

62–94 % [2, 3], причем у лиц в возрасте 18–24 лет, проживающих в различных регионах России, распространенность ВЗП составляет от 83,6 до 96,6 % [3]. Столь высокая распространенность данного заболевания обуславливает необходимость постоянного поиска новых препаратов, методов и способов лечения ВЗП. Именно поэтому главная роль в лечении ВЗП отводится именно этиотропной терапии, а не симптоматической [2, 3]. При исследовании патологически измененных тканей пародонта при его воспалении может быть обнаружено повышенное

содержание нейтрофилов, моноцитов и фибробластов [2, 4]. Изучение данных клеток важно для поиска новых средств методов лечения ВЗП.

Нами был предложен оригинальный состав стоматологического геля для комплексного применения в качестве профилактического средства при лечении гингивита, на основе медь производных хлорофилла (МПХ), полученного из бурых водорослей (*Laminaria saccharina* (L.) J.V. Lamour) и экстракта хвои сосновой (*Folia Pini*) [4, 5, 6].

Безопасность и эффективность применения оригинального препарата может быть подтверждена в ходе экспериментального исследования. Эксперименты на лабораторных животных помогают исследователям получить первоначальные данные о действии оригинальных препаратов, которые могут быть полезны при разработке новых фармацевтических композиций и оценке их потенциала для применения в медицине. В качестве лабораторных животных в исследовательских работах чаще всего применяют белых крыс линии Вистар (Wistar). Данная порода крыс отличается рядом положительных параметров: масса тела от 200–400 г, период полового созревания 60–70 дней, длительность беременности 21–23 дня, количество особей в помете 6–12, относительно спокойным поведением и хорошей переносимостью скученных условий обитания [7]. Эти особенности позволяют изучать клеточный состав буккального эпителия и уменьшить затраты на содержание животных (площадь места содержания, корм и т. д.).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение клеточного состава буккального эпителия крыс линии Wistar при лечении экспериментального гингивита топическими препаратами.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была выполнена на 40 белых лабораторных крысах линии Вистар, массой 220–250 г, которые находились на стандартном пищевом и водном рационе, условия содержания соответствовали требованиям указанных выше документов.

Животные были разделены на 4 равные группы:

- 1-я группа – животные с экспериментальным гингивитом, получающие лечение местными препаратами на основе метронидазола («Асепта», регистрационное удостоверение РЗН 2014/1780 от 29.07.2014);
- 2-я группа – животные с экспериментальным гингивитом, получающие лечение местным фитопрепаратом («Стоматофит», регистрационное удостоверение П N013059/01 от 07.08.2007);
- 3-я группа – животные с экспериментальным гингивитом, получающие лечение «Оригинальный фармацевтический стоматологический гель» (ОФСГ) на основе МПХ и хвои сосновой («Арктивигент», декларация соответствия ЕАЭС N RU Д-РУ.РА01.В.83817/21 от 17.08.2021, свидетельство о государственной регистрации RU.01.РА.02.001.R.001031.07.22 от 13.07.2022, технические условия ТУ 20.42.18-002-22197761-2020 от 20.09.2020, патент RU 2 733 845 С1 от 22.05.2020) [8].
- 4-я группа – контрольная.

Перед началом моделирования экспериментального гингивита животные были переведены на высокоуглеводистую диету по А.И. Евдокимову. Состав диеты: пшеничная мука – 35 %, сухое обезжиренное молоко – 30 %, крахмал – 20 %, сахар – 15 % [9].

Модель экспериментального гингивита и его лечение проводилось в несколько этапов, представленных на схеме (рис. 1):



Рис. 1. Схема модели экспериментального гингивита

Первый этап (5 дней) – генерация дисбактериоза ротовой полости животных путем внутримышечного введения в бедро крысы линкомицина гидрохлорида (30 мг на 100 г веса два раза в день). Второй этап (5 дней) – локальное механическое повреждение тканей пародонта и слизистой пасти между губой и зубами в области резцов нижней челюсти и аппликация суспензией пчелиного яда (2 мг на 100 г веса два раза в день). Применение местных препаратов началось в день завершения моделирования гингивита (10-й день). Начиная с 10-го дня опыта, крысам 1, 2, 3-й групп осуществляли аппликации препаратами местного действия «Стоматофит», «Арктивит-дент», «Асепта» соответственно. Топические средства наносили на стерильные ватные тампоны и осуществляли аппликации 2 раза в день, утром и вечером, среднее время аппликации составляло 10–12 минут. Контрольной (4-й) группе животных лечебные манипуляции не проводились. После завершения исследования, на 16-й день, проводилось выведение животных из эксперимента методом

декапитации. Декапитация животных осуществлялась в условиях передозировки эфира.

Для подтверждения эффективности применения изучаемых в исследовании препаратов проведено изучение «нетрадиционного эпителия» (буккального эпителия крыс). Забор гистологического материала производился со слизистой оболочки щек крыс после завершения моделирования гингивита и после завершения лечения.

Цитологическое изучение буккального эпителия проводилось в два этапа: первый – забор гистологического материала с помощью стерильных гладилок и перенос полученной массы клеток на предметное стекло. Второй – фиксация гистологических проб проводилась в 95%-м этиловом спирте в течение 10 мин. Окрашивание выполнялось по методу Романовского – Гимзы в течение 20 мин.

В полученных гистологических препаратах был проведен подсчет визуализируемых клеток в разных полях зрения: нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, клетки эпителиоциты (рис. 2).

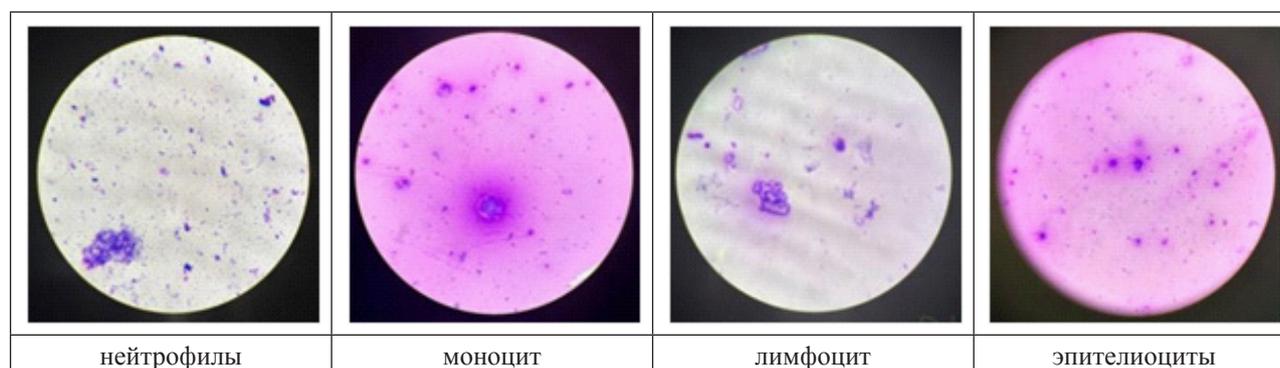


Рис. 2. Визуализация клеточных элементов в изучаемых гистологических препаратах

Этический аспект. Экспериментальное исследование на лабораторных животных проводилось с соблюдением требований нормативно-правовых актов: «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986), «Международных рекомендаций (этического кодекса) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (Женева, 1985 г.), «Положения о контроле качества лабораторных животных, питомников и экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденного РАМН и МЗ РФ 22.08.2003 г., Приказом № 742 Министерства высшего и среднего специального образования СССР, Приказом МЗ РФ и № 199Н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016 г.; Санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)», утвержденных Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.11.2013 г. № 64. Были получены

положительные заключения на проведение экспериментального исследования от локального этического комитета ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (протокол № 07/11-20 от 25.11.2020 г., протокол 01/02-21 от 17.02.2021 г., протокол 02.03-21 от 31.03.2021 г., протокол № 09/11-21 от 24.11.2021 г.).

Изучение буккального эпителия. Исследование буккального эпителия пасти крыс проводилось на 10-й и 16-й день эксперимента. Забор цитологического материала производился со слизистой оболочки щек и нижней губы крыс после завершения моделирования гингивита и после завершения лечения. Для забора и переноса на предметное стекло цитологического материала использовали стерильные гладилки. Фиксация цитологических проб проводилась в 95%-м этиловом спирте в течение 10 мин. Окрашивание по методике Романовского – Гимзы в течение 20 мин. В цитологических препаратах производился подсчет клеточных элементов: нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, а также клеток эпителия. Исследование проводилось

с использование микроскопа «Микмед-5» («Ломо», Россия) и иммерсионного масла.

Противовоспалительная активность дентальной композиции на основе МПХ и сосновой хвои оценивалась количественно, методом цитоморфологии [9].

Статистические методы исследования. Группы животных до начала исследования и после завершения эксперимента были представлены как независимые выборки. Сравнение средних значений для количественных признаков между группами проводилось с применением однофакторного дисперсионного анализа. Сравнение средних значений внутри групп исследования до и после эксперимента проводилось с применением непарного критерия Стьюдента для независимых выборок. При сравнении 3 и более групп была применена поправка Бонферрони. Различия между данными исследования до и после вмешательства считали статистически значимыми при $p < 0,05$; между группами вмешательства – $p < 0,01$. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Stata, v.12.0 (Stata Corp., TX, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среднее количество клеточных элементов во всех группах на 10-е сут. эксперимента не отличалось.

Статистический анализ среднего количества нейтрофилов в буккальном эпителии на 10-е сут. моделирования экспериментального гингивита показал отсутствие значимых отличий ($p = 0,063$) между группами («Асепта» – 47,8; «Стоматофит» – 30,9; «Арктивит-дент» – 12,9 и «Контрольные» – 13,3). Среднее значение количества лимфоцитов также значимо не отличалось ($p = 0,258$) между группами («Асепта» – 8,5; «Стоматофит» – 3,5; «Арктивит-дент» – 2,7 и «Контрольные» – 2,7). При определении среднего значения моноцитов между группами («Асепта» – 1,6; «Стоматофит» – 0,5; «Арктивит-дент» – 1,9 и «Контрольные» – 0,8) не выявлено статистически значимых отличий ($p = 0,251$). Несмотря на отсутствие статистических значимых отличий ($p = 0,06$) показателей эпителиоцитов в буккальном эпителии («Асепта» – 127,9; «Стоматофит» – 97,8; «Арктивит-дент» – 47,7 и «Контрольные» – 63,4), абсолютные значения выявлены выше в группе «Арктивит-дент» (рис. 3).

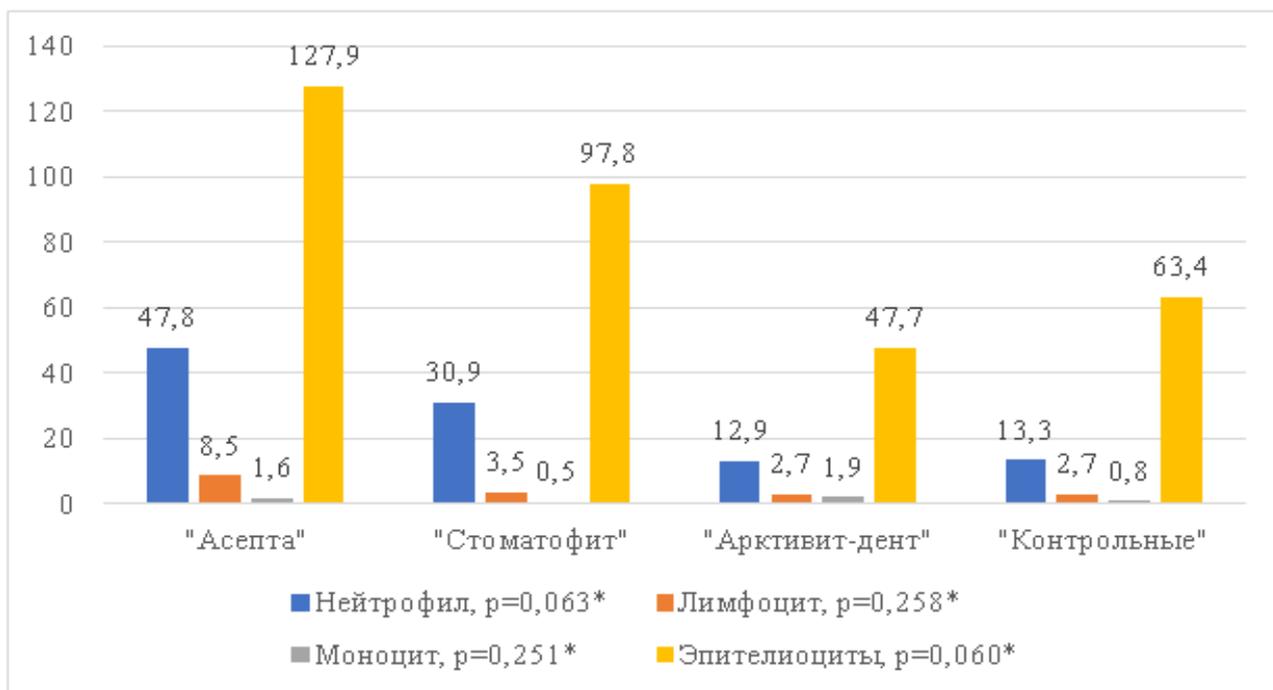


Рис. 3. Средние показатели количества клеточных элементов в мазках буккального эпителия на 10-й день эксперимента (*Сравнение средних значений между группами проводилось с применением однофакторного дисперсионного анализа и критическим уровнем значимости $p = 0,05$)

На 16-й день эксперимента проведен повторный анализ буккального эпителия во всех группах исследования, в результате которого наименьшие средние значения всех клеточных элементов выявлено в группе «Контрольные» (нейтрофилы – 2,3, лимфоциты – 0, моноциты – 0, эпителиоциты – 11,3). В то же время

самое высокое среднее количество нейтрофилов – 179,3, лимфоцитов – 11,7, моноцитов – 1,9 выявлено в группе «Асепта». Уровни критической значимости указаны на рис. 4. Стоит отметить, что среднее значение количества эпителиоцитов статистически не отличалось во всех группах исследования ($p = 0,060$).

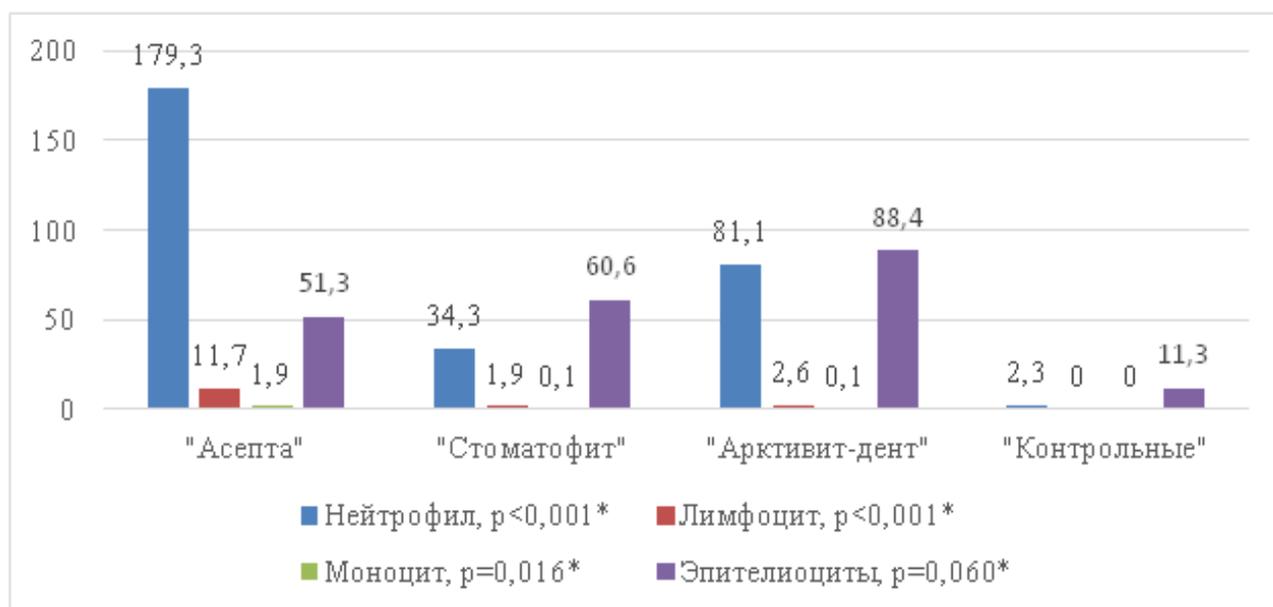


Рис. 4. Сравнение средних показателей количества клеточных элементов в мазках буккального эпителия на 16-й день эксперимента (*Сравнение средних значений между группами проводилось с применением однофакторного дисперсионного анализа и критическим уровнем значимости $p = 0,05$)

При сравнении среднего количества клеточных элементов до и после моделирования экспериментального гингивита внутри группы «Асепта» выявлено более низкое содержание нейтрофилов на 10-е сутки (47,8 vs. 179,3, $p = 0,004$). Среднее количество лимфоцитов также выше на 16-й день эксперимента, хотя статистической значимости не обнаружено (8,5 vs 11,7, $p = 0,543$).

В группе «Арктивит-дент» на 16-е сутки выявлено большее среднее количество нейтрофилов (12,9 vs. 81,1, $p = 0,019$), но меньшее моноцитов (1,9 vs 0,1, $p = 0,021$). В контрольной группе отмечается уменьшение клеток эпителия к 16-м суткам эксперимента (63,4 vs. 11,3, $p = 0,012$). Другие изменения клеточного состава в мазках буккального эпителия оставались статистически не значимы (табл. 1).

Таблица 1

Результаты статистических изменений клеточного состава в мазках буккального эпителия

Группы лабораторных животных	Сутки эксперимента	Признак пародонтального индекса крыс			
		нейтрофил	лимфоцит	моноцит	эпителиоциты
«Асепта»	11	47,8 (16,48–79,12)	8,5 (0–17,75)	1,6 (0,16–3,04)	127,9 (51,23–204,57)
	15	179,3 (101,54–257,06)	11,7 (4,59–18,81)	1,9 (0–3,96)	51,3 (36,44–66,16)
	<i>P</i>	0,004*	0,543	0,790	0,052
«Стоматофит»	11	30,9 (5,49–56,31)	3,5 (0,67–6,33)	0,5 (0–1,01)	97,8 (62,77–132,83)
	15	34,3 (0–71,79)	1,9 (0–4,39)	0,1 (0–0,33)	60,6 (0–134,36)
	<i>P</i>	0,867	0,349	0,127	0,316
«Арктивит-дент»	11	12,9 (0–25,89)	2,7 (0,34–5,06)	1,9 (0,45–3,35)	47,70 (12,54–82,86)
	15	81,1 (27,47–134,73)	2,6 (0,78–4,42)	0,1 (0–0,33)	88,4 (43,25–133,55)
	<i>P</i>	0,019*	0,940	0,021*	0,125
«Контрольные»	11	13,30 (0–31,76)	2,7 (0–6,53)	0,8 (0–2,14)	63,4 (25,64–101,16)
	15	2,3 (0,68–3,92)	0	0	11,3 (5,61–16,99)
	<i>P</i>	0,212	0,145	0,210	0,012*

* Сравнение средних значений внутри групп вмешательства на 10-е и 16-е проводилось с применением двухвыборочного критерия Стьюдента и критическим уровнем значимости $p = 0,05$.

В результате попарного сравнения групп исследования на 16-й день эксперимента выявлено статистически значимое отличие среднего количества нейтрофилов и лимфоцитов. Так, в группе «Асепта» (179,3) выявлено большее среднее значение нейтрофилов, чем в группах «Стоматофит» (34,3) и «Контрольная» (2,3), уровень критической значимости $p < 0,001$. Среднее количество лимфоцитов

также было выше в группе «Асепта» (11,7), чем в группах «Стоматофит» (1,9, $p = 0,002$), «Арктивигит-дент» (2,6, $p = 0,004$) и «Контрольная» (0, $p < 0,001$) (табл. 2).

Среднее значение признака «Консистенция десны» значимо отличалось в группах сравнения «Асепта»–«Стоматофит», «Стоматофит»–«Арктивигит-дент» и «Стоматофит» – «Контрольная».

Таблица 2

Результаты попарного апостериорного сравнения между группами на 16-е сут. эксперимента

Показатель	Пара сравнения					
	Асепта/ Стоматофит	Асепта/ Арктивигит-дент	Асепта/ Контрольная	Стоматофит/ Арктивигит-дент	Стоматофит/ Контрольная	Арктивигит-дент/ Контрольная
Нейтрофил	0,000*	0,023	0,000*	0,897	1,0	0,108
Лимфоцит	0,002*	0,004*	0,000*	1,0	1,0	1,0
Моноцит	0,055	0,055	0,037	1,0	1,0	1,0
Эпителий	1,0	1,0	0,926	1,0	1,0	0,048
Цвет десны	0,129	0,364	0,478	0,319	0,020	0,056
Кровоточивость при зондировании	0,016	0,531	0,264	0,026	0,033	0,606
Консистенция десны	0,010*	1,0	1,0	0,010*	0,010*	1,0

Примечание. Сравнение средних значений нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, клеток эпителия между группами проводилось с применением дисперсионного анализа, сравнение средних значений признаков па-родонтального индекса крыс с применением хи-квадрата Пирсона, критический уровень значимости $p = 0,01$.

Для объективного подтверждения эффективности применения различных дентальных препаратов применен метод цитологического изучения мазков буккального эпителия. Важно отметить, что функция эпителия играет существенную роль в координировании механизмов неспецифического и специфического иммунитета, инициации и стабилизации воспалительных процессов [10, 11]. Является индикатором местных и общих нарушений гомеостаза [10]. Поэтому значение функции эпителия не может быть недооценено в контексте изучения иммунного ответа и воспаления во время моделирования экспериментального гингивита. В ходе исследования были подсчитаны клетки: нейтрофилы, лимфоциты, моноциты и эпителиальные клетки в мазках буккального эпителия. Нейтрофилы – наиболее часто встречаемый тип лейкоцитов человека, который отличается полифункциональным воздействием в организме. Особое внимание вопросам изучения функций клеток отводится в последние годы. Так, нейтрофилы участвуют в инициации, модуляции, регулировании реакций врожденного и адаптивного иммунитета [12]. Доказано, что полиморфноядерные нейтрофилы (ПМН) играют значительную роль в защите пародонта. При наличии качественной (недостаток адгезии лейкоцитов) или количественной (агранулоцитоз) недостаточности ПМН высока вероятность развития тяжелого неконтролируемого пародонтита [13]. Моноциты – крупные лейкоциты, функции их разнообразны, одной из основных является

способность к фагоцитозу бактериальных клеток, иммунных клеток в стадии апоптоза и других патогенных элементов [13]. Лимфоциты – единственные клетки организма, способные распознавать патогены и отвечать активацией на контакт с этими патогенами [10]. Соответственно, повышение указанных клеток в мазках может свидетельствовать о развитии клеточного ответа на воспалительный процесс в тканях пародонта.

Выявление значительного количества нейтрофилов в мазках буккального эпителия у всех 4 групп животных на 10-е сутки эксперимента, а именно в группе «Асепта» составило – 47,8, в группе «Стоматофит» – 30,9, «Арктивигит-дент» – 12,9, «Контрольная» – 13,3. Это может свидетельствовать о том, что нам удалось смоделировать очаг воспаления в тканях пародонта и вызвать иммунную реакцию. Выявление лимфоцитов в мазках также свидетельствует о запущенном клеточном иммунном ответе организма на воспалительный процесс в тканях пародонта. Выявление моноцитов может быть связано с формированием апоптоза нейтрофилов и необходимости их фагоцитоза в буккальном эпителии. На 11-й день эксперимента на микропрепаратах был выявлен высокий рост эпителиальных клеток во всех группах «Асепта» – 127,9, «Стоматофит» – 97,8, «Арктивигит-дент» – 47,7, «Контрольная» – 63,4, что также свидетельствует о наличии воспаления, повреждения и разрушения слизистой. В результате цитологического изучения

буккального эпителия на 10-е сут. эксперимента выявлено приблизительно равное количество клеточных элементов в мазках буккального эпителия, по сравнению с контрольной группой. Данный факт может быть связан с идентичным методом получения экспериментального гингивита и проявлениями острого воспалительного процесса в тканях пародонта лабораторных животных.

На 16-е сут. количественные показатели клеточных элементов отличались между группами. Так, наибольшее значение нейтрофилов – 179,3, лимфоцитов – 11,7, моноцитов – 1,9 выявлено в группе «Асепта», но в группе контроля клеточных элементов значительно меньше нейтрофилов – 2,3, моноцитов и лимфоцитов – 0. Можно предположить, что столь высокий прирост клеточных элементов в группе «Асепта» может быть связан с более выраженной стимуляцией противовоспалительных механизмов в тканях пародонта активным веществом препарата. В группе «Арктивидент» также выявлено более высокое значение нейтрофилов – 81,1, лимфоцитов – 2,6, возможно, препарат эффективно осуществлял задачи активации иммунного ответа в зоне воспаления. В группе «Стоматофит» – значение клеточных элементов в цитологическом препарате значительно ниже в сравнении с другими опытными группами, нейтрофилы – 34,3, лимфоциты – 1,9, моноциты – 0,1 – данный препарат показал наименьшую эффективность в эксперименте

Несомненным преимуществом настоящего экспериментального исследования стало соблюдение всех этических условий работы с лабораторными животными, международных нормативно-правовых актов, регламентирующих экспериментальные работы. Проведение заблаговременного расчета объема выборки экспериментального исследования, выделение 3 групп животных с принципиально разными препаратами вмешательства и 1 контрольной группы позволило провести более объективное сравнение успешности лечения заболеваний воспалительных заболеваний пародонта. В исследовании были использованы два вида контроля: визуальное (макроскопическое) и цитологическое, комбинирование различных методов позволило провести более точную интерпретацию результатов.

Отсутствие единого общепринятого протокола моделирования экспериментального гингивита лабораторных животных не позволило провести сравнительный анализ полученных нами данных. Интерпретация данных осуществлялась эмпирическим путем, с учетом объема знаний группы исследователей в данной работе. Результаты, получаемые при исследовании на лабораторных животных, в данном случае на крысах, не могут быть в полном объеме экстраполированы на механизмы и процессы, которые развиваются в организме человека. Применение методов количественной цитологии буккального эпителия без учета стадий

дифференциации клеток, технологическая невозможность применения методов цитобиохимического анализа могло оказать негативное влияние на результаты исследования, выбранные методы изучения состояния тканей пародонта лабораторных животных были направлены на нивелирование возможных ложных результатов при проведении работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препаратов на основе метронидазола и препаратов растительного происхождения для лечения воспалительных заболеваний пародонта имеет множество преимуществ, но в то же время ряд недостатков. Препараты местного применения на основе МПХ для лечения гингивита могут стать достойной альтернативой известным лекарственным дентальным формам. Экспериментально доказанный положительный результат использования препаратов, содержащих МПХ, позволяет продолжить изучение эффективности применения указанных веществ для лечения гингивита.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Левицкий А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А., Хромагина Л.Н., Ступак Е.П., Томилина Т.В. и др. Экспериментальные методы воспроизведения гингивита. *Инновации в стоматологии*. 2013;1:2–6. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39181369>
2. Кравцова-Кухмар Н.Г. Заболеваемость маргинального периодонта у детей. *Инновационные технологии в практической стоматологии: сборник материалов*. Минск: БелМАПО, 2020. С. 103–104. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47272060>
3. Лукичев М.М., Ермолаева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. *Институт стоматологии*. 2018;1(78):92–94. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_34964799_68497750.pdf
4. Ткачев П.В. О использовании свойств водоросли ламинарии в медицинской практике. *Тверской медицинский журнал*. 2017;1:55–58. URL: <http://tvermedjournal.tvergma.ru/id/eprint/392>
5. Кароматов Дж., Ашурова Н.Г., Амонов К.У. Ламинария, морская капуста. *Биология и интегративная медицина*. 2017;2:194–213. URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:103947875>
6. Струсовская О.Г., Буюклинская О.В. Возможности использования ламинарина в медицине. Обзор литературы. *Экология человека*. 2009;11:33–36. URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:82665977>
7. Тарасенко И.В., Шехтер А.Б., Дробышев А.Ю., Тарасенко С.В. Гистологическая оценка репаративной регенерации слизистой оболочки щеки крыс при лазерном и механическом нанесении дефекта. *Российская стоматология*. 2011;4(3):19–27. URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:198288373>

8. Концевая С.Ю., Фатева Е.И., Ватников Ю.А., Паршина В.И., Бычков В.С. Визуальная оценка репаративных процессов при дентальной имплантации у крыс. *Ветеринарная патология*. 2018;(4):48–55. URL: <https://www.vetpat.ru/jour/article/view/175>.

9. Гажва С.И., Воронина А.В. Сравнительная оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней тяжести с использованием антибактериальных средств «Асепта». *Пародонтология*. 2009;3(52):56–60. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12962524>

10. Островский К.А. Референтное значение лимфоцитов крови человека. Лимфоциты и их роль в жизни. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020;47:16–17. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44085565>

11. Олейник Е.А., Беленова И.А., Олейник О.И., Сударева А.В., Маркосян З.С. Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста. *Актуальные проблемы медицины*. 2022;45(2):178–197.

12. Martínez-García M., Hernández-Lemus En. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438.

13. Пародонтологическая азбука. Под ред. П. Феда, А. Вернино, Д. Грей. М.: Изд. дом «Азбука», 2008. 287 с. URL: <https://library.tsd.uz/storage/books/March2022/WxXcWwlbkAi9OV0RsRkK.pdf>

REFERENCES

1. Levitsky A.P., Denga O.V., Makarenko O.A., Khromagina L.N., Stupak E.P., Tomilina T.V. et al. Experimental methods of gingivitis reproduction. *Innovatsii v stomatologii = Innovations in dentistry*. 2013;1:2–6. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39181369>.

2. Kravtsova-Kukhmar N.G. The incidence of marginal periodontal disease in children. Innovative technologies in practical dentistry: collection of materials. Minsk; BelMAPO, 2020;103–104. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47272060>.

3. Lukichev M.M., Ermolaeva L.A. Modern ideas about the role of microflora in the pathogenesis of periodontal diseases. *Institut stomatologii = The dental institute*. 2018;1(78): 92–94. (In Russ.) URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_34964799_68497750.pdf.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

В.А. Попов – магистр общественного здоровья, врач-стоматолог первой квалификационной категории, ассистент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; nka-nenec@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5218-437X>

Л.Н. Горбатова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; info@nsmu.ru

4. Tkachev P.V. On the use of the properties of kelp algae in medical practice. *Tverskoi meditsinskii zhurnal = Tver Medical Journal*. 2017;1:55–58. (In Russ.) URL: <http://tvermedjournal.tvergma.ru/id/eprint/392>.

5. Karomatov J., Ashurova N.G., Amonov K.U. Kelp, sea cabbage. *Biologiya i integrativnaya meditsina = Biology and integrative medicine*. 2017;2:194–213. (In Russ.) URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:103947875>.

6. Strusovskaya O.G., Buyuklinskaya O.G. The possibilities of using laminarin in medicine. Literature review. *Ekologiya cheloveka = Human ecology*. 2009;11:33–36. (In Russ.) URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:82665977>.

7. Tarasenko I.V., Shekhter A.B., Drobyshev A.Yu., Tarasenko S.V. Histological evaluation of reparative regeneration of rat buccal mucosa affected by mechanical laser-induced impact. *Rossiiskaya stomatologiya = Russian Journal of Stomatology*. 2011;4(3):19–27. (In Russ.) URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:198288373>.

8. Kontsevaya S.U., Fateeva Y.I., Vatikov Y.U., Parshina V.I., Bychkov V.S. Visual assessment of reparative processes during dental implantation in rats. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary pathology*. 2018;4:48–55. (In Russ.) URL: <https://www.vetpat.ru/jour/article/view/175>.

9. Gajhva S.I., Voronina AV. Comparative assessment of the effectiveness of treatment of chronic generalized periodontitis of mild and moderate severity using Asepta antibacterial agents. *Parodontologiya*. 2009;3(52):56–60. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12962524>.

10. Ostrovsky K.A. The reference value of human blood lymphocytes. lymphocytes and their role in life. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020;47:16–17. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44085565>.

11. Oleynik E.A., Belenova I.A., Oleynik O.I., Sudareva A.V., Markosyan Z.S. Modern aspects of a conservative approach to the treatment of inflammatory periodontal diseases in patients of young, middle, and elderly age. *Aktual'nye problemy meditsiny = Actual Problems of Medicine*. 2022;45(2):178–197. (In Russ.).

12. Martínez-García M., Hernández-Lemus En. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438.

13. Periodontal ABC. Ed.: Peter Fedi, Arthur Vernino, John Gray. Moscow; Publishing House Azbuka, 2008. 287 p. (In Russ.) URL: <https://library.tsd.uz/storage/books/March2022/WxXcWwlbkAi9OV0RsRkK.pdf>.

А.С. Дубинина – клинический ординатор кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, ассистент кафедры фармакологии и фармации, Архангельск, Россия; shura.dubinina00@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5873-7439>

Статья поступила в редакцию 24.12.2024; одобрена после рецензирования 31.03.2025; принята к публикации 19.05.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

V.A. Popov – Master of Public Health, Dentist of the first qualification category, Assistant of the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; nka-nenec@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5218-437X>

L.N. Gorbatova – MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; info@nsmu.ru

A.S. Dubinina – Clinical Resident of the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Assistant Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacy, Arkhangelsk, Russia; shura.dubinina00@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5873-7439>

The article was submitted 24.12.2024; approved after reviewing 31.03.2025; accepted for publication 19.05.2025.

Научная статья

УДК 617.7.

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-159-164>

Витрэктомия как метод лечения острого увеита смешанной этиологии (клинический случай)

А.С. Чернаков¹ ✉, Г.Ш. Аржиматова^{1,2}, Д.В. Сонин¹, Д.Г. Алипов¹, Е.В. Ширшова¹

¹ Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Аннотация. В статье описывается клинический случай лечения острого увеита смешанной этиологии у пациента 36 лет с анамнезом проникающего ранения глаза, осложненного внутриглазным металлическим инородным телом (ВГИТ). При обращении выявлены гипопион и афакия. Диагностика подтвердила наличие ВГИТ в передней камере и люк்சацию хрусталика в витреальную полость, а также заполнение левой верхнечелюстной пазухи воспалительным содержимым. Пациенту выполнена пункция и санация верхнечелюстной пазухи, затем микроинвазивная 25G витрэктомия с удалением инородного тела, экстракцией хрусталика, а также интравитреальным и интракамеральным введением антибиотика. Интраоперационно обнаружен старый макулярный разрыв. Посевы из передней камеры и витреальной полости выявили *Acinetobacter baumani*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. После операции отмечено снижение воспаления, повышение прозрачности оптических сред, умеренное повышение остроты зрения.

В данном клиническом случае витрэктомия позволила уменьшить степень воспаления и подготовить глаз к дальнейшей реконструктивной хирургии (пластика радужки, имплантация ИОЛ). В обсуждении подчеркивается роль современных методов, включая метагеномное секвенирование, для анализа микробиома стекловидного тела.

Ключевые слова: увеит, витрэктомия, стекловидное тело, ультразвуковое исследование, секвенирование, внутриглазное инородное тело, травма глаза

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-159-164>

Pars plana vitrectomy as a treatment for mixed etiology acute uveitis (clinical case)

A.S. Chernakov¹ ✉, G.Sh. Arzhimatova^{1,2}, D.V. Sonin¹, D.G. Alipov¹, E.V. Shirshova¹

¹ Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Abstract. This article describes a clinical case of treatment of mixed etiology acute uveitis in a 36-year-old patient with a history of penetrating eye injury, complicated by an intraocular metallic foreign body. Hypopyon and aphakia were detected with biomicroscopy. Diagnostics confirmed the presence of intraocular foreign body (IOFB) in the anterior chamber and luxation of the lens into the vitreous cavity, as well as fluid level in the left maxillary sinus. The patient underwent puncture of the maxillary sinus and pars plana 25G vitrectomy with removal of the foreign body, lens extraction, intravitreal and intracameral injection of an antibiotic. An old macular hole was detected intraoperatively. Cultures from the anterior chamber and vitreous cavity revealed *Acinetobacter baumani*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. After the operation, there was a decrease in inflammation, an increase in the transparency of optical media, and a moderate increase in visual acuity.

Vitrectomy reduced inflammation and prepared the eye for further reconstructive surgery (iridoplasty, IOL implantation). The discussion highlights the role of modern methods, including metagenomic sequencing, for vitreous microbiome analysis.

Keywords: uveitis, vitrectomy, vitreous, ultrasound imaging, sequencing, intraocular foreign body, eye trauma

Увеиты представляют собой группу заболеваний, объединенных общим признаком, – воспалением сосудистой оболочки глаза (радужки, цилиарного тела, хориоидеи), которое может быть обусловлено воздействием инфекционных, травматических, аутоиммунных, неопластических факторов. Экзогенные агенты проникают внутрь глаза при нарушении целостности глазной

стенки (при травме, хирургическом вмешательстве) либо при контактном распространении инфекции из соседних областей (пазухи носа, полость рта, орбита). Эндогенные агенты попадают в сосудистую оболочку глаза гематогенным путем из любого инфекционного очага в организме. Среди офтальмологических заболеваний увеиты составляют 5–15 % случаев. Анатомические изменения

при увеитах могут приводить к необратимому снижению зрительных функций, в связи чем актуальна проблема поиска методов эффективных методов лечения и реабилитации этих заболеваний [1, 2].

Витрэктомия как метод лечения факогенных увеитов была предложена J.G. Diamond и H.J. Kaplan еще в 1978 г. [3]. С тех пор витреоретинальная хирургия совершила переход к малоинвазивным методам (25G, 27G), которые привели к уменьшению диаметра инструментов, сокращению послеоперационного дискомфорта и времени восстановления, а также к снижению риска ятрогенных осложнений. Инновации в хирургии, включая клапанные канюли, бипланарные разрезы, высокоскоростные пневматические витреотомы (до 20 000 разрезов/мин) и четырехпортовые системы с применением шандельера, позволили безопасно оперировать даже самую сложную витреоретинальную патологию – гигантские разрывы сетчатки, выраженную пролиферативную витреоретинопатию, диабетическую отслойку сетчатки, проникающие ранения с внутриглазными инородными телами (ВГИТ).

При увеитах проведение витрэктомии возможно с диагностической и с лечебной целью. Материал, полученный при диагностической витрэктомии, возможно подвергнуть различным методам исследования (посев на микрофлору, ПЦР, цитологическое исследование, проточная цитометрия, иммуногистохимическое исследование, определение антител, цитокинов), что может помочь определить этиологию увеита. Показаниями к хирургическому лечению увеитов являются: отсутствие эффекта от медикаментозной терапии, стойкие помутнения в стекловидном теле, гемофтальм, наличие хрусталиковых масс в витреальной полости, отслойка сетчатки, кистозный макулярный отек, эпиретинальные мембраны, хроническая гипотония [4, 5].

Витрэктомия может привести к снижению активности заболевания и количества рецидивов воспаления, регрессу кистозного макулярного отека, снижению потребности в противовоспалительных препаратах, а также к повышению прозрачности оптических сред и остроты зрения в послеоперационном периоде [5, 6, 7]. Наглядным примером хирургического лечения острого увеита смешанной этиологии при помощи витрэктомии может служить следующий клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Т., 36 лет, обратился в приемное отделение с оказанием неотложной офтальмологической помощи Московского городского офтальмологического центра ММНКЦ им. С.П. Боткина с жалобами на снижение зрения, боль, слезотечение из левого глаза в течение недели. В анамнезе – проникающее ранение левого глазного яблока в 2007 году. Со слов пациента, он работал в одной из стран СНГ на стройке, другой работник ударил молотком по металлу, осколок

отскочил Т. в левый глаз. В местной больнице инородное тело удалили, была произведена первичная хирургическая обработка раны, в дальнейшем у офтальмолога не наблюдался.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) правого глаза составляла 1.0, левого – соответствовала правильной светопроекции, пневмотонометрия OD – 19 мм рт. ст., офтальмотонус OS пальпаторно соответствовал норме. Данные биомикроскопии OD соответствовали норме. Биомикроскопия OS: отмечалась смешанная инъекция, определялись отечность роговицы и запотелость эндотелия, по меридиану 5 часов рубец, непрокрашивающийся флюоресцеином, влага передней камеры с гипопионом, в ткани радужки по меридиану 4–5 часов определялось объемное образование, реакция зрачка на свет отсутствовала (рис. 1). Визуализировалась афакия, в стекловидном теле – воспалительные клетки, детали глазного дна были трудноразличимы.



Рис. 1. Фото левого глаза на момент осмотра в приемном отделении

Пациенту был проведен комплекс инструментальных исследований, включающий в себя ультразвуковое исследование (УЗИ) и ультразвуковую биомикроскопию (УБМ), рентгенографию глазниц (РГ) с локализацией инородного тела по методу Комберга – Балтина, компьютерную томографию (КТ) головы. Эхографическая картина заднего сегмента OS имела следующие особенности: витреоретинальные тяжи, мелкодисперсная взвесь – выпот, хрусталик люксирован в стекловидное тело, нельзя исключить ВГИТ на глазном дне. УБМ выявила инородное тело в передней камере по меридиану 4–5 часов (рис. 2). При рентгенографии OS по Комбергу – Балтину определялось ВГИТ размерами $2 \times 1 \times 1$ мм, по меридианам 4 часа 10 минут – 4 часа 40 минут, на расстоянии 4 мм от анатомической оси глаза, на расстоянии 1–2 мм от плоскости лимба (3–4 мм при пересчете на склеру) (рис. 3).

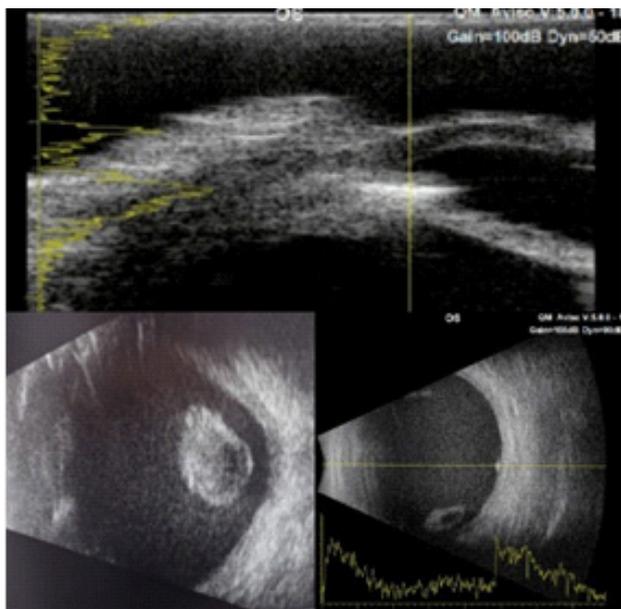


Рис. 2. УЗИ и УБМ левого глаза

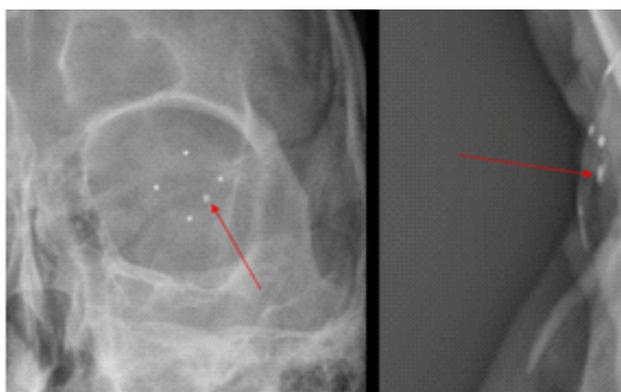


Рис. 3. Рентгенография по методу Комберга – Балшина.
ВГИТ указано стрелкой

На компьютерной томограмме в передней камере глаза отмечалась структура диаметром 3,7 мм, металлической плотности до 3000 HU (Hounsfield Units) (рис. 4).



Рис. 4. Компьютерная томограмма области орбиты.
ВГИТ указано стрелкой, хрусталик на глазном дне –
наконечником стрелки

В заднем сегменте глазного яблока отмечалась дополнительная структура диаметром 8,5 мм, плотность 92 HU. В области сканирования левая верхнечелюстная пазуха totally заполнена содержимым,

ячейки решетчатой кости с субтотальным заполнением просвета (рис. 5).



Рис. 5. Компьютерная томограмма
области околоносовых пазух

С учетом состояния верхнечелюстной пазухи и ячеек решетчатой кости пациент был направлен на консультацию к оториноларингологу, который выполнил лечебно-диагностическую пункцию левой верхнечелюстной пазухи, при которой получено слизистое отделяемое в объеме 2 мл. В лабораторных исследованиях отмечался лейкоцитоз ($12,067 \times 10^9/\text{л}$), остальные показатели клинического анализа крови, а также СОЭ, С-реактивный белок, фибриноген, ревматоидный фактор соответствовали норме.

Пациент был госпитализирован в стационар для проведения курса противовоспалительной терапии, решения вопроса о хирургическом лечении. Учитывая признаки обострения воспалительного процесса в глазном яблоке, наличие хрусталика в витреальной полости, наличие предположительно металлического инородного тела радужки, было принято решение о проведении хирургического вмешательства в объеме – малоинвазивная субтотальная 25G витрэктомия, экстракция хрусталика, удаление ВГИТ, интравитреальное введение антибиотика.

Во время операции взято содержимое передней камеры для посева, камера заполнена вискоэластиком. С помощью витреотома выполнена колобома по меридиану 4 часа в проекции инородного тела, инородное тело извлечено при помощи внутриглазного магнита и корнеосклерального пинцета (рис. 6). Установлены ирис-ретракторы. Установлены 25G порты, взято содержимое для посева из витреальной полости. На средней периферии сетчатки в нижней половине визуализировались витреоретинальные тракции, в макулярной области – хрусталик черного цвета. После витрэктомии и тампонады витреальной полости ПФОС хрусталик был выведен в переднюю камеру и удален с помощью хрусталиковой петли через разрез роговицы, далее разрез ушит швом по Пирсу (рис. 7). В макулярной зоне после удаления хрусталика обнаружен старый обширный макулярный разрыв. В витреальную полость и в переднюю камеру введен раствор антибиотика. По результатам бактериологического исследования в посевах из передней камеры и витреальной полости были обнаружены *Acinetobacter baumani* (101 КОЕ/тампон), *Klebsiella pneumoniae* (101 КОЕ/тампон), *Escherichia coli* (101 КОЕ/тампон).

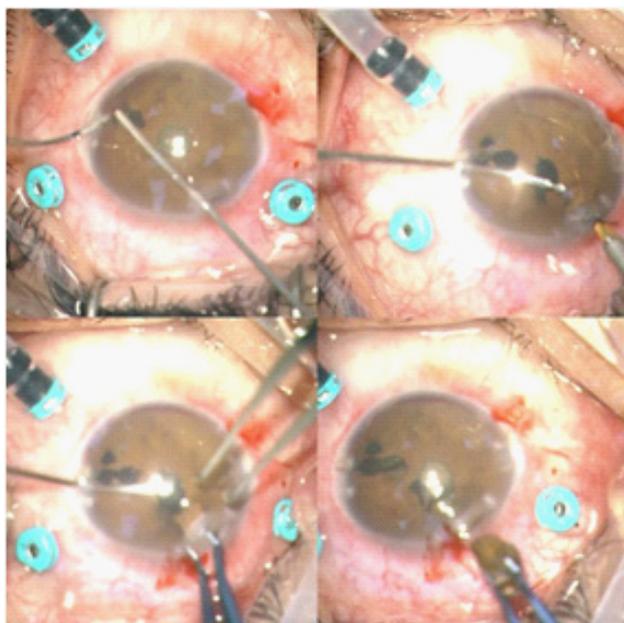


Рис. 6. Извлечение ВГИТ



Рис. 7. Введение ПФОС; извлечение хрусталика; фото извлеченных хрусталика и ВГИТ

При послеоперационном осмотре левого глаза отмечался умеренный десцеметит, роговичные швы чистые, состоятельные, влага передней камеры прозрачная, афакия, авитрия, сетчатка прилежит (рис. 8). Острота зрения OS – правильная светопроекция, с коррекцией sph.+10,0 D составляла счет пальцев у лица на расстоянии 10 см. Пациенту рекомендовано снятие швов с роговицы в плановом порядке, а также повторный осмотр хирурга для решения вопроса о пластике радужки и вторичной имплантации ИОЛ с шовной фиксацией.

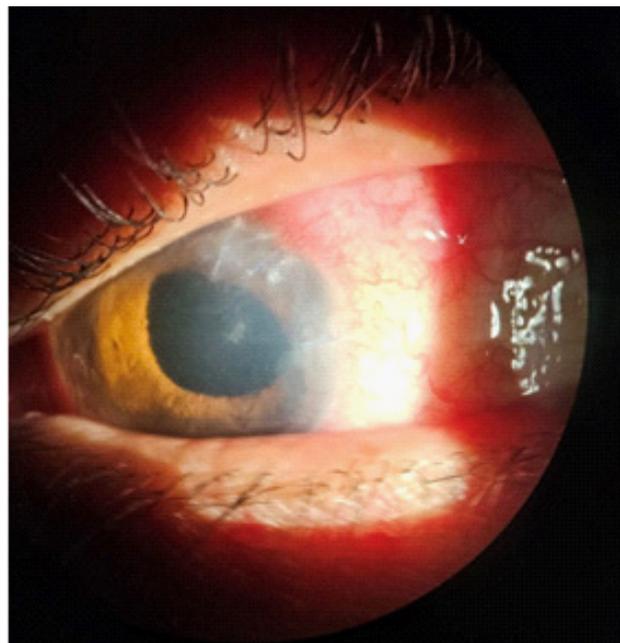


Рис. 8. Послеоперационный осмотр левого глаза

У данного пациента отмечался смешанный характер воспалительного процесса – риносинусогенный, что часто бывает обусловлено наличием фокальных очагов инфекции в верхнечелюстной пазухе и ячейках решетчатой кости [8], факогенный, посттравматический. Современные методы исследования, например, такие как метагеномное секвенирование (mNGS), позволяют обнаружить микроорганизмы в стекловидном теле здоровых людей. К обнаруженным в норме микроорганизмам относятся фирмикуты (*Bacillus*, *Paenibacillus*, *Clostridium*), протеобактерии (*Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*), актиномицеты (*Propionibacterium*) [9, 10]. Учитывая длительность и степень воспаления, а также состояние оболочек глазного яблока, роль данных микроорганизмов в развитии воспаления у пациента сомнительна.

В настоящее время актуальной проблемой остаются проникающие ранения ВГИТ, до 90 % которых имеют металлическую природу. Металлические осколки, попадающие в глаз, являются токсичными и могут вызывать металлоз, а также являться причиной посттравматического увеита, в связи с чем необходимо их своевременное удаление [11, 12]. На примере данного случая удаление ВГИТ было выполнено одновременно с витрэктомией с целью профилактики металлоза глазного яблока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витрэктомия в данном клиническом случае позволила уменьшить степень воспалительных изменений и подготовить пациента к проведению плановой реконструктивной хирургии с целью дальнейшего повышения остроты зрения и улучшения косметического состояния глазного яблока.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Давыдова Г.А., Решетняк Т.М., Катаргина Л.А., Насонов Е.Л. Современные представления о терапии увеитов при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):428–436. doi: 10.47360/1995-4484-2020-428-436.
2. Аветисов С.Э. Офтальмология (Серия «Национальные руководства»). Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 952 с. doi: 10.33029/9704-8572-9-OFT-2024-1-952.
3. Diamond J.G., Kaplan H.J. Lensectomy and vitrectomy for complicated cataract secondary to uveitis. *Archives of Ophthalmology*. 1978;96(10):1798–1804. doi: 10.1001/archophth.1978.03910060310002.
4. Sallam A.B., Kuhn F., Gini G. Adelman R.A. Practical manual of vitreoretinal surgery. Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2024. 477 с. doi: 10.1007/978-3-031-47827-7.
5. Bansal R., Dogra M., Chawla R., Kumar A. Pars plana vitrectomy in uveitis in the era of microincision vitreous surgery. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(9):1844–1851. doi: 10.4103/ijo.IJO_1625_20
6. El Faouri M., Ally N., Lippera M., Subramani S., Moussa G., Ivanova T. et al. Long-term safety and efficacy of pars plana vitrectomy for uveitis: experience of a tertiary referral centre in the United Kingdom. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(9):3252. doi: 10.3390/jcm12093252.
7. Бурый В.В., Сенченко Н.Я., Малышев В.В. Клиническая эффективность микроинвазивной витрэктомии в реабилитации пациентов с осложнениями задних увеитов. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (Acta Biomedica Scientifica)*. 2011;6(82):14–16.
8. Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Левицкий Ю.В., Ципурская О.И. Роль фокальных очагов инфекции в возникновении и поддержании воспалительных заболеваний глаз. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(6):124–133. doi: 10.17116/oftalma2019135061124.
9. Arunasri K., Mahesh M., Sai Prashanthi G., Jayasudha R., Kalyana Chakravarthy S., Tyagi M. et al. Comparison of the vitreous fluid bacterial microbiomes between individuals with post fever retinitis and healthy controls. *Microorganisms*. 2020;8(5):751. doi: 10.3390/microorganisms8050751.
10. Aragona P., Baudouin C., Benitez Del Castillo J.M., Messmer E., Barabino S., Merayo-Llodes J. et al. The ocular microbiome and microbiota and their effects on ocular surface pathophysiology and disorders. *Survey of Ophthalmology*. 2021;66(6):907–925. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.03.010
11. Петраевский А.В., Гндоян И.А., Тришкин К.С., Виноградов А.Р. Глазной травматизм в Российской Федерации. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(4):80–83. doi: 10.17116/oftalma201813404180.
12. Mete G., Turgut Y., Osman A., Gülşen U., Hakan A. Anterior segment intraocular metallic foreign body causing chronic hypopyon uveitis. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2011;1(2):85–87. doi: 10.1007/s12348-010-0011-9.
1. Lisitsyna T.A., Alekberova Z.S., Davydova G.A., Reshetnyak T.M., Katargina L.A., Nasonov E.L. Current approaches to treatment of uveitis in immune-mediated inflammatory rheumatic disease. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):428–436. (In Russ). doi: 10.47360/1995-4484-2020-428-436.
2. Avetisov S.E. Ophthalmology (“National Guidelines” Series). 3rd Ed. Edited by S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroev, H.P. Tahchidi. Moscow; GEOTAR-Media Publ., 2024 952 p. (In Russ.). doi: 10.33029/9704-8572-9-OFT-2024-1-952.
3. Diamond J.G., Kaplan H.J. Lensectomy and vitrectomy for complicated cataract secondary to uveitis. *Archives of Ophthalmology*. 1978;96(10):1798–1804. doi: 10.1001/archophth.1978.03910060310002.
4. Sallam A.B., Kuhn F., Gini G. Adelman R.A. Practical manual of vitreoretinal surgery. Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2024. 477 с. doi: 10.1007/978-3-031-47827-7.
5. Bansal R., Dogra M., Chawla R., Kumar A. Pars plana vitrectomy in uveitis in the era of microincision vitreous surgery. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(9):1844–1851. doi: 10.4103/ijo.IJO_1625_20
6. El Faouri M., Ally N., Lippera M., Subramani S., Moussa G., Ivanova T. et al. Long-term safety and efficacy of pars plana vitrectomy for uveitis: experience of a tertiary referral centre in the United Kingdom. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(9):3252. doi: 10.3390/jcm12093252.
7. Buriy V.V., Senchenko N.Ya., Malyshev V.V. Clinical efficiency of microinvasive vitrectomy in rehabilitation of patients with posterior uveitis complications. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk (Acta Biomedica Scientifica) = Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS (Acta Biomedica Scientifica)*. 2011;6(82):14–16 (In Russ.).
8. Kasparova E.A., Kasparov A.A., Levitsky Yu.V., Tsipurskaya O.I. The role of infection foci in the onset and sustenance of inflammatory diseases of the eye. *Vestnik oftal'mologii = Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(6):124–133 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2019135061124.
9. Arunasri K., Mahesh M., Sai Prashanthi G., Jayasudha R., Kalyana Chakravarthy S., Tyagi M. et al. Comparison of the vitreous fluid bacterial microbiomes between individuals with post fever retinitis and healthy controls. *Microorganisms*. 2020;8(5):751. doi: 10.3390/microorganisms8050751.
10. Aragona P., Baudouin C., Benitez Del Castillo J.M., Messmer E., Barabino S., Merayo-Llodes J. et al. The ocular microbiome and microbiota and their effects on ocular surface pathophysiology and disorders. *Survey of Ophthalmology*. 2021;66(6):907–925. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.03.010
11. Petrayevsky A.V., Gndoyan I.A., Trishkin K.S., Vinogradov A.R. Ocular traumatism in russian federation. *Vestnik Oftalmologii = The Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(4):80–83. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201813404180.
12. Mete G., Turgut Y., Osman A., Gülşen U., Hakan A. Anterior segment intraocular metallic foreign body causing chronic hypopyon uveitis. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2011;1(2):85–87. doi: 10.1007/s12348-010-0011-9.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Александр Сергеевич Чернаков – врач-офтальмолог, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, Москва, Россия; doctor-chernakov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8536-0553>

Гульжийан Шевкетовна Аржиматова – кандидат медицинских наук, руководитель Московского городского офтальмологического центра, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; доцент кафедры офтальмологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; argimatova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

Дмитрий Владимирович Сонин – врач-офтальмолог, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, Москва, Россия; dson95@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-4463-2023>

Дмитрий Геннадьевич Алипов – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, Москва, Россия; ne2483@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7353-6805>

Елена Васильевна Ширшова – врач-офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением № 64, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, Москва, Россия; evchirchova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-0189-8600>

Статья поступила в редакцию 14.07.2025; одобрена после рецензирования 15.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Alexander S. Chernakov – ophthalmologist, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, Moscow, Russia; doctor-chernakov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8536-0553>

Gulzhiyan Sh. Arzhimatova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Moscow City Ophthalmological Center, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia; argimatova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

Dmitry V. Sonin – ophthalmologist, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, Moscow, Russia; dson95@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-4463-2023>

Dmitrii G. Alipov – Candidate of Medical Sciences, Ophthalmologist, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, Moscow, Russia; ne2483@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7353-6805>

Elena V. Shirshova – ophthalmologist, Head of Ophthalmology Department No. 64, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, Moscow, Russia; evchirchova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-0189-8600>

The article was submitted 14.07.2025; approved after reviewing 15.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Сложности лечения пациентки с пострезекционной эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом

М.А. Багиров^{1,3}, Р.В. Тарасов^{1,2,3} ✉, С.С. Садовникова¹, С.С. Попова², А.С. Хозиков¹

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия

² Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Аннотация. Приводится наблюдение из практики – хирургическое лечение пациентки с пострезекционной туберкулезной эмпиемой плевры справа с бронхоплевральным свищом. Пациентка Т., 20 лет, болеет туберкулезом с осени 2019 г. 10.02.2021 выполнена нижняя лобэктомия справа. В послеоперационном периоде отмечался сброс воздуха по дренажам, заподозрена несостоятельность культи бронха, из-за чего была проведена повторная операция: реторакотомия, ревизия правой плевральной полости, средняя лобэктомия. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) отмечалась остаточная плевральная полость, несостоятельность культи промежуточного бронха. Обратилась в ФГБНУ «ЦНИИТ» с жалобами на одышку при физической нагрузке, чувство дискомфорта в правой половине грудной клетки при глубоком вдохе. 27.07.2021 выполнена видеоассистированная торакоскопическая (ВАТС) реампутация культи промежуточного бронха. В послеоперационном периоде сохранялась остаточная плевральная полость, дренажи удалены на 15-е сут. Накладывался искусственный пневмоперитонеум в объеме 1200 мл/нед. Через 1,5 месяца на контрольном КТ ОГК определяется остаточная плевральная полость. Из-за невозможности выполнить дренирование правой плевральной полости после нескольких попыток, была проведена ВАТС ревизия правой плевральной полости, плевродез. Операция без особенностей, культи герметична. Дренажи удалены через 2,5 месяца после достижения герметизма. При контрольном КТ ОГК через 1 и 3 года остаточная плевральная полость не определяется, купол диафрагмы справа приподнят, в верхних отделах сформированный фиброторакс. Лечение завершила в полном объеме, вернулась к привычному образу жизни.

Ключевые слова: туберкулез, эмпиема плевры, бронхоплевральный свищ, хирургическое лечение

Финансирование: работа выполнена в рамках темы НИР 0515-2019-0017 «Разработка хирургических методов лечения распространенного туберкулеза органов дыхания и костно-суставной системы».

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

The difficulties of treating patients with postresection pleural empyema and bronchopleural fistulas

M.A. Bagirov^{1,3}, R.V. Tarasov^{1,2,3} ✉, S.S. Sadovnikova¹, S.S. Popova², A.S. Khozikov¹

¹ Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

² Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Abstract. A case report is presented – surgical treatment of a patient with right-sided postresection tuberculous empyema and bronchopleural fistula after surgery. Patient T., 20 years old, has suffered from tuberculosis since the fall of 2019. On 02.10.21, a lower lobectomy was performed on the right side. In the postoperative period, air discharged through drains was suspected of failing the bronchial stump, which led to another operation: retoractomy, revision of the pleural cavity on the right, and medium lobectomy. According to CT scans of the OGC, there was residual pleural tissue, and the failure of the middle bronchus stump was confirmed. She visited the FSBI "TSNIIT" complaining of shortness of breath during exercise, and a feeling of discomfort in her right chest when breathing deeply. On July 27, 21, re-amputation of the intermediate bronchial stumps was performed. The residual pleura remained after the operation, and drains were removed after 1,5 month. PPI was given at a dose of 1,200 mL/week. Fourteen days later, a control scan of the lungs revealed residual pleural space. Due to the inability to drain the right pleural cavity after several attempts, a revision of the VATS of the right pleura, pleurodesis was performed. The surgery was without complications, the stump was sealed. Drains were removed 2.5 months after achieving hermeticism. With control CT scans of OGC at 1 and 3 years after surgery, AKI was not detected, and the dome of the diaphragm was raised on the right side, with a fibrothorax in the upper parts. She completed treatment and returned to a normal lifestyle.

Keywords: tuberculosis, pleural empyema, surgical treatment, bronchopleural fistulas

Funding: The work was carried out as part of research topic 0515-2019-0017, "Development of surgical treatment methods for widespread tuberculosis of the respiratory and osteoarticular systems".

Туберкулез легких входит в число основных причин смерти во всем мире и представляет огромную опасность для населения [1], а согласно данным литературы, на 2022 г. является второй по значимости причиной смерти от инфекционных болезней после COVID-19 [2]. В связи с трудностями при выборе тактики лечения при туберкулезе применение хирургических вмешательств зачастую происходит в неверные сроки и приводит к осложнениям [3]. Частота осложнений хирургического лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, по данным авторов [4], достигает 18,01 %. А частота пострезекционных рецидивов, по данным авторов [5], колеблется от 6 до 30 %.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ сложности диагностики и лечения пациентки с пострезекционной эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом, сформировавшимся после проведенной нижней билобэктомии по поводу кавернозного туберкулеза нижней доли правого легкого, и оценка эффективности различных методов лечения в подобных клинических случаях.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной исследовательской работе были использованы ретроспективное наблюдение, методы клинического анализа. В процессе была изучена история болезни пациентки с пострезекционной эмпиемой плевры и бронхоплевральным свищом; данные, использованные для анализа, основывались на клиническом осмотре, рентгенографии органов грудной клетки (ОГК), компьютерной томографии (КТ) ОГК, бронхоскопии и лабораторной диагностики для подтверждения наличия свища и эмпиемы. Лечение включало хирургическое вмешательство, также применение консервативных методов лечения.

Оценка эффективности терапии проводилась на основе клинических показателей, динамики выздоровления.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка Т., 20 лет, с ВИЧ-негативным статусом, болеет туберкулезом с осени 2019 г. после контакта с больным туберкулезом братом. Первые проявления болезни выражались неспецифическими симптомами в виде общей слабости, повышенной утомляемости и постоянным повышением температуры тела до субфебрильных цифр.

Пациентка обратилась за медицинской помощью по месту жительства, получала неспецифическую антибактериальную терапию – без эффекта. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки от 22 сентября 2020 г. рентгенологическая картина инфильтративного туберкулеза нижней доли

правого легкого в фазе распада. Пациентка была поставлена на туберкулезный учет 23 сентября 2020 г. и направлена на стационарное лечение в республиканский противотуберкулезный диспансер, где получала терапию по IPXT. На проводимое лечение наблюдалось нежелательное явление в виде гепатотоксической реакции. Переведена в хирургическое отделение 22 декабря 2020 г., где 10 февраля 2021 г. выполнена нижняя лобэктомия справа по поводу кавернозного туберкулеза. В послеоперационном периоде отмечался длительный сброс воздуха по дренажам. С целью исключения несостоятельности культи бронха больной была выполнена фибробронхоскопия (ФБС) – дефекта культи бронха не обнаружено. Тем не менее, в связи с продолжающимся воздухоотечением было принято решение о выполнении повторной операции, 2 марта 2021 г. выполнена реторакотомия, ревизия правой плевральной полости, средняя лобэктомия. После операции на седьмые сутки отмечалось сохранение сброса воздуха. Проведена ФБС – дефекта в культе бронха не обнаружено. Пациентке был установлен эндобронхиальный клапан в правый главный бронх, еженедельно проводилось наложение искусственного пневмоперитонеума в объеме 800 мл, проведена коррекция противотуберкулезной химиотерапии – к IPXT были добавлены линезолид 0,6 мг, левофлоксацин 0,5 мг в/в. При ФБС 17 мая 2021 г. обнаружен дефект культи правого промежуточного бронха 0,3 мм, повторно установлен эндобронхиальный клапан 20 мм в правый главный бронх – клапан выкашлян. По данным ФБС от 21 июня 2021 г. отмечена отрицательная динамика в виде увеличения дефекта культи промежуточного бронха до 0,7 мм. Повторно эндобронхиальный клапан установить не удалось.

Пациентка самостоятельно обратилась в ФГБНУ «ЦНИИТ» для дальнейшего лечения.

На момент поступления, 29 июня 2021 г., отмечались жалобы на одышку при физической нагрузке (mMRC 2), чувство дискомфорта в правой половине грудной клетке при глубоком вдохе. Аускультативно в нижних отделах справа дыхание не проводится, в остальных отделах дыхание везикулярное, ослабленное. Частота дыхательных движений (ЧДД) 20 в мин. Артериальное давление (АД) 120/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 в мин.

На КТ органов грудной клетки (от 21 июня 2021 г.) определялось бронхоплевральное сообщение культи правого промежуточного бронха с плевральной полостью. Остаточная плевральная полость (ОПП) в нижних отделах справа. В оставшихся отделах правого легкого – без патологических изменений (очаговых и инфильтративных теней не обнаружено). Тень средостения располагается срединно, правый купол диафрагмы приподнят до уровня VI межреберья (рис. 1).

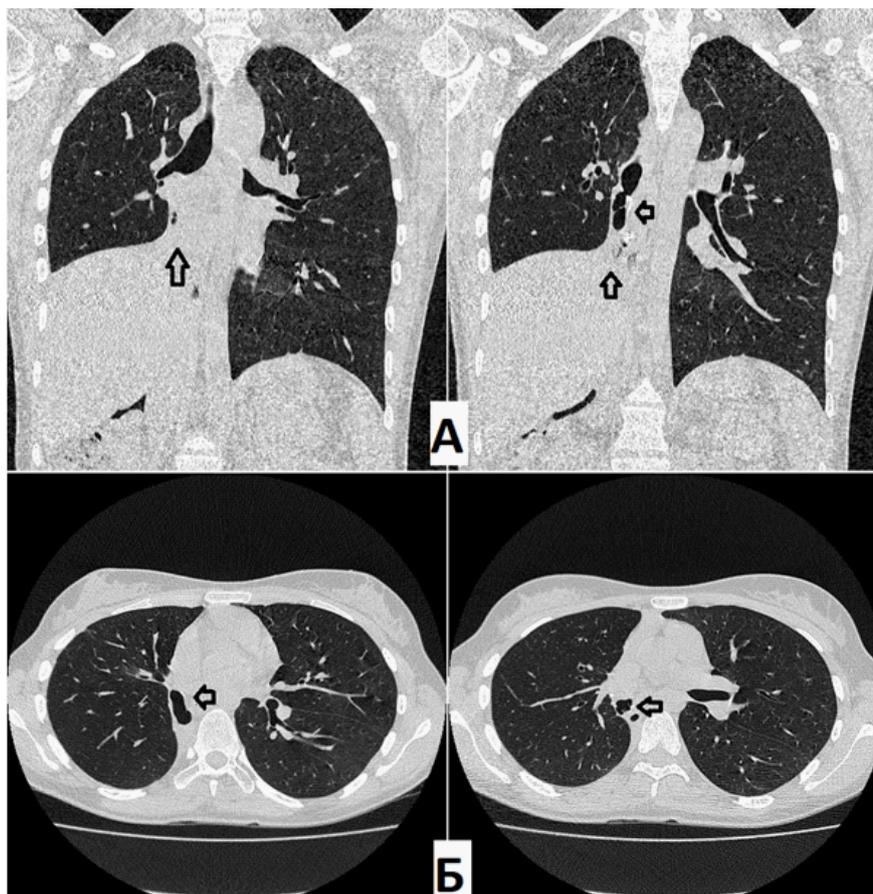


Рис. 1. Компьютерная томография (А – фронтальная проекция; Б – аксиальная проекция) при поступлении.
Определяется остаточная полость парамедиастинально слева

В мокроте методом люминесцентной микроскопии (30.06.2021) кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК микобактерии туберкулеза не обнаружены.

Общий анализ крови (30.06.2021) показал наличие умеренного тромбоцитоза $374 \times 10^9/\text{л}$, снижение гемоглобина до 114 г/л, лимфоцитоз 37, повышенная СОЭ 46 мм/ч.

Биохимический анализ (30.06.2021) отражал повышение АЛТ до 211,9 ед./л, повышение АСТ до 41,5 ед./л, повышение ГГТП до 60 ед./л.

Общий анализ мочи без выраженных патологических изменений.

По данным спирометрии (07.07.2021): жизненная емкость легких (ЖЕЛ) 66,8 %, объем форсированного выдоха (ОФВ₁) 75,6 %, ИТ 117,0 % – умеренное снижение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу, жизненная емкость легких умеренно снижена, достаточное насыщение крови O₂.

С учетом наличия осложнений хирургического лечения деструктивного туберкулеза легкого решением врачебной комиссии ФГБНУ «ЦНИИТ» принято решение развернуть противотуберкулезную терапию в объеме: линезолид 0,6, пиразинамид 1,5, спарфлоксацин 0,2,

цикloserин 0,5, капреомицин 0,5, бедаквилин по схеме, симптоматическая терапия с учетом гепатотоксической реакции в анамнезе.

По данным ФБС (10.07.2021): на расстоянии 3–4-го хрящевых полуколец от шпоры ВДБ определяется несостоятельность культи промежуточного бронха, представляющая собой округлый дефект, по периметру которого определяются металлические скрепки и усики лигатур синего цвета, дистальнее определяются свищевые «ходы». Диаметр дефекта культи до 7–9 мм. Заключение: состояние после нижней билобэктомии справа, несостоятельность культи промежуточного бронха с формированием бронхоплеврального свища. Левосторонний бронхит 1-й степени.

Пациентке установлен клинический диагноз: правосторонняя ограниченная пострезекционная эмпиема с бронхоплевральным свищом, состояние после нижней лобэктомии справа (10.02.2021.) по поводу кавернозного туберкулеза, реторакотомии, ревизии правой плевральной полости, средней лобэктомии (02.03.2021.) по поводу пострезекционной эмпиемы. МБТ «←».

Случай пациентки обсужден на расширенной хирургической консультации. Учитывая значительный

размер дефекта культи промежуточного бронха (около 9 мм), наличие ограниченной эмпиемы, сформировавшейся и поддерживаемой бронхоплевральным свищом, достаточную длину культи промежуточного бронха, отсутствие признаков прогрессирования туберкулезного процесса в оперированном легком оптимальным объемом оперативного вмешательства выбрана реампутация культи промежуточного бронха.

27.07.2021 выполнена VATC реампутация культи промежуточного бронха.

Течение операции. В положении больной на левом боку произведено иссечение грубого рубца кожи в проекции V межреберья справа, выполнена боковая миниторакотомия в IV межреберье справа без применения дополнительного разреза. Плевральная полость тотально облитерирована. Легкое выделено интраплеврально тупым и острым путем. В рану введен

торакоскоп. По ходу выделения вскрыта остаточная полость с которой сообщался свищевой ход, жидкостное содержимое отсутствовало. Выполнена частичная плеврэктомия с иссечением утолщенных стенок ограниченной эмпиемы. Выделена культя промежуточного бронха более 1 см в длину, с четкой визуализацией деления промежуточного бронха на нижнедолевой и среднедолевой бронхи. На основание промежуточного бронха наложен аппарат УО-40, культя прошита, резецирована, механический шов дополнительно укреплен проленовой нитью. Контроль аэростаза, гемостаза. При расправлении легкое занимает только часть гемиторакса. В плевральную полость установлено два дренажа. Торакотомная рана послойно ушита.

Длительность операции составила 220 минут, кровопотеря 215 мл (рис. 2).

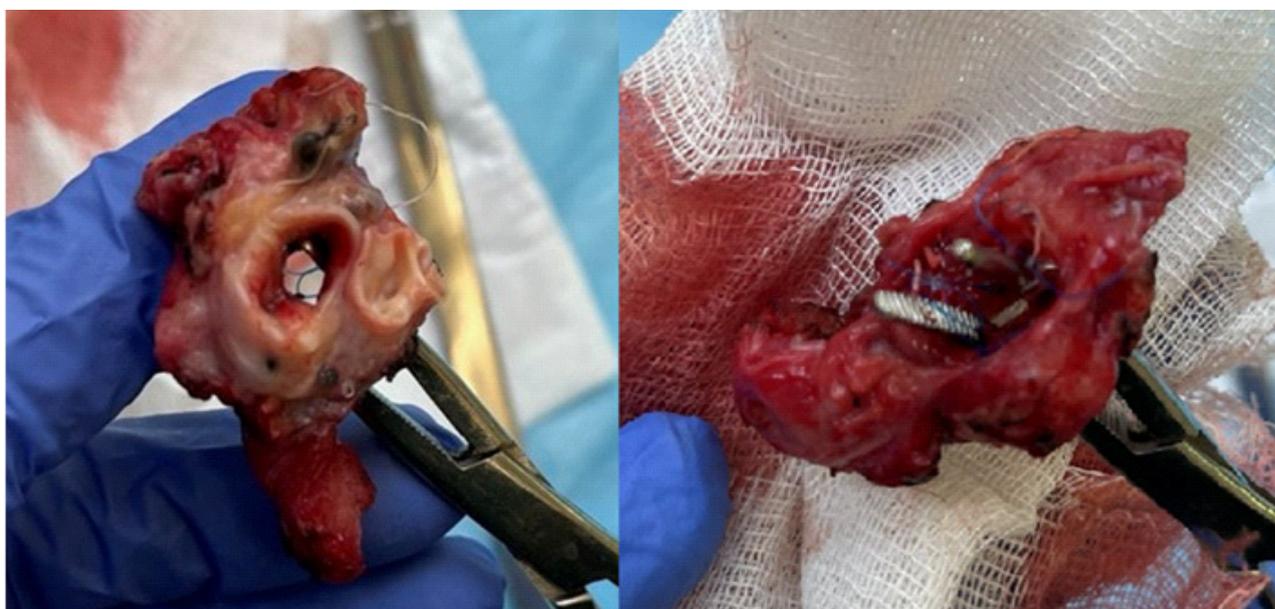


Рис. 2. Макроскопическая картина удаленного материала. Определяется дефект культи промежуточного бронха справа

При патогистологическом исследовании операционного материала выявлены признаки умеренного продуктивного плеврита в виде выраженного фиброза плевры, очагового ангиоматоза и неравномерной, преимущественно слабой диффузно-очаговой лимфо-плазмоцитарной воспалительной инфильтрации (рис. 3а, б). В стенке культи бронха отмечались явления слабо выраженного хронического бронхита вне обострения (рис. 3в). В удаленных лимфатических узлах обнаружены реактивные изменения, проявившиеся слабо выраженной макрофагальной реакцией (рис. 3г).

В послеоперационном периоде наблюдалось prolonged воздушотечение по дренажам (более 10 дней). На 3-и сутки с целью элевации правого купола диафрагмы накладывался искусственный пневмоперитонеум

(ИПП) в объеме 1200 мл/нед. После достижения стойкого герметизма по дренажной системе – дренажи удалены (на 15-е сут. после операции).

Через 1,5 месяца после операции пациентке выполнено КТ ОГК (07.09.2021.) (рис. 4): определяются косвенные признаки бронхоплеврального сообщения между культей правого промежуточного бронха и плевральной полостью, полость соприкасается с линией резекции культи (цепочки скоб). В динамике – увеличение объема ОПП в нижних отделах справа, как латерально, так и парамедиастинально. В оставшихся отделах правого легкого без свежих патологических изменений. Тень средостения располагается срединно, правый купол диафрагмы приподнят до уровня VI межреберья.

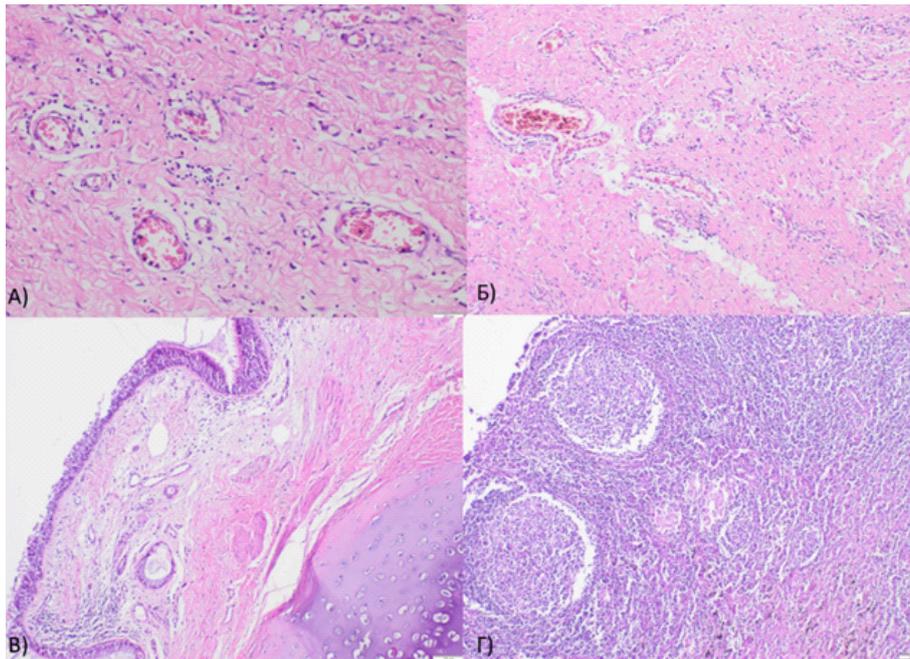


Рис. 3. Гистологическая картина операционного материала: А) и Б) гистологический препарат операционного материала плевры с признаками умеренно выраженного продуктивного плеврита. Окраска гематоксилином и эозином: А) увеличение $\times 200$; Б) увеличение $\times 100$; В) гистологический препарат стенки бронха с признаками хронического бронхита. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$; Г) гистологический препарат лимфатического узла со слабо выраженной макрофагальной реакцией. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

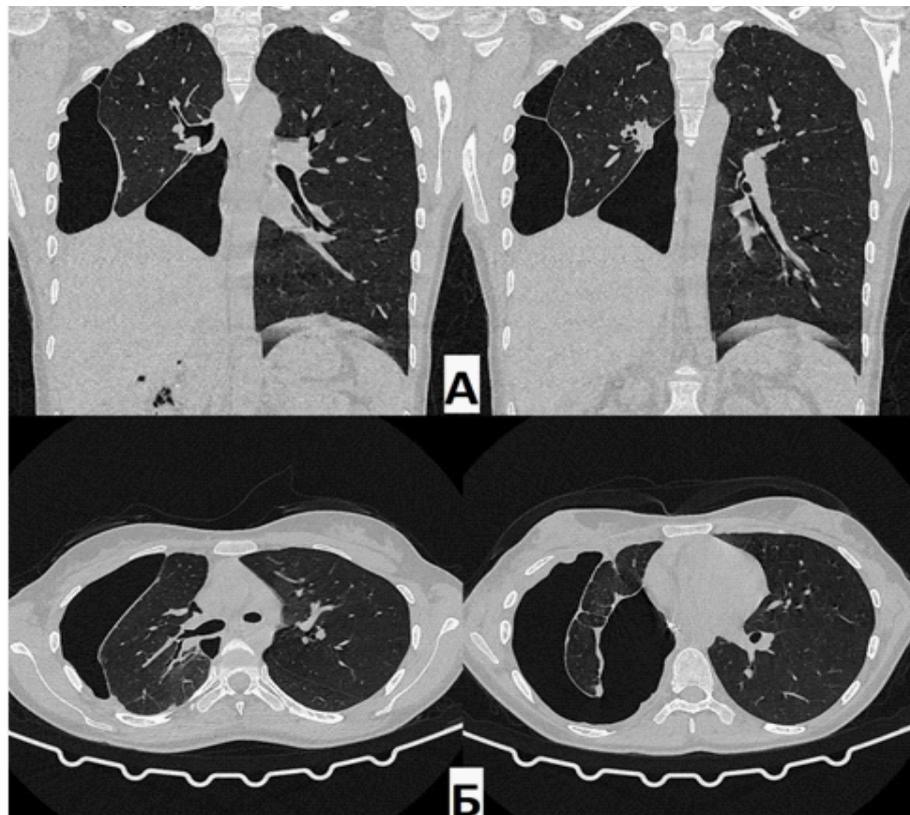


Рис. 4. Компьютерная томография (А – фронтальная проекция; Б – аксиальная проекция) через 1,5 месяца. Остаточная плевральная полость справа латерально и парамедиастинально. В динамике – полость увеличилась в размерах

Выполнена ФБС от 10.09.2021: состояние после VATC резекции культи промежуточного бронха. Эндоскопическая картина не исключает наличия микродефекта культи промежуточного бронха (без достоверных данных). Левосторонний бронхит 1-й степени.

Учитывая подозрение на наличие микродефекта культи промежуточного бронха, формирование обширной остаточной полости в нижних отделах правой плевральной полости было решено провести VATC ревизию правой плевральной полости.

Пациентка оперирована 05.10.2021 г. Течение операции. После установки торакаоскопа определяется остаточная воздушная полость больших размеров. Легкое подвешено на грубых толстых спайках, спайки рассечены острым путем, в том числе с помощью электрокаутера. Легкое выделено частично интраплеврально, частично экстраплеврально (преимущественно в апикальной части). При ревизии культи промежуточного бронха и проведения контроля воздухоотечения из культи – признаков дефекта не обнаружено. Выполнена частичная плеврэктомия и декортикация легкого. Выполнен контроль аэростаза. Полного герметизма достичь не удалось из-за микродефектов легочной ткани после декортикации, при этом воздухоотечение отмечалось только при повышении давления на аппарате ИВЛ выше 35 мм рт. ст. Контроль гемостаза. При расправлении легкое занимает большую часть

гемиторакса. В плевральную полость установлено два дренажа (в область купола плевральной полости и в область заднего реберно-диафрагмального синуса). Длительность операции 185 мин. Кровопотеря 85 мл.

В послеоперационном периоде возобновилось воздухоотечение по дренажам. Пациентке было продолжено наложение ИПП в объеме 1200 мл, проводилась местная санация плевральной полости (введение антибактериальных препаратов и антисептиков по дренажам). После достижения нестойкого герметизма проводился химический плевродез (введение раствора йода на физиологическом растворе по верхнему дренажу). Дренажи удалены после достижения стойкого герметизма. Общая длительность послеоперационного дренирования составила 85 сут. Швы сняты на 14-е сут.

При контрольном КТ ОГК через 3 мес. после операции (28.02.2022): данные за бронхоплевральное сообщение отсутствуют. Пациентка выписана из отделения для продолжения лечения в ПТД по месту жительства.

При контрольном КТ ОГК через 1,5 года: в динамике – полное отсутствие ОПП. Состояние после этапного хирургического лечения. В оставшихся отделах правого легкого без патологических изменений. Эмфизематозные изменения верхней доли правого легкого. Тень средостения располагается срединно, правый купол диафрагмы приподнят до уровня V межреберья.

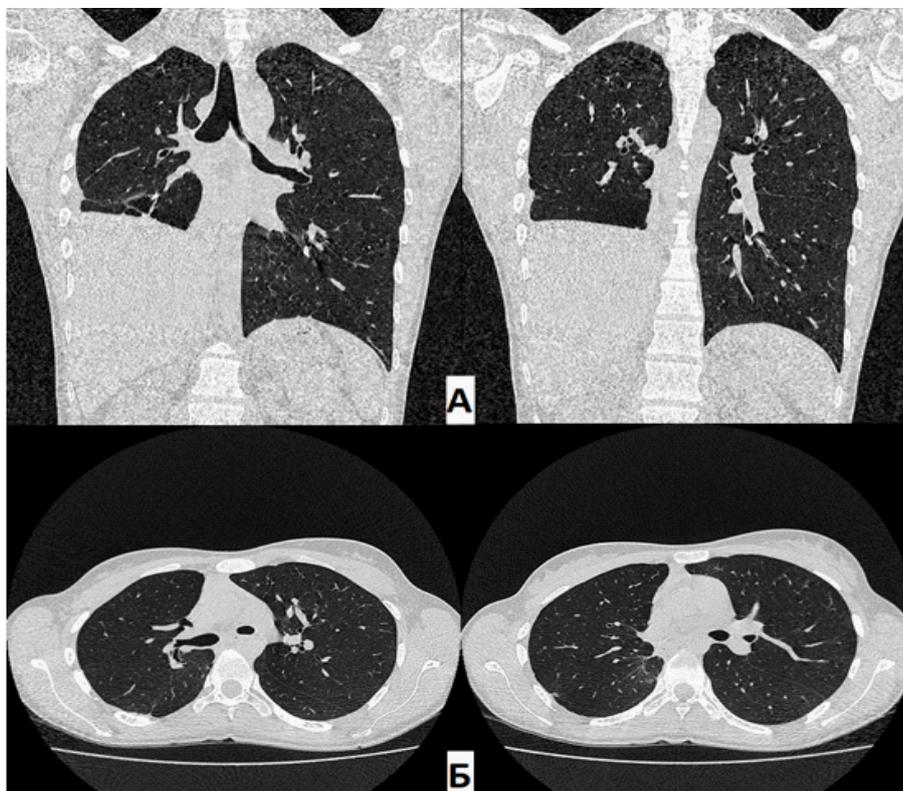


Рис. 5. Компьютерная томография (А – фронтальная проекция; Б – аксиальная проекция) через 1,5 года. Отсутствие остаточной плевральной полости справа

Пациентка вернулась к нормальному образу жизни, окончила колледж и успешно работает фельдшером скорой помощи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении многих лет одной из основных задач хирургии туберкулеза является улучшение результатов хирургического лечения больных, в том числе пациентов с послеоперационными осложнениями.

Лечение такого осложнения, как пострезекционная эмпиема плевры с бронхоплевральным свищом, представляет собой одну из наиболее сложных задач в торакальной хирургии. Наличие бронхоплеврального свища, особенно в области культи крупного бронха, ухудшает прогноз лечения и затрудняет выбор хирургической тактики.

При несостоятельности культи бронха возможно применение эндоскопической коагуляции слизистой, установка различного типа окклюдеров, применение фибринового клея [6]. Но, безусловно, радикальным способом ликвидации бронхоплевральных осложнений остается хирургическое лечение. Операциями выбора при пострезекционных эмпиемах со свищами крупных бронхов являются повторные резекции (резекции) культи / легкого, тампонады свища мышечным лоскутом или салъником, трансстернальная окклюзия главного бронха. При правильно выбранной хирургической тактике эффективность повторных операций, по данным ряда авторов, может достигать 90 % [7, 8, 9].

У данной пациентки после проведенной нижней лобэктомии справа с последующей реторакотомией и выполнением средней лобэктомии образовался дефект правого промежуточного бронха, который безуспешно пытались ликвидировать путем установки эндобронхиального клапана. В результате последующего длительного консервативного лечения – дефект увеличился в размере и на момент поступления в клинику составлял 7–9 мм.

С учетом наличия у пациентки, оперированной по поводу деструктивного туберкулеза легкого, повторного осложнения после хирургического вмешательства, прогрессирующее увеличение дефекта культи бронха с формированием обширного бронхоплеврального свища выбор хирургической тактики вызывал существенные сложности.

Основными факторами, повлиявшими на выбор хирургической тактики, являлись: значительный размер дефекта культи промежуточного бронха (около 9 мм), наличие ограниченной санированной эмпиемы, поддерживаемой бронхоплевральным свищом, достаточная длина культи промежуточного бронха, отсутствие признаков прогрессирования туберкулезного процесса в оперированном легком. Сочетание этих факторов позволило выполнить резекцию культи промежуточного

бронха и радикально ликвидировать пострезекционное бронхоплевральное осложнение.

Выполнение торакопластических операций или различных вариантов тампонад свища окружающими тканями довольно травматично и не является радикальным способом ликвидации бронхиальных осложнений. После выполнения резекции культи у данной пациентки бронхоплевральный свищ был ликвидирован. Возможно длительное послеоперационное воздушотечение произошло ввиду перерастяжения легочной ткани оставшейся верхней доли и просачивания воздуха через дефекты легочной ткани после обширного пневмолиза.

При отсутствии эффекта от длительного консервативного лечения, по данным авторов [10, 11], показаны санация плевральной полости, пневмолиз или декортикация легкого. Для исключения рецидива бронхиального свища пациентке проведена видеоторакоскопия с лечебно-диагностической целью, выполнена декортикация легкого и частичная плеврэктомия. При отсутствии признаков рецидива бронхоплеврального свища дальнейшее лечение носило консервативный характер (санация плевральной полости, химический плевродез).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический пример иллюстрирует значительные трудности в лечении послеоперационных осложнений и определения оптимальной правильной тактики лечения. Правильно подобранный план хирургического лечения (операции резекционного типа, длительное ведение пациентки с дренажной системой) в совокупности с адекватной ПТТ и ИПП позволили достичь хороших результатов в лечении туберкулеза, несмотря на трудности в заживлении.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Natarajan Arvind, Beena P.M., Devnikar Anushka V., Mali Sagar. A systemic review on tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2020;67:295–311.
2. Савинцева Е.В., Исаева П.В., Низамова Г.Ф. Туберкулез и COVID-19: медицинские и социальные аспекты. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(3):13–17. doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17.
3. Макогонова М.Е., Шаповалова Е.Н., Кудряшов Г.Г., Гаврилов П.В. Опыт применения магнитно-резонансной томографии для оценки туберкулем легких. *Медицинский альманс*. 2023;(3):93–102.
4. Елипашев А.А., Никольский В.О., Шпрыков А.С., Елькин А.В. Анализ осложнений и рецидивов хирургического лечения больных с ограниченным легочным туберкулезом при разной морфологической активности специфического воспаления. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;10:20–23.
5. Худайберганов Ш.Н., Пахомов Г.Л., Хаялиев Р.Я., Ирисов О.Т., Эшонходжаев О.Д. Хирургическая тактика

у пациентов с бронхоплевральными свищами после пневмоэктомии. *Новости хирургии*. 2011;19(3):57–62.

6. Галлямов Э.А., Никулин А.В., Дидуев Г.И., Малюфей А.М., Романихин А.И., Сурков А.И. и др. Применение фибринового клея в лечении несостоятельности культи бронха после нижней лобэктомии справа (клинические наблюдения). *Хирургическая практика*. 2022;3:49–55. doi: 10.38181/2223-2427-2022-3-49-55.

7. Bal S., Ali K., Haridas B., Shrivastava G., Gupta S. Management of post pneumonectomy bronchopleural fistula: the transpericardial approach. *Journal of Visualized Surgery*. 2018; 4:237–237. doi: 10.21037/jovs.2018.10.18.

8. Cardillo G., Carbone L., Carleo F., Galluccio G., Martino M., Di Giunti R. et al. The Rationale for Treatment of Postresectional Bronchopleural Fistula: Analysis of 52 Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2015;100(1):251–257. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.014.

9. Баландина И.А., Амарантов Д.Г. Использование торакокопии в лечении ограниченных острых эмпием плевры. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009;2:38–41.

10. Давиденко В.Б., Пашенко Ю.В., Давиденко Н.В., Штыкер С.Ю., Дегтярев Я.К. Торакоскопические операции при острых деструктивных пневмониях и кистозных аномалиях легких у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012;2(1):99–100.

11. Слепцов А.А., Саввина В.А., Эрдынеев Т.Э., Варфоломеев А.Р., Николаев В.Н., Зуев А.Л. и др. Торакоскопическая санация плевральной полости при гнойно-воспалительных заболеваниях легких у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2015;5(1):74–77.

REFERENCES

1. Natarajan Arvind, Beena P.M., Devnikar Anushka V., Mali Sagar. A systemic review on tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2020;67:295–311.

2. Savintseva E.V., Isaeva P.V., Nizamova G.F. Tuberculosis and COVID-19: medical and social aspects. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and lung diseases*. 2022;100(3):13–17. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17.

3. Makogonova M.E., Shapovalova E.N., Kudryashov G.G., Gavrilov P.V. The experience of using magnetic resonance

imaging to assess pulmonary tuberculosis. *Meditinskii al'yans = Medical Alliance*. 2023;3:93–102. (In Russ.).

4. Elipashev A.A., Nikolsky V.O., Shprykov A.S., Elkin A.V. Analysis of complications and relapses of surgical treatment of patients with limited pulmonary tuberculosis with different morphological activity of specific inflammation. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and lung diseases*. 2015;(10):20–23. (In Russ.).

5. Khudaibergenov Sh.N., Pakhomov G.L., Khayaliev R.Ya., Irisov O.T., Eshonkhodzhaev O.D. Surgical tactics in patients with bronchopleural fistulas after pneumonectomy. *Novosti khirurgii = Surgery news*. 2011;19(3):57–62. (In Russ.).

6. Gallyamov E.A., Nikulin A.V., Diduev G.I., Malofey A.M., Romanikhin A.I., Surkov A.I. et al. The use of fibrin glue in the treatment of bronchial stump failure after lower lobectomy on the right (clinical observations). *Khirurgicheskaya praktika = Surgical practice*. 2022;3:49–55. (In Russ.) doi: 10.38181/2223-2427-2022-3-49-55.

7. Bal S., Ali K., Haridas B., Shrivastava G., Gupta S. Management of post pneumonectomy bronchopleural fistula: the transpericardial approach. *Journal of Visualized Surgery*. 2018; 4:237–237. doi: 10.21037/jovs.2018.10.18.

8. Cardillo G., Carbone L., Carleo F., Galluccio G., Martino M., Di Giunti R. et al. The Rationale for Treatment of Postresectional Bronchopleural Fistula: Analysis of 52 Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2015;100(1):251–257. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.014.

9. Balandina I.A., Amarantov D.G. The use of thoracoscopy in the treatment of limited acute pleural empyema. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;2:38–41. (In Russ.).

10. Davidenko V.B., Pashchenko Yu.V., Davidenko N.V., Shtyker S.Yu., Degtyarev Ya.K. Thoracoscopic operations for acute destructive pneumonia and cystic lung abnormalities in children. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2012;2(1):99–100. (In Russ.).

11. Sleptsov A.A., Savvina V.A., Erdineev T.E., Varfolomeev A.R., Nikolaev V.N., Zuev A.L. et al. Thoracoscopic rehabilitation of the pleural cavity in purulent-inflammatory lung diseases in children. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2015;5(1):74–77. (In Russ.).

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Мамед Адилевич Багиров – доктор медицинских наук, врач-торакальный хирург, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; профессор кафедры торакальной хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; bagirov60@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9788-1024>

Руслан Вячеславович Тарасов – кандидат медицинских наук, врач-хирург, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», ассистент кафедры торакальной хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; etavnai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9498-1142>

Светлана Сергеевна Садовникова – доктор медицинских наук, врач-торакальный хирург, заведующая 1-м хирургическим отделением, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия; sadovnikova.sv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6589-2834>

София Сергеевна Попова – студентка, Московский медицинский университет «Реавиз»; Москва, Россия; sofya.popova.2001@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7437-5846>

Андрей Сергеевич Хозиков – врач-патологоанатом, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия; metal.anty.bydlo@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0308-9592>

Статья поступила в редакцию 19.05.2025; одобрена после рецензирования 30.06.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Mamad A. Bagirov – MD, Thoracic Surgeon, Chief Researcher of the Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis; Professor of the Department of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia; bagirov60@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9788-1024>

Ruslan V. Tarasov – Candidate of Medical Sciences, Surgeon, Researcher at the Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis; Associate Professor at the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", Assistant at the Department of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia; etavnai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9498-1142>

Svetlana S. Sadovnikova – MD, Thoracic Surgeon, Head of the 1st Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia; sadovnikova.sv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6589-2834>

Sofiya S. Popova – student, Moscow Medical University "Reaviz"; Moscow, Russia; sofya.popova.2001@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7437-5846>

Andrey S. Khozikov – pathologist, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia; metal.anty.bydlo@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0308-9592>

The article was submitted 19.05.2025; approved after reviewing 30.06.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Хороидеремия, вызванная мутацией в гене СНМ (клинический случай)**Александр Дмитриевич Чупров, Екатерина Александровна Пидодний** ✉, **Лилия Сергеевна Олейник***Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия*

Аннотация. Введение. Хороидеремия – наследственная дистрофия сосудистой оболочки с X-сцепленным рецессивным типом наследования, которая характеризуется прогрессирующей атрофией ретинального пигментного эпителия, сосудистой оболочки и фоторецепторов. **Цель:** на примере клинического случая оценить клинико-функциональные параметры органа зрения при наследственной дистрофии сосудистой оболочки глаза, известной как хороидеремия. **Материал и методы.** Пациент X. обратился с жалобами на ухудшение зрения в сумерках. Ему было проведено комплексное клинико-функциональное обследование, выполнено экзомное секвенирование методом NGS с последующей консультацией офтальмогенетика. **Результаты.** На основании данных анамнеза и клинико-инструментального обследования был выставлен предварительный диагноз: хороидеремия. Для подтверждения диагноза было рекомендовано выполнение молекулярно-генетического исследования, в результате которого выявлен не описанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 4 гена СНМ (chrX:85233878:T>TA, NM_000390.4:c.206dup). **Выводы.** Клиническая картина хороидеремии является достаточно характерной, но выполнение генетического анализа необходимо для планирования дальнейшей генной терапии.

Ключевые слова: хороидеремия, ген СНМ, сосудистые дистрофии, REP1, молекулярно-генетическое тестирование

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-174-178>**Choroideremia caused by a mutation in the CHM gene (clinical case)****Aleksandr D. Chuprov, Ekaterina A. Pidodniy** ✉, **Liliya S. Oleynik***Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fyodorov, Orenburg branch, Orenburg, Russia*

Abstract. Introduction. Choroideremia is a hereditary dystrophy of the choroid with an X-linked recessive type of inheritance, which is characterized by progressive atrophy of the retinal pigment epithelium, choroid and photoreceptors. **Purpose:** using a clinical case as an example, to evaluate the clinical and functional parameters of the organ of vision in hereditary dystrophy of the choroid, known as choroideremia. **Material and methods.** Patient X. complained of worsening vision at nightfall. The patient was undergone to a comprehensive clinical and functional examination. After that exome sequencing using NGS was performed with further consultation of an ophthalmogeneticist. **Results.** As a result of analyzing of anamnesis and clinical and instrumental examination data, a preliminary diagnosis was made: choroideremia. To confirm the diagnosis, a molecular genetic study was recommended, which revealed a previously undescribed pathogenic variant of the nucleotide sequence in exon 4 of the CHM gene (chrX:85233878:T>TA, NM_000390.4:c.206dup). **Conclusion.** The clinical picture of choroideremia is quite typical, but genetic analysis is necessary to plan further gene therapy.

Keywords: choroideremia, gene CHM, vascular dystrophies, REP1, molecular genetic testing

Хороидеремия (СНМ, OMIM303100) – редкое наследственное заболевание, передаваемое по сцепленному с X-хромосомой типу, которое приводит к прогрессирующей дегенерации ретинального пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), фоторецепторов и хориокапилляров. Первые симптомы хороидеремии обычно проявляются в детстве, примерно с 4 лет, в виде никталопии (ночной слепоты), в то время как потеря периферического зрения часто развивается к 20 годам [1].

Данное заболевание встречается довольно редко, и его распространенность составляет примерно 1 случай на 50 000 мужчин. Женщины, как правило, являются бессимптомными носителями заболевания и редко испытывают клинические проявления. Хороидеремия

вызывает постепенное ухудшение зрения из-за дегенерации сосудистой оболочки и сетчатки [2].

Причиной хороидеремии является мутация в гене СНМ, который кодирует белок Rab escort protein 1 (REP1). Этот полипептид состоит из 653 аминокислот и играет ключевую роль во внутриклеточном транспорте в глазах человека. В норме REP1 обеспечивает правильное пренилирование Rab-белков, критически важных для внутриклеточного транспорта веществ. Мутации в REP1 приводят к дефициту пренилированных белков, что вторично вызывает прогрессирующую дегенерацию хориокапилляров, ПЭС и фоторецепторов. Интересно, что в экстраккулярных тканях наличие белка REP2 компенсирует отсутствие

REP1, поэтому в других органах клинические проявления отсутствуют, а патологические изменения наблюдаются только на глазном дне.

Впервые хороидеремия была описана австрийским офтальмологом Людвигом Маутнером в 1872 г. Он сравнил глазное дно пациента с пустыней и назвал увиденную картину «Chorioideremie», что является комбинацией слов «chorioid» (сосудистая оболочка) и «egēmia» (отсутствие). Среди характерных проявлений заболевания выделяется офтальмоскопическая картина с бело-желтым глазным дном, вызванным выраженным истончением сетчатки и просвечиванием подлежащей склеры [2, 3].

За последние годы исследования по изучению хороидеремии значительно продвинулись, что позволило установить молекулярные механизмы заболевания и предложить потенциальные терапевтические подходы. Одним из перспективных методов лечения является генотерапия, направленная на восстановление функции гена СНМ. Первые клинические испытания показали обнадеживающие результаты, открывая путь к возможному улучшению или стабилизации зрительных функций у пациентов с хороидеремией [4]. Важной задачей исследователей является также разработка методов ранней диагностики и предсказания темпов прогрессирования заболевания, что позволит оптимизировать стратегию лечения и поддержку пациентов на различных стадиях болезни.

Международные организации и фонды продолжают активно поддерживать исследования в этой области, стремясь улучшить качество жизни людей, страдающих хороидеремией, и приблизить моменты, когда эффективные способы лечения станут доступными для всех нуждающихся.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На примере клинического случая оценить клиничко-функциональные параметры органа зрения при наследственной дистрофии сосудистой оболочки глаза, известной как хороидеремия.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациент Х. 1992 г.р. обратился с жалобами на ухудшение зрения в сумерках. Впервые отметил снижение зрения обоих глаз около десяти лет назад. Первичный диагноз по месту жительства: OD – Миопия высокой степени, OS – Миопия высокой степени. Генеалогический анамнез пациента не отягощен: мать и отец здоровы, по отцовской линии у бабушки плохое зрение, обследована единственная сестра – клинических проявлений нет (рис. 1).

Пациенту было проведено комплексное клиничко-функциональное обследование, включающее визометрию, периметрию, авторефрактометрию, офтальмоскопию, фоторегистрацию глазного дна, исследование

аутофлюоресценции глазного дна, оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной зоны, кератотопографию, электроретинографию. Выполнено полное экзомное секвенирование методом NGS с последующей консультацией офтальмогенетика Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр».

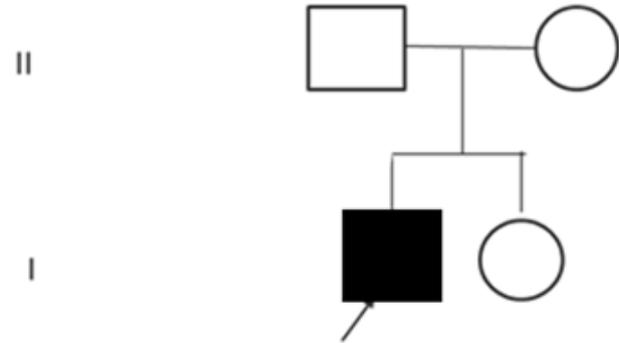


Рис. 1. Генеалогический анамнез пациента Х.:
I – сестра, брат (пробанд), II – родители

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Острота зрения: VOD = 0.04 sph (-) 5.0 D = 0.95; VOS = 0.02 sph (-) 6.25 D = 0.95. Тонометрия: OD – 10 мм рт. ст., OS – 10 мм рт. ст. Поля зрения концентрически сужены на левом глазу, на правом глазу – сужены в верхне-носовом сегменте (рис. 2). При осмотре переднего отрезка обоих глаз – без особенностей. Осмотр глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза: OU – диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сосудистый пучок в центре, макулярная область не изменена, на фоне глазного дна имеет желтый цвет с коричневыми очагами на периферии. Ретинальные сосуды сужены, ход сосудов в норме. Хорошо просматриваются сосуды хороидеи в макулярной зоне.

Были проведены следующие исследования: фоторегистрация глазного дна с помощью фундус-камеры оптического когерентного томографа Mirante (рис. 3 а, б), исследование аутофлюоресценции глазного дна (рис. 3 в, г), ОКТ макулярной зоны (прибор DRI OCT Triton) (рис. 4 а, б). По данным ОКТ определялось отсутствие линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов в фовеа, что является важным структурным маркером дегенеративных изменений сетчатки, при этом наблюдалась сохранность фоторецепторов в зоне фовеа. Эти результаты согласовались с клинической картиной хороидеремии и свидетельствовали о выраженных дегенеративных изменениях в сетчатке и сосудистой оболочке глаза. Сохранность фоторецепторов в зоне фовеа объясняла относительно высокое сохранение центрального зрения, несмотря на общую дегенерацию сетчатки.

Пациенту была выполнена электроретинография ERG OU стандарт (Tomey EP-1000): амплитуда и латентность «а» волны была снижена при максимальном

и колбочковом ответе, что свидетельствовало о нарушении функции фоторецепторов в центре и на периферии.

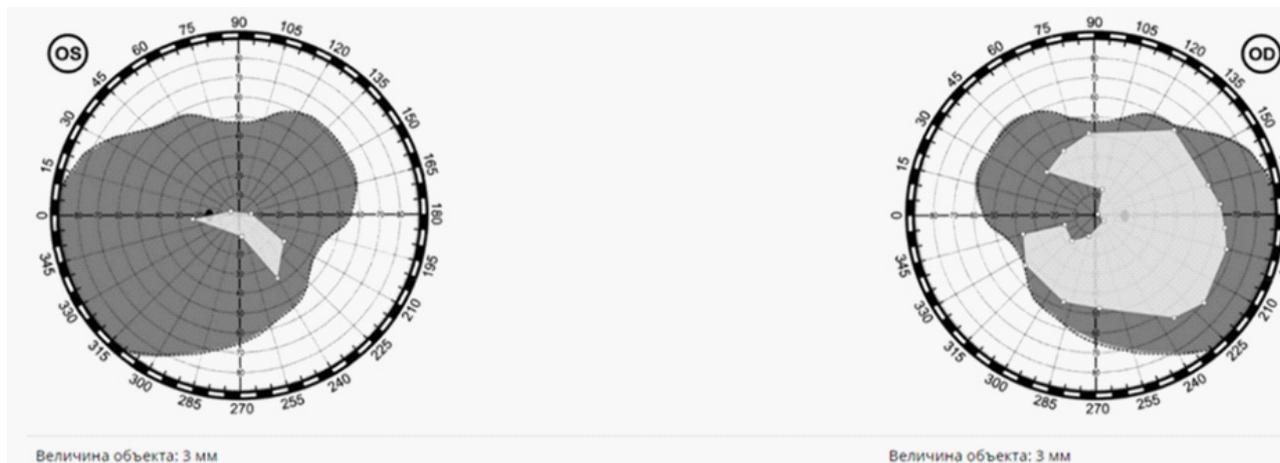
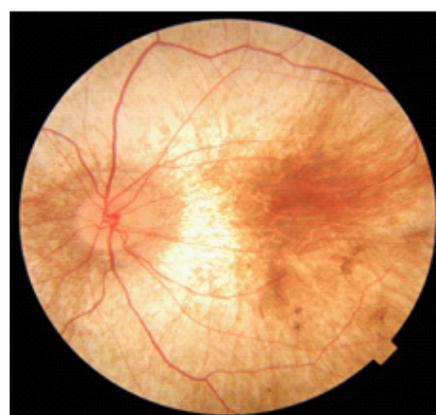


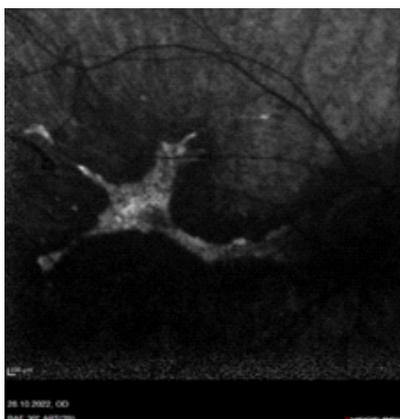
Рис. 2. Результаты исследования полей зрения пациента X. с помощью компьютерного периметра



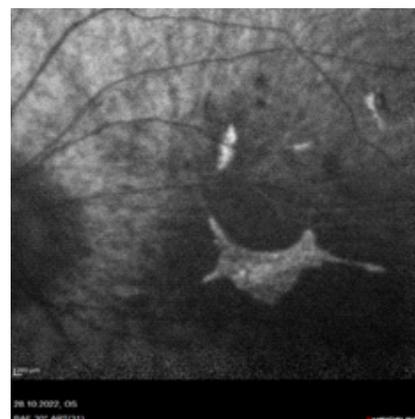
а



б



в



г

Рис. 3. Результаты обследования пациента X.: а, б – цветное изображение правого и левого глаза с помощью оптического когерентного томографа Mirante в режиме SLO color 163; в, г – изображение глазного дна в режиме аутофлюоресценции (Heidelberg Spectralis): выраженная гипоаутофлюоресценция с центральным остаточным участком сохранного пигментного эпителия с фестончатыми краями



а



б

Рис. 4. Оптическая когерентная томограмма (прибор DRI OCT Triton) макулярной области сетчатки пациента X.:
а, б – нарушение трехслойной структуры наружных слоев сетчатки на всем протяжении скана, включая субфовеальную зону, кистозный макулярный отек в средних и внутренних слоях сетчатки, полное истончение сосудистой оболочки, вследствие чего визуализируется прилегающая склера

На основании данных анамнеза и клиничко-инструментального обследования был выставлен предварительный диагноз: хороидермия. Для подтверждения диагноза было рекомендовано выполнение молекулярно-генетического исследования. Пациенту был проведен поиск патогенных вариантов, ассоциированных с наследственными заболеваниями сетчатки методом экзомного параллельного панельного секвенирования, в результате которого выявлен неописанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 4 гена CHM (chrX:85233878:T>TA, NM_000390.4:c.206dup), приводящий к сдвигу рамки считывания и появлению сайта преждевременной терминации трансляции NP_000381.1:p.(Ser70Lysfs*2), в гемизиготном состоянии. Выявленный вариант нуклеотидной последовательности не был ранее зарегистрирован в контрольных выборках gnomAD (The Genome Aggregation Database). Мутации в гене CHM в гемизиготном состоянии описаны у пациентов с хороидермией (Choroideremia OMIM:303100).

Пациент был заочно консультирован офтальмогенетиком ФГБНУ «МГНЦ», в результате выставлен окончательный диагноз: хороидермия.

Основные клиничко-функциональные признаки хороидермии включают: прогрессивную потерю зрения, которая первоначально проявляется ночной слепотой (никталопией) и постепенной потерей периферического зрения; атрофию сетчатки и хороидеи, проявляющуюся постепенным уменьшением толщины сетчатки, изменением в структуре хороидеи; характерную картину

гипоаутофлюоресценции с центральным остаточным островком сохранного пигментного эпителия с зубчатыми (фестончатыми) краями. Такое четкое отграничение областей атрофии также является отличительной особенностью по сравнению с пигментным ретинитом. В поздних стадиях заболевания может серьезно снижаться центральное зрение в связи с распространением очагов атрофии в макулярную и фовеолярную области. Электроретинограмма показывает снижение или отсутствие функционирования фоторецепторов. Данные генеалогического анамнеза также имеют важное значение: болеют только мужчины, так как хороидермия имеет X-сцепленный тип наследования [5, 6].

Определение и мониторинг этих факторов крайне важны для оценки эффективности и безопасности генной терапии в ходе клинического обследования, а проведение молекулярно-генетических исследований играет важную роль для планирования дальнейшего генетического лечения [3, 7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описан клинический случай редкой наследственной дистрофии сосудистой оболочки глаза – хороидермия с мутацией в гене CHM. Оценив клиничко-функциональные параметры, мы выставили диагноз на основании данных офтальмоскопии, электроретинографии, ОКТ-признаков, исследования аутофлюоресценции глазного дна и верифицировали его после проведения молекулярно-генетического обследования. Хотя клиничко-картина хороидермии может быть

достаточно характерной и позволяет поставить предварительный диагноз, выполнение генетического анализа остается важным этапом. Это связано с тем, что генетический анализ не только подтверждает диагноз, но и играет ключевую роль в планировании дальнейшей генной терапии, которая может стать перспективным методом лечения для пациентов с хороидеремией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Коровенков Р.И. Наследственные и врожденные заболевания глаз. СПб.: Химиздат, 2006. 638 с.
2. MacDonald I.M., Russell L., Chan C.C. Choroideremia: New findings from ocular pathology and review of recent literature. *Survey of Ophthalmology*. 2009;54(3):401–407. doi: 10.1016/j.survophthal.2009.02.008.
3. Зольникова И.В., Милаш С.В., Кадышев В.В., Черняк А.В., Левина Д.В., Зинченко Р.А. и др. Хороидеремия с мутацией в гене CHM. Клинические случаи с обзором литературы. *Офтальмология*. 2019;16(1):124–130. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-124-130.
4. Sarkar H., Moosajee M. Choroideremia: molecular mechanisms and therapies. *Trends in Molecular Medicine*. 2022;28(5):378–387. doi: 10.1016/j.molmed.2022.02.011.
5. Pennesi M.E., Birch D.G., Duncan J.L. CHOROIDEREMIA: Retinal degeneration with an unmet need. *Retina*. 2019;39(11):2059–2069. doi: 10.1097/IAE.0000000000002553.
6. Foote K.G., Roorda A., Duncan J.L. Multimodal imaging in choroideremia. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1185:139–143. doi: 10.1007/978-3-030-27378-1_23.
7. Гордеева М.В. Клинические особенности диагностики хороидеремии (случай из практики). *Современные*

технологии в офтальмологии. 2023;1:229–234. doi: 10.25276/2312-4911-2023-1-229-234

REFERENCES

1. Korovenkov R.I. Hereditary and congenital eye diseases. Saint-Petersburg; Khimizdat Publishing House; 2006. 638 p. (In Russ.).
2. MacDonald I.M., Russell L., Chan C.C. Choroideremia: New findings from ocular pathology and review of recent literature. *Survey of Ophthalmology*. 2009;54(3):401–407. doi: 10.1016/j.survophthal.2009.02.008.
3. Zolnikova I.V., Milash S.V., Kadyshev V.V., Chernyak A.B., Levina D.V., Zinchenko R.A. et al. Choroideremia with mutation in CHM gene. Clinical cases with literature review. *Oftal'mologiya = Ophthalmology*. 2019;16(1):124–130. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-124-130.
4. Sarkar H., Moosajee M. Choroideremia: molecular mechanisms and therapies. *Trends in Molecular Medicine*. 2022;28(5):378–387. doi: 10.1016/j.molmed.2022.02.011.
5. Pennesi M.E., Birch D.G., Duncan J.L. CHOROIDEREMIA: Retinal degeneration with an unmet need. *Retina*. 2019;39(11):2059–2069. doi: 10.1097/IAE.0000000000002553.
6. Foote K.G., Roorda A., Duncan J.L. Multimodal imaging in choroideremia. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1185:139–143. doi: 10.1007/978-3-030-27378-1_23.
7. Gordeeva M.V. Clinical features of the diagnosis of choroideremia. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2023;1:229–234. (In Russ.) doi: 10.25276/2312-4911-2023-1-229-234.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

- А.Д. Чупров – доктор медицинских наук, профессор, директор, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия; nauka@ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>
- Е.А. Пидодний – заведующий отделением диагностики, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия; kati-makulova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9945-3293>
- Л.С. Олейник – врач-офтальмолог, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия; mmialiss@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0719-3671>

Статья поступила в редакцию 28.05.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

- A.D. Chuprov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fyodorov, Orenburg branch, Orenburg, Russia; nauka@ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>
- E.A. Pidodniy – Head of diagnostics department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fyodorov, Orenburg branch, Orenburg, Russia; kati-makulova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9945-3293>
- L.S. Oleynik – Ophthalmologist, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fyodorov, Orenburg branch, Orenburg, Russia; mmialiss@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0719-3671>

The article was submitted 28.05.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

Опыт лечения врастания эпителия после рефракционной хирургии. Клинический случай

Елена Геннадиевна Солодкова , Виктор Петрович Фокин, Владимир Алексеевич Бреев

Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоград, Россия

Аннотация. Врастание эпителия (ВЭ) является редким осложнением кераторефракционных хирургических вмешательств и характеризуется миграцией и пролиферацией эпителиальных клеток в интрастромальное пространство от периферии к центру. Врастание эпителия роговицы после кераторефракционной операции требует комплексного подхода в диагностике и лечении. Среди современных методов выделяется комбинированное применение бета-терапии с электрофорезом, а также бережное механическое удаление и YAG-лазерная деструкция. Выбор метода зависит от срока выявления врастания, локализации и степени повреждения. В представленном клиническом случае ВЭ появилось после операции ЛАЗИК на ОУ, усилилось и распространилось до центральной оптической зоны роговицы на ОС после ревизии роговичного интерфейса. Пациентке было проведено 2 курса брахитерапии. В результате лечения была достигнута полная элиминация эпителиальных клеток в роговичном интерфейсе с формированием облаковидного помутнения и стойкая ремиссия на протяжении всего срока наблюдения (18 мес.).

Ключевые слова: врастание эпителия, лазерный кератомилез *in situ*, брахитерапия

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

Experience in treating epithelial ingrowth after refractive surgery. A clinical case

Elena G. Solodkova , Viktor P. Fokin, Vladimir A. Breev

Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd, Russia

Abstract. Epithelial ingrowth (EI) is a rare complication of keratorefractive surgical procedures and is characterized by the migration and proliferation of epithelial cells into the intrastromal space from the periphery to the center. Epithelial ingrowth of the cornea after keratorefractive surgery requires a comprehensive approach to diagnosis and treatment. Among modern methods, the combined use of beta therapy with electrophoresis, careful mechanical removal, and YAG laser destruction are notable. The choice of method depends on the timing of detection, localization, and degree of damage. In the presented clinical case, EI developed after LASIK surgery on both eyes, intensified, and spread to the central optical zone of the cornea in the left eye following a revision of the corneal interface. The patient underwent two courses of brachytherapy. As a result of the treatment, complete elimination of epithelial cells in the corneal interface was achieved, resulting in the formation of cloud-like opacities and sustained remission throughout the observation period (18 months).

Keywords: epithelial ingrowth, laser *in situ* keratomileusis, brachytherapy

Врастание эпителия (ВЭ) является одним из редких грозных осложнений после кераторефракционных операций, включая лазерный кератомилез *in situ* (ЛАЗИК) и его вариации, такие как ФемтоЛАЗИК и лентикулярные роговичные технологии. Частота встречаемости ВЭ после ЛАЗИК достигает 3,9 % с повышением риска возникновения до 10–20 % при повторных вмешательствах с поднятием роговичного лоскута [1]. Случаи врастания эпителия после кераторефракционных вмешательств с фемтосекундным лазерным сопровождением еще более редки – 0,5–2,0 % [2].

Врастание эпителия наблюдается вследствие случайной имплантации эпителиальных клеток во время хирургического вмешательства либо проникновения их через разрезы, особенно в раннем послеоперационном периоде, с последующим ростом в строме роговицы,

что может привести к снижению остроты зрения, развитию нерегулярного астигматизма и формированию эпителиальных кист и помутнений [3]. Факторы риска включают механическую травму, нарушение целостности эпителия в зоне разреза (например, после трения глаз), длительное предшествующее ношение контактных линз и воспалительные заболевания переднего отрезка глазного яблока [4].

Существует несколько форм ВЭ, одна из которых выражается прорастанием эпителия в интрастромальное пространство от периферии к центру, что может быть связано с краевой дезадаптацией роговичного лоскута после клапанных роговичных технологий или роговичного разреза после лентикулярных рефракционных операций (диффузная форма), которая представляет собой разрастание в виде диффузной пластины,

зачастую с зубчатыми краями и более агрессивным течением. Другая форма врастания – кистозная, определяется появлением изолированных островов эпителиальных клеток в роговичном интерфейсе, вследствие их случайной имплантации и встречающееся, по данным ряда авторов, от 0,2 до 4,7 %. Чаще всего эпителиальные кисты постепенно рассасываются самостоятельно в течение нескольких месяцев [5].

Несмотря на то, что в ряде случаев эти процессы могут регрессировать самостоятельно, при прогрессирующем росте необходимо вмешательство для предотвращения ухудшения зрительных функций и осложнений [6].

Способы лечения ВЭ включают механическое удаление и выскабливание зоны врастания эпителия, YAG-лазерное воздействие [2], транскорнеальную фотокоагуляцию аргоновым лазером (обычно используют при кистозной форме разрастания эпителия и реже – при лечении диффузной формы) [7], фармакологическое воздействие с использованием антимагнетиков и этанола [1], комбинированное лечение брахитерапией и рассасывающей терапией (Фокин В.П., Блинкова Е.С. Способ лечения врастания эпителия. Патент на изобретение RU 2402303 С1. 2010. 2009124583/14. 29.06.2009).

В связи с вышеизложенным, нам представилось интересным рассмотреть клинический случай лечения врастания роговичного эпителия после операции ЛАЗИК и безуспешной попытки механического удаления вросшего эпителия методом брахитерапии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность лечения вросшего эпителия с применением брахитерапии после проведения многократных операций ЛАЗИК.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделение коррекции аномалий рефракции Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в 2024 г. обратилась пациентка К., 42 лет с жалобами на сниженное зрение, светобоязнь и чувство инородного тела в левом глазу. Со слов, в 2006 г. пациентке была выполнена операция ЛАЗИК на обоих глазах по поводу миопии высокой степени. В 2007 г. была проведена докоррекция остаточной аметропии на обоих глазах методом ЛАЗИК с механической отсепаровкой роговичных лоскутов. В 2020 г. дважды на OS проведена ревизия роговичного интерфейса с механическим удалением вросшего эпителия и наложением роговичного узлового шва.

Пациентке проведено полное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, определение манифестной рефракции, авторефрактометрию, биометрию, пневмотонометрию, кератотопографию, выполненную с помощью Шаймпфлюг-анализатора

переднего отрезка глазного яблока, оптическую когерентную томографию роговицы (ОКТ) в двух проекциях, конфокальную микроскопию с определением плотности эндотелиальных клеток (ПЭК), офтальмобиомикроскопию, в том числе, с помощью линзы Гольдмана в условиях медикаментозного мидриаза, фоторегистрацию переднего отрезка глазного яблока.

Офтальмологический статус при поступлении:

ОД: НКОЗ = 0,6; МКОЗ = 0,8 с sph +1,5 дптр cyl –2,0 дптр ax 75°, данные авторефрактометрии ОД sph +2,0 дптр cyl –2,0 дптр ax 89°.

Длина передне-заднего отрезка (ПЗО) правого глаза 28,45 мм.

Данные пневмотонометрии ОД: 9,0 мм рт. ст.

При офтальмобиомикроскопии глаз спокоен, в роговичном интерфейсе по краю роговичного лоскута в нижнем отделе определяется сливная зона вросшего эпителия 2 × 3 мм, с распространением более мелких фрагментированных зон врастания эпителия в нижне-наружный и наружный отделы (рис. 1), что подтверждалось данными ОКТ роговицы (рис. 2). ПЭК ОД: 2950 кл/мм².



Рис. 1. Фото роговицы правого глаза до лечения

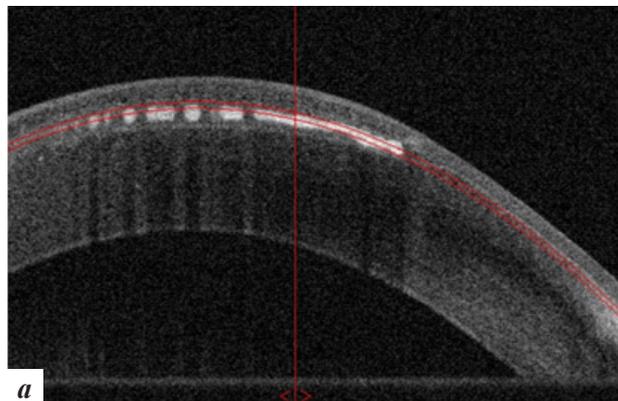


Рис. 2. Данные ОКТ роговицы правого глаза:
а – горизонтальная проекция

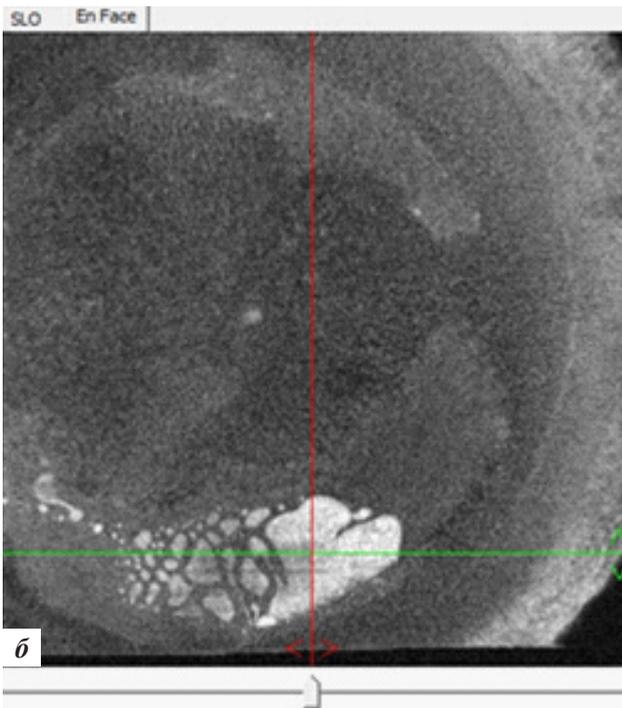


Рис. 2. (Продолжение). Данные ОКТ роговицы правого глаза:
б – фронтальная проекция

OS: НКОЗ 0,2 не корригирует, данные авторефрактометрии, биометрии и пневмотонометрии не определяются.

При офтальмобиомикроскопии глаз спокоен, в роговичном интерфейсе в центральной оптической зоне (ЦОЗ) и в параоптической зоне во внутреннем отделе определяется сливная зона вросшего эпителия 2×4 мм с зоной перифокального отека (рис. 3), что подтверждалось данными ОКТ роговицы (рис. 4). ПЭК OS: 2830 кл/мм^2 .

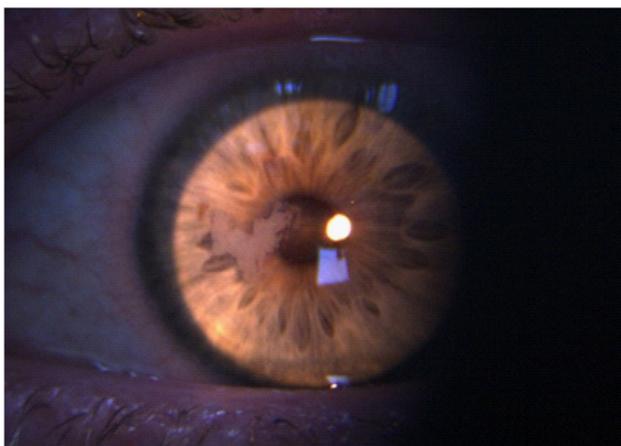


Рис. 3. Фото роговицы левого глаза до лечения

С учетом распространения эпителиальных клеток в ЦОЗ OS, плотность эпителиального конгломерата по данным объективных методов обследования

и влияние его на НКОЗ и МКОЗ, пациентке был рекомендован курс из 5 сеансов брахитерапии по 10 Грей каждый в зоне вросшего в роговицу эпителия с использованием радиоактивного офтальмоаппликатора с радионуклидами стронций-90 и иттрий-90 производства ФГУП «ВНИИФТРИ», с активностью 104 МБк (рис. 5).

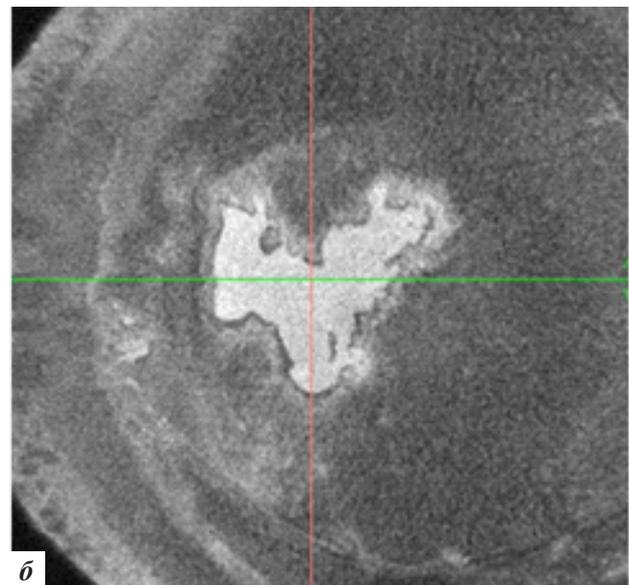
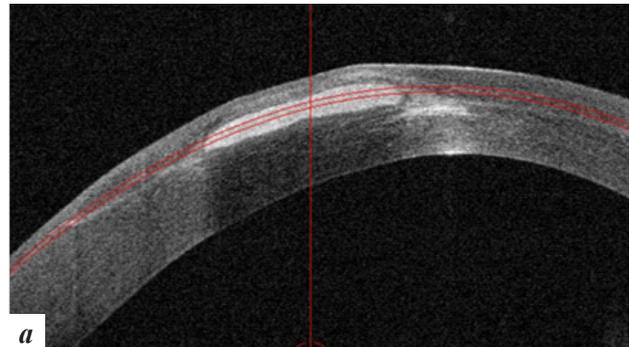


Рис. 4. Данные ОКТ роговицы левого глаза:
а – горизонтальная проекция, б – фронтальная проекция



Рис. 5. Фото радиоактивных офтальмоаппликаторов с радионуклидами стронций-90 и иттрий-90

Во время сеанса брахитерапии при врастании эпителия под роговичный лоскут пациент находится в положении лежа. Лечение осуществляется под местной инстилляционной анестезией *Sol. Oxybuprocaine* 0,4 % в присутствии контактной среды *Gel. Carbomeri* 0,2 %. Офтальмоаппликатор закрепляется в специальном фиксаторе, устанавливаемом на голову пациента, и прикасается к роговице пациента. Продолжительность одного сеанса – 12 мин. После проведения процедуры назначается инстилляционная антибактериальная терапия и слезозаместительная терапия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Курс бета-терапии на OS прошел без особенностей, пациентка перенесла его хорошо. По окончании лечения в OS были назначены инстилляции антибиотика и кератопротектора на 10 дней.

Через 3 месяца пациентка прибыла на контрольный осмотр для оценки динамики состояния.

Субъективно отметила улучшение состояния левого глаза, уменьшение жалоб на чувство инородного тела в левом глазу, а также повышение остроты зрения OS.

Офтальмоистатус при поступлении через 3 месяца после курса лечения:

OD – без отрицательной динамики клинико-функциональных показателей и распространения эпителиальных клеток в роговичном интерфейсе.

OS: НКОЗ = 0,3; МКОЗ = 0,5 с sph –1,0 дптр cyl –1,0 дптр ax 55°, данные авторефрактометрии OS: sph –1,75 дптр cyl –1,75 дптр ax 165°.

ПЭК OS: 2810 кл/мм².

При офтальмобиомикроскопии глаз спокоен, в роговичном интерфейсе в ЦОЗ отмечена элиминация эпителиальных клеток с формированием стойкого облаковидного помутнения и сохранение единичных эпителиальных островков во внутреннем отделе (рис. 6) со значительным уменьшением перифокального отека.



Рис. 6. Фото роговицы левого глаза через 3 месяца после лечения

Высота вросшего эпителия по данным ОКТ роговицы уменьшилась (рис. 7). Пациентке было рекомендовано продолжение наблюдения.

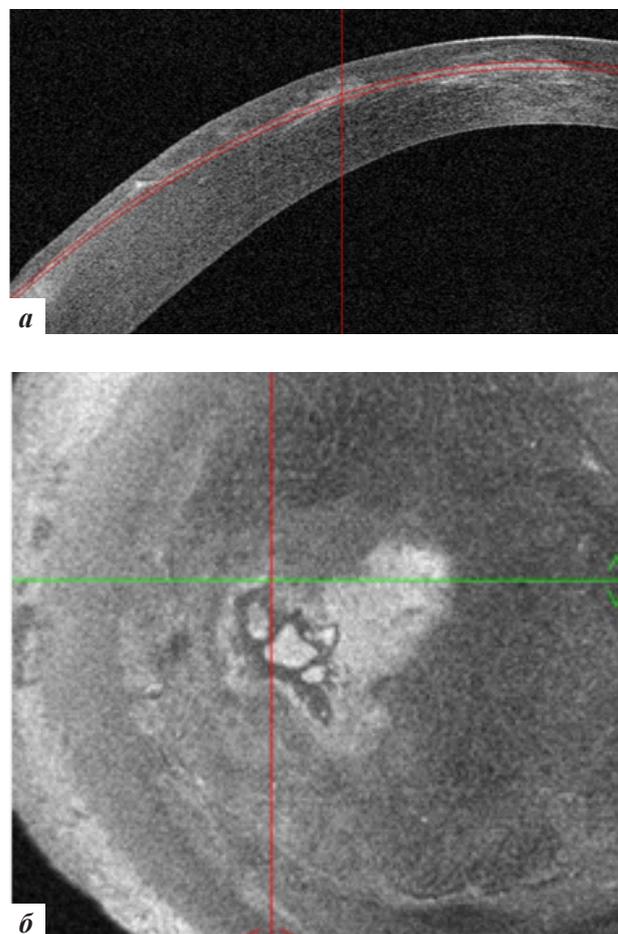


Рис. 7. Данные ОКТ роговицы левого глаза через 3 месяца после лечения:

а – горизонтальная проекция, б – фронтальная проекция

Спустя 9 месяцев после лечения при осмотре жалоб со стороны OS не предъявляла, отметила значительное улучшение остроты зрения.

При осмотре функциональные показатели и состояние правого глаза оставались без изменений.

OS: НКОЗ = 0,5; МКОЗ = 0,6 с sph, данные авторефрактометрии OS: sph +0,5 дптр cyl –2,25 дптр ax 25°.

Длина передне-заднего отрезка (ПЗО) левого глаза 28,79 мм.

Данные пневмотонометрии OS: 10,5 мм рт. ст.

ПЭК OS: 2850 кл/мм².

При офтальмобиомикроскопии глаз спокоен, в роговичном интерфейсе в ЦОЗ и параоптической зоне отмечена элиминация эпителиальных клеток с формированием стойких облаковидных помутнений (рис. 8) с отсутствием перифокального отека. ОКТ-сканирование передней поверхности роговицы также подтвердило

отсутствие признаков рецидива врастания (рис. 9). С рекомендациями использования слезозаменителей пациентка выписана по месту жительства.

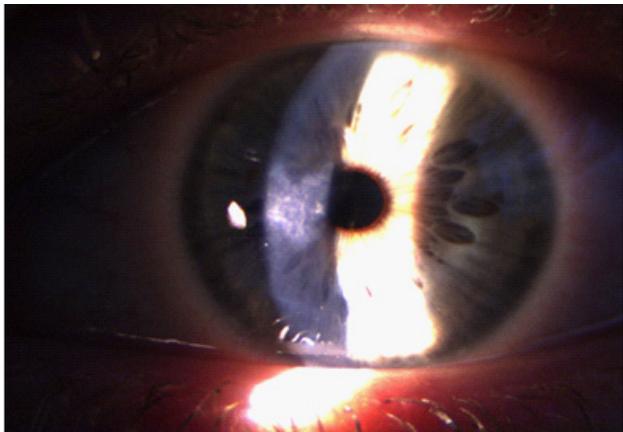


Рис. 8. Фото роговицы левого глаза через 9 месяцев после лечения

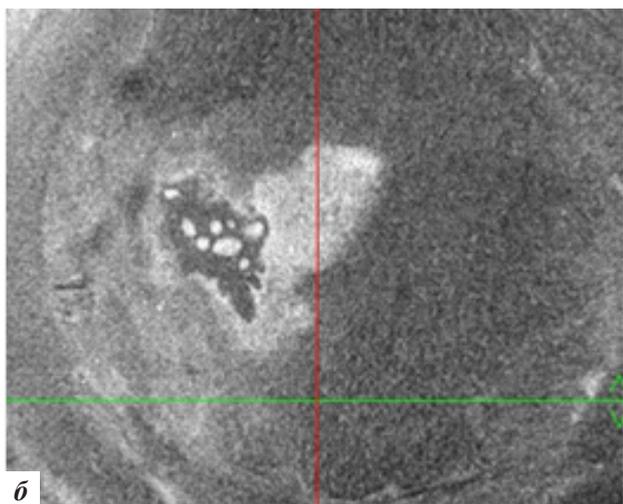
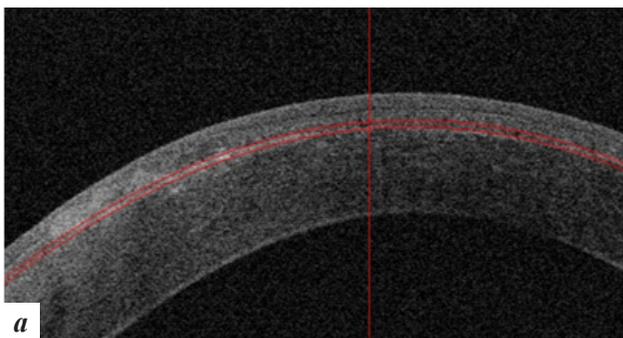


Рис. 9. Данные ОКТ роговицы левого глаза через 9 месяцев после лечения:

а – горизонтальная проекция, б – фронтальная проекция

При осмотре через 18 месяцев после проведенного лечения зрительные функции ОУ оставались стабильно высокими.

OS: НКОЗ = 0,6; МКОЗ = 0,7. Данные авторефрактометрии OS: sph +0,5 дптр cyl -1,5 дптр ax 20°. ПЗО OS: 28,79 мм. Данные пневмотонометрии OS: 10,0 мм рт. ст. ПЭК OS: 2855 кл/мм².

При офтальмобиомикроскопии OS в роговичном интерфейсе в центральной оптической и параоптической зонах отмечалось стойкое облаковидное помутнение при отсутствии рецидива роста эпителиальных клеток (рис. 10), подтвержденное данными ОКТ роговицы (рис. 11).

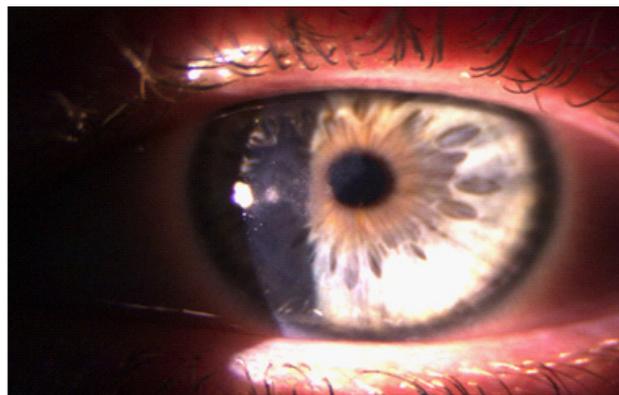


Рис. 10. Фото роговицы левого глаза через 18 месяцев после лечения

Брахитерапия как монологическое лечение на OS в представленном клиническом случае была наиболее предпочтительна. Вариант очередной ревизии роговичного интерфейса с механическим удалением врастшего эпителия не рассматривался по причине неэффективности предыдущего вмешательства.

YAG-лазерное воздействие могло бы стать вариантом выбора. Метод заключается в разрушении врастшего эпителия с помощью неодимового лазера на иттрий-алюминиевом гранате (Nd:YAG). Лазер индуцирует кавитацию в слое роговицы, что вызывает избирательное разрушение эпителиальных клеток без повреждения окружающих тканей [2]. Однако в литературе приводятся сведения о неоднозначной эффективности метода, необходимости повторного лечения, а также возможных осложнениях, среди которых повышение внутриглазного давления, расплавление роговичной ткани, разрыв лоскута и создание ятрогенного канала [8].

Адьювантная терапия с использованием антиметаболитов (митомидин С, 5-фторурацил) также в данном случае не рассматривалась из-за риска осложнений [1].

Наиболее оправданным, на наш взгляд, в случае прорастания эпителия в ЦОЗ с формированием плотного клеточного конгломерата представлялся курс брахитерапии из 5 сеансов по 10 Грей. Бета-терапия позволяет эффективно разрушить врастшие клетки эпителия в интерфейсе роговицы без необходимости механического отделения роговичного лоскута и хирургического вмешательства.

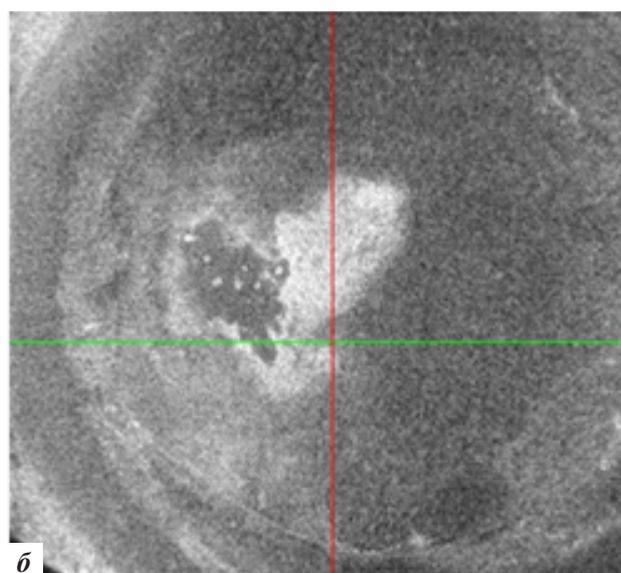
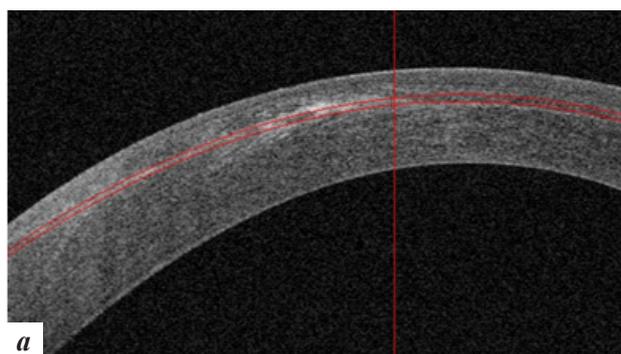


Рис. 11. Данные ОКТ роговицы левого глаза
через 18 месяцев после лечения:

а – горизонтальная проекция, б – фронтальная проекция

Дозировка бета-излучения подобрана так, что воздействует преимущественно на клетки с высоким митотическим индексом (вросший эпителий), при этом минимально повреждаются здоровые ткани глаза. Поверхностное расположение клеток эпителия обеспечивает максимальное поглощение ими бета-излучения и минимальное вредное воздействие на окружающие структуры глаза. В литературе упоминается о возможности аппланации радиоактивных аппликаторов для подавления митотической активности эпителиальных клеток в роговичном интерфейсе. Однако авторы методики рекомендуют сочетать лечение брахитерапией и рассасывающую терапию с коллалазином, с инстилляциями лидазы и дексаметазона (Фокин В.П., Блинкова Е.С. Способ лечения врастания эпителия. Патент на изобретение RU 2402303 С1. 2010. 2009124583/14. 29.06.2009). В представленном клиническом случае брахитерапия как монолечение ВЭ продемонстрировала высокую эффективность, безопасность и стабильный результат по отсутствию рецидивирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, брахитерапия является эффективным, безопасным и малоинвазивным методом лечения врастания роговичного эпителия с высокой вероятностью успешного исхода и минимальными осложнениями.

Преимуществом брахитерапии является простота выполнения, отсутствие необходимости в хирургических манипуляциях в интерфейсе, что особо актуально при центральном расположении зоны врастания эпителия, а также после проведения лентикулярных кераторефракционных операций.

Необходимо проводить профилактику врастания эпителия путем минимизации операционной травмы за счет совершенствования хирургической техники и инструментария, а также повышать осведомленность пациентов о необходимости соблюдения врачебных рекомендаций в раннем послеоперационном периоде.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Крахмалева Д.А., Маложен С.А. Вростание эпителия после передней послойной кератопластики (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2023;139(1):87–92. doi: 10.17116/otalma202313901187.
2. Дутчин И.В., Пшеничнов М.В. Отдаленные результаты ИАГ-лазерной деструкции вросшего эпителия роговицы после Femto-LASIK и ReLEx Smile. *Офтальмохирургия*. 2023;2:20–27. doi: 10.25276/0235-4160-2023-2-20-27.
3. Henry C.R., Canto A.P., Galor A. Epithelial ingrowth after LASIK: clinical characteristics, risk factors, and visual outcomes in patients requiring flap lift. *Journal of Refractive Surgery*. 2012;28:488–492. doi: 10.3928/1081597X-20120604-01.
4. Ting D., Srinivasan S., Danjoux J.P. Epithelial ingrowth following laser in situ keratomileusis (LASIK): prevalence, risk factors, management and visual outcomes. *BMJ Open Ophthalmology*. 2018;3(1):e000133. doi: 10.1136/bmjophth-2017-000133.
5. Yeung A., Faraj L., McIntosh O. Fibrin glue inhibits migration of ocular surface epithelial cells. *Eye*. 2016;30:1389–1394. doi: 10.1038/eye.2016.127.
6. Rojas M.C., Lumba J.D., Manche E.E. Treatment of epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis with mechanical debridement and flap suturing. *Archives of ophthalmology*. 2004;122(7):997–1001. doi: 10.1001/archophth.122.7.997.
7. Han K.E., Kim C.Y., Chung J.L., Hong J.P., Sgrignoli B., Kim E.K. Successful argon laser photocoagulation of diffuse epithelial ingrowth following concomitant persistent pupillary membrane removal and phacoemulsification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2012;38(5):906–911. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.02.005.
8. Ayala M.J., Alio J.L., Mulet M.E., De La Hoz F. Treatment of laser in situ keratomileusis interface epithelial ingrowth with neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;4:630–634. doi: 10.1016/j.ajo.2007.11.022.

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

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Е.Г. Солодкова – кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе, Волгоградский филиал, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоград, Россия; ✉ solo23el@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7786-5665>

В.П. Фокин – врач-офтальмолог, Волгоградский филиал, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоград, Россия; fokin@isee.ru

В.А. Бреев – заведующий отделением коррекции аномалий рефракции, Волгоградский филиал, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоград, Россия; sleep07@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3694-7066>

Статья поступила в редакцию 29.07.2025; одобрена после рецензирования 14.08.2025; принята к публикации 19.08.2025.

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

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

E.G. Solodkova – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific Work, Volgograd Branch, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd, Russia; ✉ solo23el@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7786-5665>

V.P. Fokin – Ophthalmologist, Volgograd Branch, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd, Russia; fokin@isee.ru

V.A. Breev – Head of the Department of Correction of Refractive Errors, Volgograd Branch, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd, Russia; sleep07@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3694-7066>

The article was submitted 29.07.2025; approved after reviewing 14.08.2025; accepted for publication 19.08.2025.

СОДЕРЖАНИЕ CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

- Масалкина О.В., Чернявина А.И., Козиолова Н.А., Полянская Е.А.*
Предикторы формирования длительного постковидного синдрома с основным симптомом одышки у больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции 3

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В., Климович И.Н.*
Особенности течения, диагностики и лечения острого панкреатита у беременных (обзор литературы) 14
- Токмачев Р.Е., Антакова Л.Н., Пульвер Н.А., Пульвер А.Ю., Герасимова О.А.*
Молекулярные механизмы действия, диагностический и терапевтический потенциал применения miRNA-26a 22

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Рудаскова Е.С., Козловский Б.В., Муха О.Ю., Лаценова Л.И., Кокорева Т.П., Исаева Ю.К., Чиркасов И.Д.*
Сравнительный анализ содержания биогенных аминов в мозге *Danio rerio* (Zebrafish) и в различных структурах мозга крыс 29
- Яманова Г.А., Кудрин Р.А., Антонова А.А.*
Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у подростков в условиях стрессовой нагрузки 37
- Горбенко В.М., Григорян С.Н., Балалин С.В.*
Опыт хирургического лечения птоза верхнего века методом подвешивающего типа 44
- Григорьева Ю.В., Петухова А.А., Ятаев У.А., Копаев С.Ю., Бессарабов А.Н., Узунян Д.Г.*
Определение особенностей строения глаз с аметропиями высоких степеней методом математического моделирования 49
- Левченко Ю.С., Никель В.В.*
Распространенность и структура астигматизма у школьников и студентов г. Красноярска 55
- Шкарин В.В., Дмитриенко С.В., Веремеенко С.А., Диденко И.В.*
Семиотика аномалий челюстно-лицевой области в вертикальном направлении по данным анализа боковых телерентгенограмм 60
- Дмитриев Д.И., Нестеров А.М., Садыков М.И., Сагиров М.Р.*
Анализ нуждаемости пациентов в восстановлении разрушенных клинических коронок зубов 69
- Агеева Ю.В., Степанов В.А., Шемонаев В.И., Клаучек С.В., Тимачева Т.Б.*
Клиническая оценка работы жевательных мышц у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава 73
- Македонова Ю.А., Афанасьева О.Ю., Агаева С.Ш., Македонова Д.М., Афанасьева Е.Ю.*
Клинические проявления и тактика ведения пациентов с осложнениями комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований в полости рта 80
- Виноградов А.А., Андреева И.В., Сомтаев П.И., Бадинова Т.А.*
Цитофизиологическая активность миокарда желудочков сердца лабораторной крысы при дозированной физической нагрузке 88
- Сирак С.В., Аверьянов С.В., Юрасов А.Ю., Перикова М.Г., Ленева В.Н., Сирак А.С., Быкова Н.И.*
Результаты определения стабильности денальных имплантатов после замещения перимплантатных дефектов костнозамещающими средствами 96
- Климова Е.В., Рязанцев А.И., Сорокин О.В., Суботялов М.А.*
Вариабельность ритма сердца у студентов транспортного вуза в зависимости от типа конституции 103
- Аверьянова И.В.*
Региональные особенности вариабельности сердечного ритма у молодых жителей различных климатогеографических зон Российской Федерации 109

<i>Иутинский Э.М., Железнов Л.М., Дворянский С.А.</i> Социально-экономические детерминанты морфологического развития плода во время беременности	118
<i>Стаценко М.Е., Гузенко Д.С., Дудченко Г.П., Верле О.В.</i> Состояние магистральных артерий и функции почек у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей	125
<i>Шаталова О.В., Ганичева Л.М., Борискина М.А.</i> ABC-анализ и оценка эффективности закупочной деятельности государственных учреждений здравоохранения онкологического профиля Южного и Центрального федеральных округов	130
<i>Шевченко О.В., Елисеева Е.В., Юрьева К.А., Белобелецкая М.В., Медков М.А.</i> Темновая цитотоксичность впервые синтезированных комплексов на основе Хлорина е6 с редкоземельными элементами на культуре клеток асцитной аденокарциномы Эрлиха	143
<i>Попов В.А., Горбатова Л.Н., Дубинина А.С.</i> Исследование клеточного состава буккального эпителия для изучения эффективности топических средств при лечении экспериментального гингивита	150
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
<i>Чернаков А.С., Аржиматова Г.Ш., Сонин Д.В., Алипов Д.Г., Ширинова Е.В.</i> Витректомиа как метод лечения острого увеита смешанной этиологии (клинический случай)	159
<i>Багиров М.А., Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Попова С.С., Хозиков А.С.</i> Сложности лечения пациентки с пострезекционной эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом	165
<i>Чупров А.Д., Пидодний Е.А., Олейник Л.С.</i> Хороидермия, вызванная мутацией в гене СНМ (клинический случай)	174
<i>Солодкова Е.Г., Фокин В.П., Бреев В.А.</i> Опыт лечения врастания эпителия после рефракционной хирургии. Клинический случай	179

CONTENT

LECTURE

- Masalkina O.V., Chernyavina A.I., Koziolova N.A., Polyanskaya E.A.*
Predictors of the formation of long-term post-COVID syndrome with the main symptom of dyspnea in patients with a severe course of a new coronavirus infection 3

REVIEW ARTICLES

- Golbraykh V.A., Maskin S.S., Matyukhin V.V., Klimovich I.N.*
Features of the course, diagnostics and treatment of acute pancreatitis in pregnant women (literature review). 14
- Tokmachev R.E., Antakova L.N., Pulver N.A., Pulver A.Yu., Gerasimova O.A.*
Molecular mechanisms of action, diagnostic and therapeutic potential of miRNA-26a 22

ORIGINAL RESEARCHES

- Rudaskova E.S., Kozlovski B.V., Mukha O.Yu., Lashhenova L.I., Kokoreva T.P., Isaeva Yu.K., Chirkasov I.D.*
Comparative analysis of biogenic amines in the brain of *Danio rerio* (Zebrafish) and in various structures of the rat brain. 29
- Yamanova G.A., Kudrin R.A., Antonova A.A.*
The features of vegetative regulation of the heart rate in adolescents under stress. 37
- Gorbenko V.M., Grigoryan S.N., Balalin S.V.*
Experience of surgical treatment of upper eyelid ptosis by the suspension type method 44
- Grigorieva Yu.V., Petukhova A.A., Yataev U.A., Kopayev S.Yu., Bessarabov A.N., Uzunyan J.G.*
Determination of structural features of eyes with high degrees of ametropia by the method of mathematical modeling 49
- Levchenko Yu.S., Nickel V.V.*
Prevalence and structure of astigmatism in schoolchildren and students of Krasnoyarsk. 55
- Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Veremeenko S.A., Didenko I.V.*
Semiotics of maxillofacial anomalies in the vertical direction according to the analysis of lateral telereöntgenograms 60
- Dmitriev D.I., Nesterov A.M., Sadykov M.I., Sagirov M.R.*
Analysis of patients' need for restoration of destroyed clinical dental crowns 69
- Ageeva Yu.V., Stepanov V.A., Shemonaev V.I., Klauchek S.V., Timacheva T.B.*
Clinical evaluation of masseter performance in patients with temporomandibular joint dysfunction 73
- Makedonova Yu.A., Afanaseva O.Yu., Agaeva S.Sh., Makedonova D.M., Afanaseva E.Yu.*
Clinical manifestations and management tactics of patients with complications of combined and complex treatment of malignant neoplasms in the oral cavity 80
- Vinogradov A.A., Andreeva I.V., Samotaev P.I., Badinova T.A.*
Cytophysiological activity of the ventricular myocardium of a laboratory rat with metered physical activity. 88
- Sirak S.V., Averyanov S.V., Iurasov A.Yu., Perikova M.G., Lenev V.N., Sirak A.S., Bykova N.I.*
Results of determining the stability of dental implants after replacing peri-implant defects with bone substitutes 96
- Klimova E.V., Riazantsev A.I., Sorokin O.V., Subotyalov M.A.*
Heart rate variability in transport university students depending on the type of constitution 103
- Averyanova I.V.*
Region-specific heart rate variability observed in young male residents of different climatic and geographical zones of the Russian Federation. 109
- Iutinsky E.M., Zheleznov L.M., Dvoryansky S.A.*
Socio-economic determinants of fetal morphological development during pregnancy. 118

Statsenko M.E., Guzenko D.S., Dudchenko G.P., Verle O.V.

Magistral arteries condition and angiorenal relations in patients with arterial hypertension and lower extremities atherosclerosis 125

Shatalova O.V., Ganicheva L.M., Boriskina M.A.

ABC analysis and evaluation of the effectiveness of the procurement activities of the state oncological healthcare institutions of the Southern and Central federal districts 130

Shevchenko O.V., Eliseeva E.V., Yurieva K.A., Belobeletskaya M.V., Medkov M.A.

Dark cytotoxicity of new synthesized complexes based on Chlorin e6 with rare earth elements on Ehrlich ascitic adenocarcinoma cell culture 143

Popov V.A., Gorbatova L.N., Dubinina A.S.

Investigation of the cellular composition of the buccal epithelium to study the effectiveness of topical agents in the treatment of experimental gingivitis 150

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Chernakov A.S., Arzhimatova G.Sh., Sonin D.V., Alipov D.G., Shirshova E.V.

Pars plana vitrectomy as a treatment for mixed etiology acute uveitis (clinical case) 159

Bagirov M.A., Tarasov R.V., Sadovnikova S.S., Popova S.S., Khozikov A.S.

The difficulties of treating patients with postresection pleural empyema and bronchopleural fistulas 165

Chuprov A.D., Pidodniy E.A., Oleynik L.S.

Choroideremia caused by a mutation in the CHM gene (clinical case) 174

Solodkova E.G., Fokin V.P., Breev V.A.

Experience in treating epithelial ingrowth after refractive surgery. A clinical case. 179

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, № 3. 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

Выпускающий редактор *М. Ю. Лепеско*

Редактирование *Н. Н. Золиной*

Компьютерная верстка *С. Е. Акимова*

Дизайн обложки *П. А. Золотых*

Дата выхода в свет 30.09.2025 г.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times New Roman.

Уч.-изд. л. 21,01. Усл.-печ. л. 22,09 + 0,23 (подписная карточка).

Тираж 100 экз. Заказ № 237.

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 Библиотечно-издательского центра ВолгГМУ.
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.



ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >