



ISSN 1994-9480

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL OF VOLGOGRAD
STATE MEDICAL UNIVERSITY

16+

2023

1



ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ QUARTERLY SCIENTIFIC JOURNAL

Том 20, № 1
ЯНВАРЬ – МАРТ
2023

JOURNAL
OF VOLGOGRAD STATE
MEDICAL UNIVERSITY

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

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

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

Научный редактор

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бакулин Владимир Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Балалин Сергей Викторович – д.м.н. (Волгоград)
Батурин Владимир Александрович – д.м.н., профессор (Ставрополь)
Батюшин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Бебуришвили Андрей Георгиевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Вейсгейм Людмила Дмитриевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Воробьев Александр Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Глыбочко Петр Витальевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Гндоян Ирина Асатуровна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Ермилов Виктор Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Жаркин Николай Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
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)
Петраевский Алексей Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Полянцев Александр Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Самусев Рудольф Павлович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Селихова Марина Сергеевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Спасов Александр Алексеевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Ткаченко Людмила Владимировна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Туманов Владимир Павлович – д.м.н., профессор (Москва)
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)
Шемонаев Виктор Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Абенаволи Людовико – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Аквила Изабелла – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Паскаль Виола – кафедра экспериментальной и клинической медицины, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Сакко Маттео Антонио – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)

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

Chief editor

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

Deputy chief editor

Statsenko Mikhail Evgenievich – MD, PhD, professor (Volgograd)

Science editor

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

EDITORIAL BOARD

Bakulin Vladimir Sergeevich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Batalin Sergey Viktorovich – MD, PhD (Volgograd)
Baturin Vladimir Alexandrovich – MD, PhD, professor (Stavropol)
Batyushin Mikhail Mikhailovich – MD, PhD, professor (Rostov-on-Don)
Beburishvili Andrey Georgievich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Veisheim Lyudmila Dmitrievna – MD, PhD, professor (Volgograd)
Vorobiev Alexander Alexandrovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Glybochko Petr Vitalievich – academician RAS, MD, PhD, professor (Moscow)
Gndoyan Irina Asaturovna – MD, PhD, professor (Volgograd)
Ermilov Victor Vladimirovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Zharkin Nikolay Aleksandrovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Zatolokina Maria Alekseevna – MD, PhD, professor (Kursk)
Iezhitsa Igor Nikolaevich – MD, PhD, professor (Malaysia)
Kaplunov Oleg Anatolyevich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Klauchek Sergey Vsevolodovich – MD, professor (Volgograd)
Kotelnikov Gennady Petrovich – academician RAS, MD, PhD, professor (Samara)
Krajushkin Alexander Ivanovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Lapkin Mikhail Mikhailovich – MD, PhD, professor (Ryazan)
Malanin Dmitriy Alexandrovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Mandrikov Victor Borisovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Maskin Sergey Sergeevich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Mikhilchenko Valeriy Fedorovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Mikhin Vadim Petrovich – MD, PhD, professor (Kursk)
Nikolenko Vladimir Nikolaevich – MD, PhD, professor (Moscow)
Ostrovskiy Oleg Vladimirovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Perepelkin Andrey Ivanovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Perlin Dmitriy Vladislavovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Petraevskiy Alexey Vladimirovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Polyantsev Alexander Alexandrovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Samusev Rudolf Pavlovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Selikhova Marina Sergeevna – MD, PhD, professor (Volgograd)
Smirnov Alexey Vladimirovich – MD, PhD, professor (Volgograd)
Spasov Alexander Alekseevich – academician RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)
Tkachenko Lyudmila Vladimirovna – MD, PhD, professor (Volgograd)
Tumanov Vladimir Pavlovich – MD, PhD, professor (Moscow)
Tyurenkov Ivan Nikolaevich – corresponding member RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)
Umryukhin Alexey Evgenievich – MD, PhD, professor (Moscow)
Fomenko Irina Valeryevna – MD, PhD, professor (Volgograd)
Shemonaev Viktor Ivanovich – 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)

ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Первый номер 2023 года журнала «Вестник ВолгГМУ» посвящен актуальным вопросам фундаментальной и клинической медицины, а также оригинальным экспериментальным исследованиям.

В разделе «Лекция» освещены вопросы педагогического процесса в хирургической клинике. Предложены некоторые пути решения проблемы недостатка практических навыков, которые позволят улучшить подготовку компетентного специалиста хирургического профиля.

Первая обзорная статья представляет анализ источников литературы, рассматривающих тему графического построения зубных дуг человека. Обобщенные данные, полученные в обзоре, могут быть полезны врачам – стоматологам-ортопедам и стоматологам-ортодонтам при выборе методов протетического и ортодонтического лечения.

Во втором обзоре литературы раскрывается проблема адаптации пациентов с полным отсутствием зубов к съемным протезам. Анализ научной литературы по проблемам адаптации пациентов к ортопедическому стоматологическому лечению показал, что среди методов нелекарственного воздействия предпочтительным может стать применение методов биологической обратной связи, которая способствует сокращению периода адаптации за счет стимуляции собственных резервов организма человека.

В рубрике «В помощь практическому врачу» проиллюстрирован случай успешного двухэтапного хирургического лечения пациентки с крупной гемангиомой печени с применением лигирования правой ветви воротной вены лапароскопическим способом. Во второй статье представлен результат хирургического лечения пациентки с миомой больших размеров при полной аплазии матки и влагалища (синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера). В заключительной статье раздела авторами описано развитие постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациента после перенесенного COVID-19.

Оригинальные статьи в этом номере предоставлены авторами из различных городов России и стран СНГ: Астрахани, Бишкека, Брянска, Волгограда, Воронежа, Кемерово, Курска, Махачкалы, Москвы, Нальчика, Новосибирска, Ростова-на-Дону, Самары, Смоленска.

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

Искренне ваш
академик РАН



В. И. Петров



ЮБИЛЕЙ**Александр Николаевич Яворский
(к 75-летию со дня рождения)**

Доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Яворский родился 19 апреля 1948 г. в городе Винница. В 1972 г. с отличием окончил лечебный факультет Винницкого медицинского института имени Н.И. Пирогова. С 1972 по 1975 г. работал ассистентом Винницкого медицинского института.

В 1975 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете НИИ фармакологии АМН СССР. В 1975 г. начал работу в должности младшего научного сотрудника лаборатории лекарственной токсикологии НИИ фармакологии АМН. С 1978 по 1987 г. работал старшим научным сотрудником лаборатории лекарственной токсикологии. В 1987 г. под руководством член-корреспондента РАМН Б.И. Любимова защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук и был назначен на должность ученого секретаря НИИ фармакологии АМН СССР, которую занимал до 1991 г. С 1991 по 1996 г. работал главным научным сотрудником лаборатории лекарственной токсикологии НИИ фармакологии РАМН. В 1994 г. присвоено ученое звание профессор по специальности «Фармакология».

В 1996 г. назначен на должность руководителя отдела инструкций, приказов и номенклатуры Российского государственного центра экспертизы лекарств Минздрава России. С 1994 по 2000 г. председатель комиссии по инструкциям и номенклатуре Фармакологического комитета Минздрава России. На основе опыта работы комиссии были разработаны научные подходы к формированию отечественной номенклатуры лекарств и подготовлена первая в отечественной литературе монография «Торговые наименования лекарственных препаратов».

В 1999 г. назначен на должность ученого секретаря Научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств Минздрава России. С 2002 по 2013 г. занимал должности руководителя отдела информационных стандартов, научно-аналитического отдела, отдела аспирантуры Научного центра экспертизы средств медицинского применения Минздрава России. В этот период принимал активное участие в подготовке II тома Государственного реестра лекарственных средств «Типовые клинико-фармакологические статьи», Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Руководства по экспертизе лекарственных средств. С 2013 по 2017 г. занимал должность ученого секретаря ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России.

С 1999 по 2017 г. работал ответственным секретарем журнала «Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения». В течение многих лет принимал активное участие в аттестации научных кадров, являясь ученым секретарем диссертационного совета НИИ фармакологии РАН и члена диссертационного совета Волгоградского государственного медицинского университета Минздрава России и Всероссийского научного центра безопасности биологически активных веществ.

С 2017 по 2020 г. А.Н. Яворский занимал должность главного научного сотрудника лаборатории экспериментальной биомедицины Пущинского государственного естественно-научного института Минобрнауки России, а с 2020 г. – главного научного сотрудника Научно-образовательного центра права и биоэтики в сфере геномных исследований и применения генетических технологий Московского государственного юридического университета имени О.Е. Кутафина Минобрнауки России. В этот период принимал активное участие в подготовке учебника «Фармацевтическое информирование», учебных пособий «Фармацевтическое право России» и «Генетические технологии».

А.Н. Яворский – фармаколог высшей квалификации, подготовил в качестве научного руководителя и научного консультанта 10 кандидатов наук, автор более 280 научных публикаций, 17 монографий и 5 учебных пособий.

Редакция журнала и коллеги-ученые поздравляют профессора А.Н. Яворского с юбилеем!



Научная статья

УДК 617-089:378.661

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-4-8>

Педагогический процесс в хирургической клинике

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

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Статья посвящена подготовке хирурга – одному из наиболее сложных, кропотливых и затратных видов образования. С точки зрения деонтологии и законодательной базы, студенты не имеют возможности проводить различные манипуляции у больных или участвовать в операциях. В связи с этим возникает проблема гипоскилии (недостаток практических навыков). К клиническим навыкам относят не просто выполнение манипуляций, а овладение врачом клинического мышления, как особой формы человеческого познания для постижения природы болезни, умственной деятельности для сопряжения клинических наблюдений, параклинических исследований и личного практического опыта. Предложены некоторые пути решения этой проблемы, что позволит улучшить подготовку компетентного специалиста хирургического профиля.

Ключевые слова: преподавание, хирургия, гипоскилия, клиническое мышление

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-4-8>

Pedagogical process in the surgical clinic

V.A. Golbrah, S.S. Maskin, V.V. Matyukhin✉, I.N. Klimovich

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The article is devoted to the training of a surgeon – one of the most complex, painstaking and costly types of education. From the point of view of deontology and the legal framework, students do not have the opportunity to perform various manipulations on patients or participate in operations. In this regard, there is a problem of hyposkillia (lack of practical skills). Clinical skills include not just performing manipulations, but mastering clinical thinking as a special form of human knowledge to comprehend the nature of the disease, mental activity to combine clinical observations, paraclinical studies and personal practical experience. Some ways of solving this problem are proposed, which will improve the training of a competent surgical specialist.

Keywords: teaching, surgery, hyposkillia, clinical thinking

Я плохо представляю, что происходит с людьми: они учатся не путем понимания. Они учатся каким-то другим способом – путем механического запоминания или как-то иначе. Их знания так хрупки...

Ричард Фейнман

Начальная подготовка хирурга. Преподавание хирургических дисциплин было и остается предметом острой дискуссии. Всемирной организацией здравоохранения еще в 1971 г. сформулирован примерный перечень требований к деятельности врача, раскрываемой триадой: знания (knowledge), умения (skill), установки (attitude). Отечественное медицинское образование выбрало курс на модернизацию учебного процесса, что невозможно осуществить без соответствующей подготовки, как студентов, так и преподавателей. Работа врача-хирурга предъявляет постоянно растущие требования не только к его профессиональной активности, но и психической деятельности. Инициативность и уверенность, будучи общепрофессиональными свойствами личности, имеют огромное положительное значение для успешного исполнения врачом-хирургом его

трудовых обязанностей. Формирование врача-хирурга – трудный и длительный процесс. Студентам-медикам надо пройти путь сложной внутренней работы по развитию и самовоспитанию личностных качеств. В связи с этим возникла необходимость раскрытия и тщательного рассмотрения психологических особенностей проявления данных качеств, как системных свойств личности, включенных в процесс профессионального формирования и развития, как студентов медицинского вуза, так и начинающих врачей-хирургов. Понимание причин возможных сбоев в работе хирурга, «ятрогенности» его слов и действий может быть основано на изучении данных о психологии личности и типологии поведения человека. В 1998 г. А.В. Шапошников [1] выделил определенную зависимость деятельности хирурга от вида его темперамента (табл.).

© Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В., Климович И.Н., 2023
© Golbrah V.A., Maskin S.S., Matyukhin V.V., Klimovich I.N., 2023

Зависимость деятельности хирурга от темперамента (А.В. Шапошников, 1998)

Темперамент	Этапы деятельности		
	Диагностический	Тактико-стратегическая оценка	Операционный акт
Холерик	быстрое, поверхностное обследование, пропуск важных симптомов, укорочен вербальный контакт с пациентом	принимается решение о выборе лечения, не подкрепленное дополнительными методами диагностики, в спешке; отдаленные последствия, степени риска учитываются редко	оперирует быстро, нервно, часто превышая необходимый объем, особенно в экстренной хирургии; бывает неосторожен
Сангвиник	поверхностный осмотр, чрезмерное доверие словам пациента, показателям лабораторий, консультантам; необоснованная вера в правильность диагноза; упускаются детали	оценки и прогнозы упрощены, часто шаблонны	оперирует добротнo, обычно пользуется стандартными приемами
Флегматик	медлителен, не вызывает заинтересованности больного к контакту, может быть равнодушен; в условиях оказания экстренной помощи недостаточно активен	адекватно оценивает статус пациента, ближайшие и отдаленные последствия операции	медленно реагирует на интраоперационные осложнения (кровотечения и т. п.)
Меланхолик	собирает достаточно полную информацию о больном и заболевании, иногда гиперболизирует отдельные признаки	осторожен, пессимистичен в оценках и прогнозах	боится принимать ответственные решения в ходе операции, теряется в нестандартных ситуациях

Недостатки медицинского образования и подготовки хирургов можно свести к следующим причинам.

1. Недостаточная моральная и материальная мотивация. Non scholae, sed vitae discimus – не для школы, но для жизни учимся. Стать известным врачом сложно и долго: история медицины не знает врача-хирурга, ставшего знаменитым в молодые годы, нужен профессиональный опыт, которого набираются десятилетиями. С другой стороны, ответственность большая, зарплата невысокая, работа трудная: болезни, страдания, человеческие трагедии, инфекции, пот, кровь, гной [2, 3]. Проблему составляет еще один аспект работы врача-хирурга – научно-исследовательская работа. Даже если практический врач напишет кандидатскую диссертацию, то его финансовые и нервно-психические затраты практически никак не сказываются на его материальном благополучии и авторитете в медицинском сообществе. Другой стороной данной проблемы является качество выполненной научной работы. Пионером в исследовании нормативных оснований науки с целью получения достоверных знаний является социолог Р. Мергтон [4]. Установленные им принципы просты для исполнения. Он обратил внимание на составные части научной недобросовестности (research misconduct), этику цитирования, соавторство. В соавторах, по его мнению, не должно быть тех, кто способствовал исследованию или написанию статьи, кто оказывал техническую помощь, кто снимал показания с приборов и т. д. К сожалению, указанные принципы сейчас все же нарушаются. Явление это становится почти обычным. Погоня за индексом Хирша открыла широкое поле для немалой пробивной силы, результатом деятельности которой является нередко видимость деятельности. В свое время Lipsett P.A. [4] задалась вопросом, является ли

публикация сама по себе заслуживающей внимание и необходимой до такой степени, что возникает дилемма – печататься или погибнуть, предпочитая количество качеству. Кажется, этот вопрос до сих пор остается без ответа...

2. Низкий общекультурный уровень студентов.

Снижение уровня преподавания в медицинском вузе, в том числе и хирургии, очевидно, связано с резким снижением общего уровня образования и культуры профессорско-преподавательского состава. Книг хирургов о хирургах и про хирургию довольно много. Одни из них построены по типу воспоминаний и философских рассуждений (Д.Л. Пиковский, В.Д. Федоров, Р. Лериш, С.С. Юдин), другие – в виде советов и назиданий (Г.Л. Ратнер), третьи – в виде обзоров литературы (А.В. Шапошников). Однако, общим для них является определение статуса хирурга, отличающего его от врачей других специальностей в силу специфики его работы. Многие врачи, прочитав эти книги, может быть, не без некоторого удивления сделают для себя вывод о том, что настоящий врач не может работать плодотворно, ограничивая себя рамками узкого профессионализма. Быть настоящим врачом – это значит не только знать свое дело, но читать литературу, интересоваться искусством, что обогащает натуру врача и побуждает к совершенствованию профессиональных знаний. Современный технократический подход при поступлении на медицинский факультет (принимают всех, кто набрал сумму баллов по общеобразовательным предметам), привел к тому, что нет никакой проверки характерологических и нравственных качеств будущих врачей. Помимо ЕГЭ, при поступлении в медицинский вуз должно быть обязательным собеседование с абитуриентом [5, 6].

3. Отсутствие общей методологии преподавания хирургии на 3–5-м курсах. Имеется большая потеря времени аудиторной клинической работы из-за отсутствия твердых алгоритмов и методик проведения практических занятий. Изучение и разработка методик преподавания клинических дисциплин не считается творческим занятием, преподаватели относятся к педагогическому процессу формально, нет конкурсной основы при приеме преподавателя на клиническую кафедру. Хирургия всегда являлась практической профессией. Но, приобретя столь широкий размах, добившись впечатляющих результатов, она стала в один ряд с медицинскими дисциплинами, постоянно нуждающимися в теоретическом целенаправленном осмыслении. Уже много лет ведется борьба идеологов медицинского образования с вопросом о том, каково должно быть соотношение и содержание практических занятий и лекций на клинических кафедрах и каковы их качественные содержания. У авторов данной статьи, которые имеют опыт преподавания хирургии не менее 20–25 лет, при чтении курса лекций по хирургическим болезням и общении со студентами старших курсов и начинающими хирургами создалось впечатление «провала» знаний у молодых врачей по ряду разделов хирургии. Это касается таких разделов, как эндокринная хирургия, лечение эндогенной интоксикации при острых хирургических заболеваниях, использование диагностических методов клинической биохимии при хирургической патологии др. Принципиально встает вопрос об обучении студентов на первых курсах, когда от них требуют запоминать ненужные детали, не связывая их с медицинской наукой и практикой. В качестве пожелания мы считаем, что для лучшего усвоения знаний по хирургии параклинические кафедры (анатомии, микробиологии, патологической физиологии) должны иметь перечень вопросов, которые следует освещать с позиции значимости для освоения программы по хирургическим болезням.

Требуется переосмысление подходов к чтению «классических» лекций на клинических кафедрах. По данным специалистов по педагогике, пассивная усвояемость информации даже у добросовестных студентов не превышает 15 % [2, 5]. С одной стороны, это свидетельствует о качестве лекции, а с другой – о твердом убеждении студентов, что и без лекции можно сдать любой экзамен. В чем же смысл клинической лекции? Считается, что на каждой лекции профессор (желательно, чтобы абсолютное большинство лекций читал профессор) излагает новейшие данные науки по теме. Поскольку медицинские науки весьма динамичны, это прибавляет студентам новую информацию. Главное в клинической лекции – инициировать мыслительный процесс на примере конкретного больного, приблизить ситуацию к встрече врача с больным и стимулировать клиническое мышление студента [7]. Для того

чтобы студент на лекции думал вместе с лектором, нужны определенные условия: в аудитории должна быть творческая обстановка. Студент должен иметь хотя бы минимальное представление о теме, мобилизовать свой теоретический багаж и принимать хотя бы косвенное участие в решении общих и частных проблем. Лектор должен создавать проблемную ситуацию, мобилизовать внимание студентов и демонстрировать мыслительный процесс, естественно, с практическим результатом. Если лектор занят своим делом, а студенты – своим (пишут конспекты, просто слушают, не слушают, мешают другим слушать), то есть если на лекции господствует традиционная обстановка, коэффициент полезного действия приближается к нулю, а продуктивность в смысле запоминания весьма сомнительна [7]. По мнению специалистов педагогических наук, проблемная лекция не только наполняет студентов информацией, но и имеет большое воспитательное значение. При этом важно все: и личность лектора, и безукоризненный вид, и действие его помощников, и немногочисленные и четкие таблицы и слайды, а главное – акцентирование внимания студентов на ключевых позициях темы.

4. Гипоскилия. Одной из серьезных проблем современной практической медицины является гипоскилия (от *hupo* – префикс греческого происхождения, указывающий на недостижение нормы, и *skill* – умение, навык (англ.) – недостаток элементарных клинических навыков. Возникновение этой проблемы обусловлено общемировыми тенденциями в развитии медицинской науки [8, 9]. В 2005 г. журнал «Texas Heart Institute Journal» опубликовал статью Герберга Л. Фреда «Гипоскилия. Дефицит клинических навыков» [10]. Он считает, что проблема гипоскилии возникает еще в высшем учебном заведении. Меры, принимаемые по борьбе с ней, автор признает неадекватными или в лучшем случае временными. По его мнению, молодые американские специалисты, покидающие ординатуру, придают слишком большое значение парамедицинским исследованиям и слишком мало внимания уделяют работе с пациентом. Г. Фред выделяет следующие негативные черты в работе современного врача: назначение лишних анализов и неумение их интерпретировать; дефицит клинических навыков; нежелание тратить достаточное время на тщательное изучение истории болезни пациента. Тенденция развития гипоскилии характерна для мировой медицины в целом. В России эта проблема так же актуальна, как и в других государствах. Для борьбы с гипоскилией Герберт Л. Фред предлагает изменить ход учебного процесса. Студент или клинический ординатор должны проводить меньше времени в лекционном зале и больше – у постели больного. Инициатива, по мнению автора, должна исходить от преподавателей, которые должны учить стажеров больше доверять своим рукам и органам чувств и меньше полагаться

на аппаратуру. У нас в стране клиническая ординатура по хирургии постепенно трансформировалась в седьмой и восьмой год обучения, с огромным количеством лекций и семинаров, что никак не предусматривалось при ее первоначальной организации.

5. Боязнь совершения врачебных ошибок.

Н.И. Пирогов оставил классические образцы гласного анализа собственных ошибок. Д.Л. Пиковский [7] в своей книге приводит следующую мысль, которую он использовал при работе со студентами «...все люди склонны ошибаться. Врачи не составляют исключения и в жизни совершают энное количество ошибок. Обозначим это число n . То есть за время своей врачебной деятельности максимум числа ошибок равен n . Поскольку на ошибках учатся, то, чем больше число ошибок приблизится к n , тем меньше число ошибок останется на будущее. Вопрос заключается только в том, в какой период своей профессиональной деятельности этот доктор совершит наибольшее количество ошибок (m), чтобы разность $(n - m)$ была минимальной. Конечно, каждая врачебная ошибка таит в себе дефицит здоровья для пациента; но если эти ошибки совершаются в первые годы работы, а еще лучше во время обучения на старших курсах и ординатуре, то пагубный характер ошибки будет предотвращен преподавателем, старшим ординатором, ассистентом. Но не нужно стесняться ошибок; наоборот, их нужно коллекционировать и радоваться тому, что часть этих ошибок уже выполнена, так что разность $(n - m)$ по мере интенсивной деятельности студента все время уменьшается».

Все причины врачебных ошибок можно разделить на две группы. 1. Объективные – причины, которые существуют вне зависимости от человеческой деятельности, то есть повлиять на которые мы не в состоянии, они фон, а реализуется ошибка, как правило, в связи с субъективными причинами. 2. Субъективные – причины, непосредственно связанные с личностью хирурга, особенностями его деятельности, то есть причины, на которые мы можем и обязаны повлиять (различия врачей по опыту, знаниям, уровню подготовки, уму и способностям). Чрезмерная самоуверенность врача, отказ от совета коллеги, консилиума, свойственна как молодым хирургам (страх уронить свой авторитет, своеобразный синдром молодости), так и многоопытным специалистам (синдром собственной непогрешимости), часто приводит к трагическим ошибкам [11]. Главный путь уменьшения числа врачебных ошибок – их тщательный разбор, требующий соблюдения определенных правил. Однако в современном медицинском сообществе такой важнейший педагогический принцип, как подробный анализ хирургических ошибок, изжил себя. Предание гласности допущенных ошибок стало опасным. Администраторы от медицины используют информацию об ошибках для взысканий, а следственные органы – как улики против врачей. Объективный

анализ уступил место процедуре комиссионных проверок, направленных не на исследование обстоятельств, а на поиск виновных с последующими организационными выводами. Нередким явлением стало административное, а иногда и уголовное преследование врачей, совершивших, по мнению следствия, врачебную ошибку. Использование врачебных ошибок в качестве «оружия нападения» исключает возможность их гласного анализа как средства обучения и наносит серьезный урон системе медицинского образования.

6. Недостатки в организации экзамена по хирургии.

Фонд оценочных средств курсового экзамена обычно включает от 60 до 100 вопросов. Студент получает удовлетворительную оценку за ответ на 3–4 вопроса билета, что составляет от 2 до 5 % от подлежащего усвоению материала. Ознакомившись со всеми видами контроля усвоения знаний будущим хирургом, мы пришли к выводу, что легкодоступные экзамены не создают стимула для усвоения теоретических и практических основ. Главная причина, на наш взгляд, заключается в сниженном «пороге ответственности» преподавателей (особенно младших курсов) за уровень знаний студентов. Совершенствование методов контроля теоретических и практических навыков приводит к более глубокому пониманию студентами принципов диагностики и лечения хирургической патологии, умению находить контакт с больным, что в свою очередь положительно отражается на сдаче курсового и итогового государственного экзамена. У студентов медицинского института имеется реальная возможность самостоятельно приблизиться к профессионализму с помощью «волонтерства» (постоянного пребывания в клинике), в меньшей степени студенческих кружков (во многих случаях занятия в кружках организуется формально).

Все перечисленные недостатки можно исправить постепенно и радикально. Практически это не требует дополнительного финансирования и, при наличии достаточной мотивации, доступно всем преподавателям любой медицинской дисциплины, в том числе – хирургии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шапошников А.В. Ятрогения. Терминологический анализ и конструирование понятия. Ростов н/Д.: Книга, 1998. 168 с.
2. Лоун Б. Утерянное искусство врачевания. М.: Крон-Пресс, 1998. 368 с.
3. Schein's Common Sense Emergency Abdominal Surgery. Eds. M. Schein, P. Rogers, A. Assalia. 3rd ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. 650 p.
4. Haider A.H., Sexton J., Sriram N. et al. Association of unconscious race and social class bias with vignette-based clinical assessments by medical students. *Jama*. 2011;306(9):942–951. doi: 10.1001/jama.2011.1248.

5. Никитина Е.Л. Психологические особенности инициативности и уверенности студентов-медиков и врачей-хирургов: автореф. дис. ... канд. псих. наук. М., 2010. 27 с.

6. Шлычков А.В. Клиническое мышление и врачевание. *Международ. журнал эксперим. образования*. 2010; 7:143–144.

7. Пиковский Д.Л. Философия экстренной хирургии. М.: Триада, 2001. 224 с.

8. Matthew R. Lewin Subluxation of clinical skills. *Ann Emerg Med*. 2014;63(2):271. doi: 10.1016/j.annemergmed.2013.09.032.

9. Mustafa Abdalla M. Salih, Mohammed Osman Swar Professionalism in medicine and hyposkillia. *Sudan J Paediatr*. 2014;14(1):6–10. PMID: 27493383.

10. Herbert L. Fred Hyposkillia: deficiency of clinical skills. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(3):255–257. PMID: 16392201.

11. Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А., Ахлестина А.В. Гипоскилия в медицине. Есть ли пути решения? *Медицинское образование и профессиональное развитие*. 2016; 1(23):69–73.

3. Schein's Common Sense Emergency Abdominal Surgery. Eds. M. Schein, P. Rogers, A. Assalia. 3rd ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. 650 p.

4. Haider A.H., Sexton J., Sriram N. et al. Association of unconscious race and social class bias with vignette-based clinical assessments by medical students. *Jama*. 2011;306(9):942–951. doi: 10.1001/jama.2011.1248.

5. Nikitina E.L. Psychological features of initiative and confidence of medical students and surgeons. Dissertation abstract of the Candidate of Psychological Sciences. Moscow, 2010. 27 p. (In Russ.)

6. Shlychkov A.V. Clinical thinking and healing. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya = International Journal of Experimental Education*. 2010;7: 143–144. (In Russ.)

7. Pиковский Д.Л. Философия экстренной хирургии. Moscow, Triada Publ., 2001. 224 p. (In Russ.)

8. Matthew R. Lewin Subluxation of clinical skills. *Ann Emerg Med*. 2014;63(2):271. doi: 10.1016/j.annemergmed.2013.09.032.

9. Mustafa Abdalla M. Salih, Mohammed Osman Swar Professionalism in medicine and hyposkillia. *Sudan J Paediatr*. 2014;14(1):6–10. PMID: 27493383.

10. Herbert L. Fred Hyposkillia: deficiency of clinical skills. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(3):255–257. PMID: 16392201.

11. Alyaev Yu.G., Grigoriev N.A., Akhlestina A.V. Hyposkyilia in medicine. Are there solutions? *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie = Medical education and professional development*. 2016;1(23):69–73. (In Russ.)

REFERENCES

1. Shaposhnikov A.V. Iatrogeny. Terminological analysis and construction of the concept. Rostov-on-Don, Kniga Publ., 1998. 168 p. (In Russ.)

2. Lown B. The lost art of healing. Moscow, Kron-Press Publ., 1998. 368 p. (In Russ.)

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

Информация об авторах

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

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

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

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

Статья поступила в редакцию 07.10.22; одобрена после рецензирования 12.02.2023; принята к публикации 16.03.23.

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

Information about the authors

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

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

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

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

The article was submitted 07.10.22; approved after reviewing 12.02.2023; accepted for publication 16.03.23.

Обзорная статья

УДК 616.314-089.23

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-9-16>

Аналитический обзор графических методов исследования зубных дуг в клинической ортодонтии

В.В. Шкарин, Д.С. Дмитриенко✉, В.Т. Ягупова, Ю.П. Мансур, Л.Н. Щербаков, Д.В. Верстаков

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Анализ хрестоматийных и современных источников литературы, посвященных графическому построению зубных дуг человека, проведен с целью выбора оптимальных методов исследования с учетом индивидуальных особенностей черепно-лицевой морфологии. Представлены особенности построения дентальных дуг по методу Hawley и показаны возможности использования данной методики только при некоторых типах зубных арок. Приведены сведения о поправках в расчеты радиуса окружности Hawley с учетом геометрических законов круга. Уделено внимание форме зубной дуги молочного периода прикуса и отмечена возможность использования метода Шварца у детей только при оптимальных окклюзионных соотношениях без признаков аномалий зубо-челюстной системы. Представлены поправки к методике A. Schwarz с учетом размеров зубов и величины диастемной составляющей. Показан метод определения размеров зубных дуг по параметрам диагностических треугольников и дентального пентагона. Представлены методы графического построения прогнозируемых форм дуг при их аномалиях, а также при дефектах большой протяженности, включая полную адентию. Приведенный анализ может быть полезен врачам стоматологам-ортопедам и ортодонтам при выборе методов протетического и ортодонтического лечения.

Ключевые слова: зубная дуга, прикус постоянных зубов, биометрия зубных дуг, одонтометрия, метод Хаулея

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-9-16>

Analytical review of graphic methods for the study of dental arches in clinical orthodontics

V.V. Shkarin, D.S. Dmitrienko✉, V.T. Yagupova, Yu.P. Mansur, L.N. Scherbakov, D.V. Verstakov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The analysis of textbook and modern literature sources devoted to the graphic construction of human dental arches was carried out in order to select the optimal research methods, taking into account the individual characteristics of the craniofacial morphology. The features of the construction of dental arches according to the Hawley method are presented and the possibilities of using this technique only for some types of dental arches are shown. Information is given on the amendments to the calculations of the radius of the Hawley circle, taking into account the geometric laws of the circle. Attention is paid to the shape of the dental arch of the milky period of the bite and the possibility of using the Schwartz method in children only with optimal occlusive ratios without signs of anomalies of the dentition-jaw system is noted. Amendments to the A. Schwartz method are presented, taking into account the size of the teeth and the size of the diastem component. The method for determining the size of the dental arches by the parameters of diagnostic triangles and the dental pentagon is shown. Methods of graphic construction of predicted forms of arcs with their anomalies, as well as with defects of long length, including complete adentia, are presented. This analysis can be useful to orthopedic dentists and orthodontists when choosing methods of prosthetic and orthodontic treatment.

Keywords: dental arch, bite of permanent teeth, biometrics of dental arches, odontometry, Hawley method

ВВЕДЕНИЕ

Графическое моделирование дентальных дуг определяется выбором методов протетического и ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстной патологией [1]. Классическим хрестоматийным методом графической репродукции до настоящего времени считается методика Хаулея – Гербера – Гербста (Hawley – Herber – Herbst), представленная в многочисленных учебниках, учебных пособиях

и периодических научных изданиях, которая рекомендуется к использованию в клинической практике [2]. В клинике ортопедической стоматологии данный метод позволяет проводить построение искусственных зубных дуг при изготовлении полных съемных протезов. В ортодонтической практике рекомендуют применять графическую репродукцию при дифференциальной диагностике аномалий формы и размеров дентальных дуг.

© Шкарин В.В., Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т., Мансур Ю.П., Щербаков Л.Н., Верстаков Д.В., 2023

© Shkarin V.V., Dmitrienko D.S., Yagupova V.T., Mansur Yu.P., Scherbakov L.N., Verstakov D.V., 2023

Однако имеются некоторые погрешности метода, на которые обратили внимание исследователи. Это, в первую очередь, касается того, что в основу метода положен показатель суммарной составляющей ширины коронковых частей фронтальных зубов одной из сторон арки, в частности клыка, бокового и центрального резцов верхней челюсти. Указанный параметр принят Hawley за радиус окружности, из верхней точки которой откладываются отрезки той же величины. Полученный сегмент окружности соответствует параметрам переднего отдела дентальной дуги, а секущая хорда сегмента определяет межклыковое расстояние. Высота сегмента (стрелка) определяет глубину переднего отдела зубной арки [3]. В окружность вписаны 6 радиусов, делящих окружность на секторы, длина дуги которых больше радиуса, поэтому специалистами показан расчет радиуса по длине сектора, а именно суммарной составляющей 3 фронтальных зубов. С учетом геометрических закономерностей круга предложено рассчитывать радиус окружности Hawley как утроенную величину суммы ширины коронок 3 фронтальных зубов, деленную на число π [4].

Другой особенностью графического построения окружности по методу Hawley является то, что в круг вписан правильный шестиугольник (гексагон) с углами в 120 градусов, а в сектор переднего отдела окружности вписывается равнобедренный резцово-клыковый треугольник. При этом углы между резцово-клыковыми диагоналями и межклыковым расстоянием будут соответствовать 30 градусам, синус которого равен 0,5 [5, 6]. Таким образом, во всех случаях построения дуги Hawley высота треугольника (глубина переднего отдела зубной арки) будет вдвое меньше резцово-клыковой диагонали, как катет, лежащий напротив угла в 30 градусов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Особенностью зубных дуг человека является то, что форма дентальной дуги определяется не только и не столько размерами зубов, сколько аркадными и тризубными типами дуг. Даже при физиологической окклюзии специалистами выделены в современных классификациях девять типов дуг по совокупности трех аркадных (гнатических) и трех дентальных вариантов [7]. Указанные варианты и особенности строения дуг позволяет формировать диспансерные группы при лечении аномалий прикуса [8].

Специалистами отмечена взаимосвязь и корреляционная зависимость формы мезогнатических зубных дуг от данных одонтометрии [9]. Представлены особенности одонтометрии, расчет дентальных и интердентальных соотношений и индивидуальность зубов с учетом диморфизма по половому признаку [10, 11]. В приведенных исследованиях авторы показывают вариативность передних зубов и, в частности, степень редукции латерального резца. При этом указывают

на то, что верхний клык является ключевым зубом и для определения ширины коронок 3 передних зубов, достаточно размеры клыка увеличить втрое.

Показаны возрастные особенности взаимосвязи размеров дентальных арок с параметрами черепно-лицевого комплекса [12]. Автор отмечает, что на этом принципе основана методика Izard (1924), Berger (1927), определивших зависимость ширины лица между скуловыми ориентирами и шириной зубной арки в самой широкой ее части. Предложена методика построения эллипсографа, у которого малая ось составляет половину ширины лица, а длинная ось равна ухо-резцовой величине. Однако авторами не отмечено, при каких типах лица и дентальных арок применялась данная методика, что требует более детального исследования в этом направлении. Тем не менее, показано, что при мезогнатическом варианте лица и дуг передние зубы могут располагаться в мезо-, про- и ретрозионном положении [13].

Аналогичные исследования были проведены и у пациентов с брахи- и долихогнатическими вариантами лица и дентальных арок [14]. В отмеченных выше работах представлены размеры дуг переднего сегмента в сагиттальном и трансверсальном направлении и диагоналей полной дуги и ее резцово-клыкового сектора, подчеркивающих вариативность параметров переднего отдела зубной арки. В большинстве исследований специалисты рекомендуют проводить биометрический анализ на гипсовых моделях челюстей, выполненных из твердых сортов гипса (супергипса) [15].

Особое внимание уделяется параметрам гнатического отдела лица, на основе которых выделены типологически особенности. Представлен аналитический подход в определении взаимосвязи размеров лица, дентальных арок и одонтологической составляющей биометрии [16, 17].

На основе представленных классификаций типов лица и дуг определены их основные параметры и особое внимание уделено переднему отделу дуги, как наиболее вариативной структуре зубо-челюстной области лица [18]. К тому же разработан способ оценки размеров зубов с шириной лица между скуловыми точками и представлен коэффициент для расчета [19].

В связи с тем, что размеры зубов не являются относительно стабильным ориентиром для графической репродукции, специалисты рекомендуют определять величину радиуса окружности для размещения верхних передних зубов на основе измерения ширины и глубины переднего отдела арки, что отличает данную методику от классического построения по Hawley. С целью определения межклыкового расстояния рекомендован клыково-назальный коэффициент [20]. Несмотря на то, что данная методика не лишена недостатков и возможна только при физиологической

норме, или при ограниченных вариантах дуг, она нацеливает специалистов на поиск новых ориентиров для построения индивидуальной формы дуги.

Большое значение при построении зубных арок уделяется распределению их на трузионные типы. Отмечено, что при относительно равных размерах передних зубов глубина переднего резцово-клыкового сектора дуги протрузионного типа достоверно больше, чем при мезотрузионном и, тем более, ретрузионном варианте [21].

На этом основании представлены особенности биометрии арок. Отмечено, что от трузионного типа зубной арки зависит величина углов резцово-клыкового треугольника, определяющего форму дуги [22, 23]. Представлены сведения о параметрах резцово-клыкового треугольника при разных типах дуг, включая расчет размеров диагоналей и межклыковой ширины [24]. Показаны особенности ротации зубов вокруг вертикальной оси для каждого типа дуг и их влияние на форму дуги и методику ее построения [25].

Большинство из рассмотренных методов графического построения зубных арок предложены для прикуса постоянных зубов. Тем не менее, специалисты обращают внимание на особенности дуг в периоде молочного и сменного прикуса [26, 27, 28]. В периоде прикуса молочных зубов форме арки, по методу А. Schwartz, соответствует полуокружность, за диаметр которой принимается трансверсальный размер между вторыми молочными молярами. Однако данный метод не может быть использован при сужении дуги в дистальном отделе. Специалистами рекомендовано диаметр дуги определять по длине полуокружности, которая соответствует суммарной величине ширины коронковых частей зубов молочного прикуса с добавлением размера диастемной составляющей, которая в среднем равна около 9 мм [29]. При этом показано, что соотношение диагонали дуги к сумме зубов составляет $1,01 \pm 0,01$ на верхней дуге и $1,02 \pm 0,01$ – на нижней арке.

На форму зубных дуг оказывают влияние аномалии окклюзионных взаимоотношений, отличающихся своим многообразием и вариабельностью признаков [30, 31, 32]. Выраженные аномалии формы верхней дуги встречаются у людей с врожденными аномалиями гнатической части лица и, в частности, при односторонних расщелинах губы и альвеолярного отростка, а также при дисплазиях соединительной ткани [33]. В подобных случаях при графическом построении дуги рекомендован алгоритм биометрического анализа с учетом выраженности аномалий и изменений в переднем секторе дуги [34].

Исследователи обращают внимание на форму зубных дуг с полным и неполным комплектом зубов. Наиболее вариабельной считаются асимметричные формы со смещением центральной (межрезцовой) точки в сторону [35, 36, 37, 38].

Для определения тактики лечения и уточнения диагностики предложен метод графического построения дентального треугольника, вершина которого определяет положение межрезцовой точки или центра зубной арки [39].

Большинство методов графической репродукции направлено на построение арки верхней челюсти [40]. Тем не менее, форма верхней дуги коррелирует с параметрами нижней арки и специалистами предложены различные коэффициенты дентальных соотношений и дуговых параметров в различных направлениях [41, 42].

Особый интерес графическое построение и моделирование искусственных зубных дуг представляет при протетическом лечении людей с дефектами зубных дуг большой протяженности и с полной адентией с учетом дентального онтогенеза [43, 44, 45]. В основе методов лежит построение альвеолярного пятиугольника (пентагона) с учетом расположения ключевых зубов, в частности вторых моляров и клыков [46]. При этом отмечено, что форма арки определяется параметрами лица, размерами альвеолярных дуг и вариантов трузионного расположения резцов. К тому же специалисты указывают на влияние и взаимозависимость трузионного положения резцов с функциональными и морфологическими особенностями нижнечелюстного сустава [47].

С учетом мнения специалистов относительно особенностей расположения костных структур нижнечелюстного сустава у людей с различными типами дуг, представлены размеры ямки сустава на височной кости, параметры суставной головки с расчетом модулей каждого элемента и их конгруэнтности [48, 49]. Показаны особенности нижнечелюстных дентальных арок во взаимосвязи с пространственным расположением суставных головок. Отмечено относительное равенство площади суставного и дентального треугольников и показаны возможности построения диагностического треугольника нижней арки по размерам равностороннего суставного треугольника, стороны которого образуют условные линии, проходящие через полюса суставных головок в трансверсальной плоскости [50].

Практически все графические методы построения зубных дуг, как правило, проводятся в окклюзионной норме и ориентированы на сагиттальные и трансверсальные размеры. Однако особенностями зубных дуг является отношение к окклюзионной плоскости и выраженность кривой Шпее. Показано влияние типов гнатической части на особенности расположения окклюзионной плоскости и, соответственно, на форму зубной арки [51].

Наиболее существенные изменения в расположении окклюзионной кривой и формы дуг отмечается у людей при снижении высоты гнатической части лица в динамике комплексного лечения [52, 53].

Эффективность графического анализа дуг, особенности моделирования прогнозируемых форм, представлен специалистами в динамике лечения, как ортодонтического, так и протетического [54]. При этом специалисты отмечают важность и необходимость оценки состояния тканей пародонта в ходе лечения, дозирование нагрузок и недопустимость выхода зубов за пределы прогнозируемой формы зубной дуги [55, 56]. Следует отметить, что большинство графических методов исследования предложены для средних типов лица и для более точной диагностики требуется их использование в сочетании с другими методами исследования при выборе персонализированного метода лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный анализ графических методов построения зубных дуг показал важность и целесообразность использования данной методики в клинической стоматологии и может быть полезен врачам стоматологам-ортопедам и стоматологам-ортодонтам при выборе методов протетического и ортодонтического лечения. Кроме того, сравнение графических репродукций может быть использовано в научных исследованиях при разработке новых методов прогнозирования конструируемых форм дуг при их аномалиях, деформациях и дефектах различной протяженности и локализации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шкарин, В.В. Дмитриенко С.В., Доменюк Д.А., Дмитриенко Д.С. Основы моделирования зубов и построения зубных дуг: учебное пособие. СПб.: Лань, 2021. 164 с.: ил.
2. Шкарин В.В., Дмитриенко Т.Д., Кочконян Т.С. и др. Анализ классических и современных методов биометрического исследования зубочелюстных дуг в периоде прикуса постоянных зубов (обзор литературы). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;19(1):9–16.
3. Кочконян А.С., Ведешина Э.Г., Кочконян Т.С. Геометрически-графическая репродукция зубных дуг при физиологической окклюзии постоянных зубов. *Институт стоматологии*. 2015;13(66):62–64.
4. Климова Н.Н., Бавлакова В.В., Севастьянов А.В. К вопросу о построении дуги Хаулея. *Ортодонтия*. 2011; 2(54):11–13.
5. Кочконян Т.С., Ягупова В.Т. Современные представления о форме и размерах зубочелюстных дуг человека. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;4(80):12–19.
6. Доменюк А.А., Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина и др. Клиническое обоснование эффективности применения графического метода построения индивидуальной формы зубной дуги при лечении аномалий окклюзии. *Медицинский алфавит*. 2017;1(298):37–41.
7. Kochkonyan A.S., Karslieva A.G., Dmitrienko D.S. Modern classification of dental arches. *Archiv Euromedica*. 2014;4(2):14–16.
8. Чижилова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011;6:108a
9. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А. Использование коэффициента межчелюстного дентального соотношения в оценке соответствия базовых одонтометрических показателей у людей с различными типами зубных дуг. *Медицинский алфавит*. 2017;3(24):62–67
10. Гончаров В.В., Краюшкин А.И. *Методы измерения зубов*. Волгоград, 1998. 48 с.
11. Lepilin A.V., Fomin I.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):12–18.
12. Горелик Е.В., Измайлова Т.И., Краюшкин А.И. Особенности краниофациального комплекса в различные возрастные периоды. *Морфология*. 2006;4:39.
13. Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Гаглоева Н.Ф. Оценка корреляционной зависимости линейных параметров мезогнатических зубных дуг от размеров постоянных зубов. *Институт стоматологии*. 2015;4(69):78–80.
14. Vedeshina E.G., Domenyuk D.A. Correlation of dental arch major linear parameters and odontometric indices given physiological occlusion of permanent teeth in various face types. *Archiv Euromedica*. 2016;6(2):18–22.
15. Lepilin A.V., Fomin I.V., Budaychiev G.M.-A. Improving odontometric diagnostics at jaw stone model examination. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):34–35.
16. Ведешина Э.Г., Порфириадис М.П., Будайчиев Г.М.А. Аналитический подход в оценке соотношений одонтометрических показателей и линейных параметров зубных дуг у людей с различными типами лица. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(1):73–81.
17. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Комплексная оценка физиологической окклюзии постоянных зубов у людей с различными гнатическими и дентальными типами лица и зубных дуг. *Медицинский алфавит*. 2017;3(24):51–55.
18. Чижилова Т.С., Севастьянов А.В., Климова Н.Н. Зависимость сагиттальных размеров зубо-челюстных дуг от широтных параметров лица. *Международный журнал экспериментального образования*. 2011;5:70a
19. Филимонова Е.В., Чижилова Т.С., Климова Н.Н. Способ оценки размеров зубов по индивидуальным параметрам лица. Патент на изобретение RUS 2402265. 2010.
20. Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния. *Ортодонтия*. 2013;2:38.
21. Ведешина Э.Г., Орфанова Ж.С. Сопоставительный анализ морфометрических параметров зубочелюстных дуг при различных вариантах их формы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;2(151):59–65.

22. Дмитриенко С.В., Шкарин В.В., Дмитриенко Т.Д. Методы биометрического исследования зубных дуг. Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2022. 220 с.: ил.
23. Порфириадис М.П., Доменюк Д.А., Фомин И.В. Современные подходы к определению угла инклинации зубов при диагностике и планировании ортодонтического лечения. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(2):156–165.
24. Фомин И.В., Шкарин В.В., Дмитриенко Т.Д. и др. Особенности углов резцовоклыкового треугольника при различных типах зубных дуг физиологической окклюзии. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2022;19(2):23–27.
25. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A. et al. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches. *Archiv Euromedica*. 2019;9(2):168–173.
26. Porfiriadis M.P., Budaichiev G.M-A. Mathematic simulation for upper dental arch in primary teeth occlusion. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):36–37.
27. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека. *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000;56(6):203
28. Давыдов Б.Н., Кочконян Т.С., Самедов Ф.В., Доменюк С.Д. Морфометрические особенности зубных дуг в периоде сменного прикуса. *Медицинский алфавит*. 2022;2:53–62.
29. Kochconyan T.S., Domenyuk D.A., Shkarin V.V., Dmitrienko S.V. Domenyuk S.D. Morphological features of dental arch shape and size within baby teeth period. *Archiv Euromedica*. 2022;12(3):23.
30. Кочконян Т.С., Доменюк Д.А., Потрясова А.М., Рожкова М.Г. Совершенствование клинических протоколов диагностики и ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий с учетом индивидуальных морфологических особенностей. *Медицинский алфавит*. 2021(12):48–54.
31. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Budaichiev G.M-A. Dentoalveolar specifics in children with cleft palate during primary occlusion period. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):33–34.
32. Fischev S.B., Puzdyryova M.N., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A. Morphological features of dentofacial area in peoples with dental arch issues combined with occlusion anomalies. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):162–163
33. Shkarin V.V., Davydov B.N., Domenyuk D.A., Dmitrienko S.V. Non-removable arch orthodontic appliances for treating children with congenital maxillofacial pathologies – efficiency evolution. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):97–98.
34. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S. Algorithm for forecasting the shape and size of dent arches front part in case of their deformations and anomalies. *Archiv Euromedica*. 2017;7(2):105–110.
35. Кочконян Т.С., Потрясова А.М., Рожкова А.М. Стратегия ортодонтического лечения у пациентов с асимметрией зубных дуг в диагональном направлении с учетом краниофациальной морфологии. *Медицинский алфавит*. 2021;2:56–63.
36. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Оптимизация методов диагностики и лечения пациентов с асимметричным расположением антимеров (Часть I). *Институт стоматологии*. 2016;4(73):86–89.
37. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Оптимизация методов диагностики и лечения пациентов с асимметричным расположением антимеров (Часть II). *Институт стоматологии*. 2017;1(74):76–79.
38. 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 I). *Институт стоматологии*. 2017;4(77):64–68.
39. Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of central point location between incisors in people with physiological occlusions. *Archiv Euromedica*. 2019;9(2):165–167.
40. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S. Mathematical and graphics simulation for individual shape of maxillary dental arch. *Archiv Euromedica*. 2017;7(1):60–65.
41. Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of transversal and vertical parameters in lower molars crowns at various dental types of arches. *Archiv Euromedica*. 2019;9(2):174–181.
42. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G. Shape individualization in lower dental arches drawn on basic morphometric features. *Archiv Euromedica*. 2015;5(1):11.
43. Коробкеев А.А., Доменюк Д.А., Коробкеева Я.А. и др. Морфологические особенности челюстно-лицевой области у людей с полной вторичной адентией и различными типами конституции. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(4):539–543.
44. Domenyuk D.A., Ghamdan Al.H., Kochconyan T.S., Domenyuk S.D. A method for modeling artificial dentures in patients with adentia based on individual sizes of alveolar arches and constitution type. *Archiv Euromedica*. 2021;11(1):109–115.
45. Миликевич В.Ю., Иванов Л.П., Лободина Л.А. Классификация дефектов зубных рядов у детей и методы ортопедического лечения. *Стоматология*. 1994; 4:61.
46. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S., Dmitrienko S.V. Setting reference points for key teeth location in case of abnormal dental arch shape. *Archiv Euromedica*. 2017;7(2):111–117.
47. Fomin I.V., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A., Subbotin R.S. Enhancement of research method for spatial location of temporomandibular elements and maxillary and mandibular incisor. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):38–44.
48. Domenyuk D.A., Tefova K., Domenyuk S.D., Kondratyeva T. Modern X-ray diagnostics potential in studying morphological features of the temporal bone mandibular fossa. *Archiv Euromedica*. 2020;10(1):118–127.
49. Kharatyunyan Yu., Domenyuk D.A. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv Euromedica*. 2020;10(1):128–138.
50. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Коробкеева Я.А., Гринин В.М. Анатомо-топографические особенности височно-нижнечелюстных суставов при различных типах нижнечелюстных дуг. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):363–367.

51. Можаров В.Н., Коробкеев А.А., Доменюк Д.А. и др. Особенности ориентации окклюзионной плоскости у людей с различными типами гнатической части лица. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(1):42–45.

52. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Efficiency evaluation for integrated approach to choice of orthodontic and prosthetic treatments in patients with reduced gnathic region. *Archiv Euromedica*. 2015;5(2):6–12.

53. Доменюк Д.А., Фищев С.Б., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Оптимизация современных методов диагностики и лечения пациентов с различными формами снижения высоты нижнего отдела лица. Ставрополь, 2015.

54. Зеленский В.А., Шкарин В.В. Алгоритм определения соответствия типов лица анатомическим вариантам зубных дуг при диагностике и лечении ортодонтических больных. *Современная ортопедическая стоматология*. 2017;28:62–65.

55. Lepilin A.V., Puzdyrova M.N., Subbotin R.S. Dependence of stress strain hard tissues and periodont on horizontal deformation degree. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):173–174.

56. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В. и др. Изменение морфологического состояния тканей пародонтального комплекса в динамике ортодонтического перемещения зубов (экспериментальное исследование). *Пародонтология*. 2018;23;1(86):69–78. URL: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/95/95>.

REFERENCES

1. Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S. Basics of modeling teeth and construction of dental arches. St. Petersburg, Lan' Publ., 2021. 164 p. (In Russ.).

2. Shkarin V.V., Dmitrienko T.D., Kochkonyan T.S. et al. Analysis of classical and modern methods of biometric examination of dental arches in the period of permanent teeth (literature review). *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;19(1):9–16. (In Russ.).

3. Kochkonyan A.S., Vedeshina E.G., Kochkonyan T.S. Geometric-graphic reproduction of dental arches in physiological occlusion of permanent teeth. *Institut stomatologii = Institute of Stomatology*. 2015;13(66):62–64. (In Russ.).

4. Klimova N.N., Bavlakova V.V., Sevastyanov A.V. To the question of the construction of the Khaulei arc. *Ortodontiya = Orthodontics*. 2011;2(54):11–13. (In Russ.).

5. Kochkonyan T.S., Yagupova V.T. Modern ideas about the shape and size of human dentition arches. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;4(80):12–19. (In Russ.).

6. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. et al. Clinical substantiation of the effectiveness of the application of the graphic method of building an individual shape of the dental arch in the treatment of occlusion anomalies. *Medicinskij alfavit = Medical alphabet*. 2017;1(298):37–41. (In Russ.).

7. Kochkonyan A.S., Karslieva A.G., Dmitrienko D.S. Modern classification of dental arches. *Archiv Euromedica*. 2014;4(2):14–16.

8. Chizhikova T.S., Dmitrienko S.V., Klimova N.N., Dmitrienko D.S. Characteristics of dispensary groups of students in orthodontic treatment. *Mejdunarodniy jurnal prikladnih i fundamentalnih isslrdovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2011;6:108a. (In Russ.).

9. Davydov B.N., Domenyuk D.A. Use of the coefficient of intermaxillary dental ratio in assessing the compliance of basic odontometric parameters in people with different types of dental arches. *Medicinskij alfavit = Medical alphabet*. 2017;3(24):62–67. (In Russ.).

10. Goncharov V.V., Krayushkin A.I. Methods of measuring teeth. Volgograd, 1998. 48 p. (In Russ.).

11. Lepilin A.V., Fomin I.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):12–18.

12. Gorelik E.V., Izmailova T.I., Krayushkin A.I. Features of the craniofacial complex in various age periods. *Morfologiya = Morphology*. 2006;4:39. (In Russ.).

13. Davydov B.N., Vedeshina E.G., Gagloeva N.F. Evaluation of the correlation dependence of linear parameters of mesognathic dental arches on the size of permanent teeth. *Institut stomatologii = Institute of Stomatology*. 2015;4(69):78–80. (In Russ.).

14. Vedeshina E.G., Domenyuk D.A. Correlation of dental arch major linear parameters and odontometric indices given physiological occlusion of permanent teeth in various face types. *Archiv Euromedica*. 2016;6(2):18–22.

15. Lepilin A.V., Fomin I.V., Budaychiev G.M.-A. Improving odontometric diagnostics at jaw stone model examination. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):34–35.

16. Vedeshina E.G., Porfiriadis M.P., Budaychiev G.M.A. Analytical approach in assessing the ratios of odontometric indicators and linear parameters of dental arches in people with different types of face. *Kubanskiy nauchnyy medicinskij vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(1):73–81. (In Russ.).

17. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Comprehensive assessment of physiological occlusion of permanent teeth in people with various gnathic and dental types of face and dental arches. *Medicinskij alfavit = Medical alphabet*. 2017;3(24). С. 51–55. (In Russ.). URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/317>.

18. Chizhikova T.S., Sevastyanov A.V., Klimova N.N. Dependence of sagittal dimensions of dentitional arches on latitudinal parameters of the face. *Mejdunarodniy jurnal experimentalnogo obrasovaniya = International Journal of Experimental Education*. 2011;5:70a. (In Russ.).

19. Filimonova E.V., Chizhikova T.S., N.N. Klimova. A way to assess the size of the teeth according to the individual parameters of the face. The patent for the invention RUS 2402265. 2010. (In Russ.).

20. Yaradaykina M.N., Sevastyanov A.V., Dmitrienko D.S. Klykovo-nasal coefficient for determining the inter-key distance. *Ortodontiya = Orthodontics*. 2013;2:38. (In Russ.).

21. Vedeshina E.G., Orfanova Zh.S. Comparative analysis of morphometric parameters of dentitional arches in various variants of their shape. *Kubanskiy nauchnyy medicinskij*

vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin. 2015;2(151): 59–65. (In Russ.).

22. Dmitrienko S.V., Shkarin V.V., Dmitrienko T.D. Methods of biometric examination of dental arches. *Volgograd, VolgSMU Publ.*, 2022. 220 p. (In Russ.).

23. Porphyriadis M.P., Domenyuk D.A., Fomin I.V. Modern approaches to determining the angle of dental inculcation in the diagnosis and planning of orthodontic treatment. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(2):156–165. (In Russ.).

24. Fomin I.V., Shkarin V.V., Dmitrienko T.D. et al. Features of the angles of the incisor-canine triangle in various types of dental arches of physiological occlusion. *Volgogradskiy nauchno-medicinskij jurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2022;19(2):23–27. (In Russ.).

25. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A. et al. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches. *Archiv Euromedica*. 2019;9(2):168–173.

26. Porfiriadis M.P., Budaychiev G.M.-A. Mathematic simulation for upper dental arch in primary teeth occlusion. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):36–37.

27. Dmitrienko S.V. Substantiation of the stages of modeling permanent and milk teeth of a person. *Vestnik Volgogradskoj medicinskoj akademii = Bulletin of the Volgograd Medical Academy*. 2000;56(6):203. (In Russ.).

28. Davydov B.N., Kochkonyan T.S., Samedov F.V., Domenyuk S.D. Morphometric features of dental arches in the period of replaceable bite. *Medicinskij alfavit = Medical alphabet*. 2022;2:53–62. (In Russ.).

29. Kochkonyan T.S., Domenyuk D.A., Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Domenyuk S.D. Morphological features of dental arch shape and size within baby teeth period. *Archiv Euromedica*. 2022;12(3):23.

30. Kochkonyan T.S., Domenyuk D.A., Potsatsova A.M., Rozhkova M.G. Improvement of clinical protocols for diagnosis and orthodontic treatment of dentitional anomalies, taking into account individual morphological features. *Medicinskij alfavit = Medical alphabet*. 2021;12:48–54. (In Russ.).

31. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Budaychiev G.M.-A. Dentoalveolar specifics in children with cleft palate during primary occlusion period. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):33–34.

32. Fischev S.B., Puzdyryova M.N., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A. Morphological features of dentofacial area in peoples with dental arch issues combined with occlusion anomalies. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):162–163

33. Shkarin V.V., Davydov B.N., Domenyuk D.A., Dmitrienko S.V. Non-removable arch orthodontic appliances for treating children with congenital maxillofacial pathologies – efficiency evolution. *Archiv Euromedica*. 2018;8(1):97–98.

34. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S. Algorithm for forecasting the shape and size of dent arches front part in case of their deformations and anomalies. *Archiv Euromedica*. 2017;7(2):105–110.

35. Kochkonyan T.S., Potryasova A.M., Rozhkova A.M. Strategy of orthodontic treatment in patients with asymmetry

of dental arches in the diagonal direction, taking into account craniofacial morphology. *Medicinskij alfavit = Medical alphabet*. 2021;2:56–63. (In Russ.).

36. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Optimization of methods of diagnosis and treatment of patients with asymmetric arrangement of antimeasures (Part I). *Institut stomatologii = Institute of Stomatology*. 2016;4(73):86–89. (In Russ.).

37. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Optimization of methods of diagnosis and treatment of patients with asymmetric arrangement of antimers (Part II). *Institut stomatologii = Institute of Stomatology*. 2017;1(74):76–79. (In Russ.).

38. Davydov B.N., Porphyriadis M.P., Vedeshina E.G. Features of tactics and principles of orthodontic treatment of patients with asymmetry of dental arches due to a different number of antimeas (Part I) // *Institut stomatologii = Institute of Stomatology*. 2017;4(77):64–68. (In Russ.).

39. Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of central point location between incisors in people with physiological occlusions. *Archiv Euromedica*. 2019;9(2):165–167.

40. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S. Mathematical and graphics simulation for individual shape of maxillary dental arch. *Archiv Euromedica*. 2017;7(1):60–65.

41. Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of transversal and vertical parameters in lower molars crowns at various dental types of arches. *Archiv Euromedica*. 2019;9(2):174–181.

42. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G. Shape individualization in lower dental arches drawn on basic morphometric features. *Archiv Euromedica*. 2015;5(1):11.

43. Korobkeev A.A., Domenyuk D.A., Korobkeeva Ya.A., Grinin V.M., Fomin I.V. Morphological features of the maxillofacial region in people with complete secondary adentia and various types of constitution. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2020;15(4):539–543. (In Russ.).

44. Domenyuk D.A., Ghamdan Al.H., Kochkonyan T.S., Domenyuk S.D. A method for modeling artificial dentures in patients with adentia based on individual sizes of alveolar arches and constitution type. *Archiv Euromedica*. 2021;11(1):109–115.

45. Milikevich V.Yu., Ivanov L.P., Lobodina L.A. Classification of defects of the dentition in children and methods of orthopedic treatment. *Stomatologiya = Stomatology*. 1994;4:61. (In Russ.).

46. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S., Dmitrienko S.V. Setting reference points for key teeth location in case of abnormal dental arch shape. *Archiv Euromedica*. 2017;7(2):111–117.

47. Fomin I.V., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A., Subbotin R.S. Enhancement of research method for spatial location of temporomandibular elements and maxillary and mandibular incisor. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):38–44.

48. Domenyuk D.A., Tefova K., Domenyuk S.D., Kondratyeva T. Modern X-ray diagnostics potential in studying morphological features of the temporal bone mandibular fossa. *Archiv Euromedica*. 2020;10(1):118–127.

49. Kharatyunyan Yu., Domenyuk D.A. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv Euromedica*. 2020;10(1):128–138.

50. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Korobkeeva Ya.A., Grinin V.M. Anatomical and topographic features of temporomandibular joints in various types of mandibular arches. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2019;14(2):363–367. (In Russ.).

51. Mozharov V.N., Korobkeev A.A., Domenyuk D.A. et al. Features of orientation of the occlusive plane in people with different types of gnathic part of the face. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2021;16(1):42–45. (In Russ.).

52. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Efficiency evaluation for integrated approach to choice of orthodontic and prosthetic treatments in patients with reduced gnathic region. *Archiv Euromedica*. 2015;5(2):6–12.

53. Domenyuk D.A., Fishchev S.B., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Optimization of modern methods of diagnosis and treatment of patients with various forms of lower face height reduction. *Stavropol, StSMU Publ.*, 2015. (In Russ.).

54. Zelensky V.A., Shkarin V.V. Algorithm for determining the correspondence of face types to anatomical variants of dental arches in the diagnosis and treatment of orthodontic patients. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya = Modern orthopedic dentistry*. 2017;28:62–65. (In Russ.).

55. Lepilin A.V., Puzdyrova M.N., Subbotin R.S. Dependence of stress strain hard tissues and periodont on horizontal deformation degree. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):173–174.

56. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Dmitrienko S.V. et al. Changes of the morphological state of tissue of the paradontal complex in the dynamics of orthodontic transfer of teeth (experimental study). *Parodontologiya = Periodontology*. 2018;23(1):69–78. (In Russ.). URL: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/95/95>.

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

Информация об авторах

Владимир Вячеславович Шкарин – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7158-0282>; vlshkarin@mail.ru

Дмитрий Сергеевич Дмитриенко – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9555-6612>

Виолета Телмановна Ягупова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, violeta.yagupova@mail.ru

Юлия Петровна Мансур – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, juliam75-1@mail.ru

Леонид Николаевич Щербаков – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, Leosherbakov@yandex.ru

Дмитрий Викторович Верстаков – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, verstakov100007@mail.ru

Статья поступила в редакцию 25.11.2022; одобрена после рецензирования 08.12.2022; принята к публикации 15.12.2022.

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

Information about the authors

Vladimir V. Shkarin – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Public Health and Public Health, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7158-0282>; vlshkarin@mail.ru

Dmitry S. Dmitrienko – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9555-6612>

Violeta T. Yagupova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, violeta.yagupova@mail.ru

Yulia P. Mansur – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, juliam75-1@mail.ru

Leonid N. Sherbakov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, Leosherbakov@yandex.ru

Dmitriy V. Verstakov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, verstakov100007@mail.ru

The article was submitted 25.11.2022; approved after reviewing 08.12.2022; accepted for publication 15.12.2022.

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Обзорная статья

УДК 616.314-007.2-089.23:612.311

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-17-23>**Проблематика адаптации первично протезируемых пациентов с полным отсутствием зубов к съемным пластиночным протезам****Ольга Сергеевна Чепуряева***Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. Распространенность полной потери зубов не снизилась за последнее десятилетие. Это одна из часто встречающихся патологий, особенно среди пожилых людей. Восстановление функций жевания, эстетики и речи при полном отсутствии зубов является актуальной задачей современной стоматологии. Для лечения полного отсутствия зубов в основном применяют съемные пластиночные протезы. Нерешенной при лечении съемными пластиночными протезами остается проблема адаптации пациентов к ним. Существует множество подходов к улучшению адаптации пациентов с полным отсутствием зубов к съемным пластиночным протезам: установка дентальных имплантатов, применение адгезивных препаратов, использование местной озонотерапии слизистой оболочки полости рта, применение новых конструктивных материалов. Однако все эти способы не позволяют решить полностью существующую задачу адаптации. Кроме того, применение адгезивных препаратов может вызывать аллергию у пациентов. Установить имплантаты и провести местную озонотерапию не всегда возможно, иногда возникает необходимость в дорогостоящем оборудовании. Проведенный в статье анализ научной литературы по проблемам адаптации пациентов к ортопедическому стоматологическому лечению съемными пластиночными протезами показал, что среди методов нелекарственных воздействий на эти процессы предпочтительным может стать применение методов биологической обратной связи, которая способствует сокращению периода адаптации за счет стимуляции собственных резервов организма человека.

Ключевые слова: полное отсутствие зубов, адаптация к съемным пластиночным протезам, биологическая обратная связь

REVIEW ARTICLES

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-17-23>**Problems of adaptation of primary prosthetic patients with complete absence of teeth to removable plate prostheses****Olga S. Chepuryaeva***Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. The prevalence of total tooth loss has not decreased over the past decade. This is one of the most common pathologies, especially among the elderly. The restoration of the functions of chewing, aesthetics and speech in the complete absence of teeth is one of the most important tasks of modern dentistry. For the treatment of complete absence of teeth, removable plate prostheses are mainly used. The problem of adaptation of patients to them remains unresolved in the treatment of removable plate prostheses. There are many different approaches to improving the adaptation of patients with complete absence of teeth to removable plate prostheses: the installation of dental implants, the use of adhesive drugs, the use of local ozone therapy of the oral mucosa, the use of new structural materials. However, all these methods do not allow us to solve the fully existing problem of adaptation. In addition, the use of adhesive drugs can cause allergies in patients. It is not always possible to install implants and perform local ozone therapy, and expensive equipment is also necessary. An analysis of the scientific literature conducted in the article on the problems of adapting patients to orthopedic dental treatment with removable plate prostheses showed that among the methods of non-drug effects on these processes, the use of biological feedback methods may be preferable, which helps to reduce the adaptation period by stimulating the human body's own reserves.

Keywords: complete absence of teeth, adaptation to removable plate prostheses, biofeedback

ВВЕДЕНИЕ

Восстановление функций жевания, эстетики и речи при полном отсутствии зубов является одной из важнейших задач современной ортопедической стоматологии [1]. По мнению ряда ученых, распространенность полной потери зубов не снизилась за последнее десятилетие и остается одной из часто встречающихся патологий, особенно у пожилых людей [1, 2].

Потеря зубов – это сложный многоступенчатый процесс. Полное отсутствие зубов сопровождается морфофункциональными изменениями всех элементов зубочелюстной системы и их взаимоотношениями. При этом происходит потеря ориентации положения нижней челюсти относительно верхней челюсти в пространстве черепа, снижение высоты нижнего отдела лица, изменение внешнего вида. В связи с этим

у пациента вырабатывается «приспособительный», «вынужденный» динамический стереотип жевательных движений. Мышечная память, которая формируется в этот период, привносит трудности в последующее ортопедическое лечение таких пациентов как на этапе определения центрального соотношения челюстей (определение центральной окклюзии), так и на этапе адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам после их наложения и фиксации [3, 4, 5]. Поэтому, несмотря на появление новых технологий и успешное развитие дентальной имплантации, использование традиционных съемных пластиночных протезов для лечения пациентов с полным отсутствием зубов остается актуальным.

На долю традиционных съемных пластиночных протезов приходится до 98 % всех акриловых протезов [6]. Сведения о нуждаемости в изготовлении съемных протезов в наши дни составляет, по данным Г.А. Гребнева и соавт. (2013), для людей в возрасте 45–54 года – 0,3 %, как для верхней, так и для нижней челюсти. У людей 55–64 лет нуждаемость в изготовлении съемных протезов для верхней челюсти составляет 9,58 %, для нижней челюсти – 2,52 %. В возрасте 65–74 года – 37,36 и 17,66 %, а у людей 75 лет и старше – 68,64 и 42,54 % соответственно [7, 8]. Иные сведения о частоте полной утраты зубов приводятся А.К. Иорданишвили (2015). По его данным, у людей в возрасте 22–35 лет полная утрата зубов встречается в 0,1 % случаев; в возрасте 36–60 лет – в 18,4 % случаев, в пожилом и старческом возрасте соответственно 29,2 и 37 % случаев [1]. В то же время, по данным Всемирной организации здравоохранения, до 26 % пациентов после протезирования полными съемными протезами не пользуются ими по различным причинам [3].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Ортопедическое лечение является серьезным вмешательством в человеческий организм, одной из его основных проблем является привыкание к инородному телу, которым для пациента выступает съемный пластиночный протез. Функциональная реабилитация пациентов с полным отсутствием зубов является трудной и до конца не решенной задачей в ортопедической стоматологии [9].

Проблема адаптации к протезам первично протезируемых пациентов играет важную роль в улучшении того, что называется качеством жизни пациента, так как функция жевания оказывает влияние на работу органов пищеварения, других систем организма человека и его жизненных функций.

Термин «адаптация» в ортопедической стоматологии трактуется как привыкание пациента к протезу и как приспособление протеза к тканям протезного ложа в покое и к жевательным движениям в процессе разжевывания пищи. Адаптация к протезам – медленный процесс, на его сроки оказывают влияние

стабилизация и степень фиксации протеза, болевые ощущения, а также конструкция протеза и ее особенности. Протез изменяет привычное состояние органов полости рта, уменьшая свободное пространство в полости рта, изменяя положение артикуляционных пунктов, которые участвуют в звукопроизношении. Окклюзионные взаимоотношения между искусственными зубами могут поменять тип движений нижней челюсти при жевании пищи. С изменением межальвеолярной высоты появляются новые условия для деятельности височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и жевательных мышц [10].

Хрестоматийным описанием течения адаптационного процесса считается то, которое было предложено школой профессора В.Ю. Курляндского (1969 г.). Он выделил 3 фазы адаптации к ортопедическим конструкциям: первая фаза раздражения в день наложения протеза, для нее характерна усиленная саливация, слабая жевательная мощность, нарушения дикции, повышенный рвотный рефлекс; вторая фаза частичного торможения, спустя 1–5 дней после установки протеза, восстанавливаются нарушенные функции жевания, глотания и речи, исчезает рвотный рефлекс; третья фаза полного торможения, с 3-й по 35-й день наложения протеза, характеризуется ощущением комфорта [9].

Адаптация считается наступившей при следующих условиях: некомфортное существования пациента без протеза, а также отсутствие раздражения слизистой оболочки полости рта (СОПР), слизистой протезного ложа, щек, языка и губ [11]. Адаптация рассматривалась как проявление коркового торможения, наступающего в срок от 10 до 33 дней, в зависимости от различных факторов, главным из которых является тип высшей нервной деятельности [11, 12]. У людей с полным отсутствием зубов, первично протезируемых съемными пластиночными протезами, введение протеза в полость рта, особенно съемного, приводит к увеличению выделения слюны, причиняя некоторое беспокойство. В этот же период происходят изменения органических и неорганических частиц слюны, протекающие незаметно для пациента. Все эти временные изменения возникают в результате реакции организма, и в первую очередь снижается реакция рецепторов слизистой оболочки полости рта. Следует отметить, что к съемным пластиночным протезам при полном отсутствии зубов приспособляются более длительно, в течение полугода [1, 4]. Одним из критериев успешной адаптации является «жевательная эффективность». Наибольшая «жевательная эффективность» начинается с 30–35 дней установки съемного пластиночного протеза и длится до года. Она остается высокой и в последующее время, но путем увеличения продолжительности разжевывания пищи по сравнению с первым годом [13].

Одним из важных условий адаптации к съемному пластиночному протезу при полном отсутствии

зубов является его надежная фиксация. Фиксация – это удержание съемного пластиночного протеза на протезном ложе в устойчивом положении. Для улучшения фиксации протезов на беззубых челюстях порой применяют лоскутные операции, костную пластику альвеолярного отростка для увеличения высоты и объема альвеолярной части челюсти, а также податливости слизистой оболочки. Для подобных операций используют аутотрансплантаты и аллогенный материал. Существует множество методик и техник проведения операций. Несмотря на высокую эффективность, данные методы не нашли широкого применения в работе врача-стоматолога, в связи с их инвазивностью, сопровождающейся значительным послеоперационным периодом реабилитации, а также сложностью оперативно-технических действий [14].

Ряд ученых предложили перспективный метод локальной озонотерапии, улучшающий эффективность адаптации лиц пожилого возраста к съемным пластиночным протезам. Озонотерапия служит улучшению гигиенического состояния полости рта и протезов, быстрой регенерации эпителия слизистой оболочки протезного ложа, восстановлению нормальной микрофлоры рта и антиоксидантной способности ротовой жидкости [15].

Другим способом может быть применение адгезивных препаратов для съемных протезов. Однако при этом сохраняется высокий риск возникновения аллергических реакций у стоматологических пациентов [16]. В Англии и Америке за год продаются десятки тонн подобных препаратов. Отечественные исследователи, занимаясь данным направлением, предлагали наносить на базис протеза клейкий порошок «Трагакант», который способствовал увеличению вязкости слюны. Слой порошка, нанесенный на базис протеза, набухал, превращаясь в клейкую массу, что способствовало улучшению фиксации протеза. Однако данный клей весьма неудобный в применении, выпускается в виде порошка, обладает низкими фиксирующими свойствами, может вызывать непереносимость у пациентов. Также отечественные ученые проводили исследования адгезивного препарата «Президент», который обладает хорошими фиксирующими свойствами, однако он тоже может вызывать аллергические реакции. Некоторые исследователи в качестве пластификатора использовали эфир монобутилэтиленгликоль или монобутилфталат с небольшим количеством спирта, который, проникая в частицы полимера, дифференцированно пластифицировался в них, образуя кондиционер-гель, который проявлял себя как клей. Их недостатками является возможное раздражающее действие кондиционера на слизистую из-за присутствия в составе спирта, слабо выраженные антисептические свойства и короткое время действия. Для фиксации съемных зубных протезов применяется состав в виде геля из пленкообразующих полимеров с добавками масла мяты, облепихи и сухого экстракта

бадана. К недостаткам его можно отнести то, что в состав входят масла, которые могут ухудшить фиксацию протезов, и редкий компонент – сухой экстракт бадана, что может ограничить производство и применение состава. К средствам для фиксации съемных протезов также следует отнести трехслойную лечебно-адгезивную пленку «Протоплен». К ее недостаткам следует отнести сложность технологических процессов изготовления и высокая стоимость [17].

Японскими исследователями был предложен клей на основе водорастворимого высокомолекулярного вещества, содержащего микрокапсулы с жирорастворимыми витаминами и связующий агент, соединяющий эти микрокапсулы с клеящими веществами. Данный адгезив применяли у пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами, для улучшения фиксации протеза. Недостатком этого клеевого состава является недостаточно сильная и длительная фиксация, за счет содержания жирорастворимых витаминов, достаточно высокая стоимость [18].

Представляет интерес усовершенствованный метод постановки искусственных зубов в полных съемных протезах [19]. Так, при межальвеолярных углах от 78 до 100° боковые зубы устанавливаются в ортогнатическом соотношении, а при межальвеолярных углах от 60 до 78° боковые зубы устанавливаются в прогнатическом соотношении, а оси боковых зубов располагаются по межальвеолярным линиям. Что дает возможность полностью адаптироваться к протезам через месяц после их припасовки и фиксации пациентам с полным отсутствием зубов, это подтверждают данные электромиографии (ЭМГ) жевательных мышц.

Для сокращения адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов с полным отсутствием зубов некоторые ученые предлагают использовать съемный пластиночный протез, пластмассовый базис которого усилен частицами диоксида титана, которые распределены по базису протеза [20]. Это позволяет проводить качественное протезирование пациентов с полным отсутствием зубов, увеличить срок службы съемного пластмассового пластиночного протеза, за счет уменьшения внутренних деформаций и напряжения, благодаря схожести модулей упругости материалов изготовленного протеза.

Другие авторы предлагают использование эластического нейлонового базиса и базиса из термопластичного материала. Нейлоновые протезы характеризуются высоким уровнем эстетичности, а также легкостью, прочностью, гибкостью и эластичностью, что, несомненно, создает более комфортные условия пользования протезом и сокращает сроки адаптации, однако данные протезы обладают низкими прочностными свойствами и использование данных протезов сокращается до одного года. У термопластических материалов те же недостатки [17].

Исследователи долгое время пытаются найти способы улучшения адаптации пациентов к съемным протезам. Сокращения сроков адаптации к протезам удалось добиться при использовании съемных пластиночных протезов с мягким слоем базиса, но срок службы такого базиса составляет всего 6–8 месяцев [11, 14].

Для сокращения процесса адаптации к съемным пластиночным протезам при полном отсутствии зубов, за счет улучшения фиксации протеза, некоторые авторы предлагают использовать эластические подкладки базиса протеза. Одним из вариантов такой прокладки является предложенный Гуламовым Е.С. материал для изготовления мягких базисов «Ufi gel HARD» (Voco, Германия). Этот материал прост в использовании, рабочее время во рту составляет 5 минут, полимеризация материала происходит при температуре ниже 55 °С. Однако съемные протезы с мягкой подкладкой обладают низкими прочностными качествами и высокой пористостью, вследствие чего ухудшают гигиену полости рта пациентов [21, 22].

Некоторые ученые считают, что дальнейшие перспективные исследования будут направлены на усовершенствование процесса изготовления пластиночных протезов из акриловых пластмасс с помощью гальванического покрытия базиса биоиндифферентным металлом (золотом), что значительно повысит эффективность ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов. Другие ученые утверждают, что значительная часть современных облицовочных конструкционных материалов не индифферентна для организма, вызывая различные аллергические реакции. Кроме того, неправильная фиксация протеза приводит к колонизации микроорганизмами протезного ложа, вызывая протезные стоматопатии, которые часто встречаются в ортопедической стоматологии и приводят к непереносимости протезных конструкций [23, 24].

Таким образом, проблема адаптации пациентов с полным отсутствием зубов к съемным пластиночным протезам остается нерешенной. В связи с вышесказанным, на наш взгляд, следует искать иные способы сокращения адаптации к съемным пластиночным протезам, отдавая предпочтение физиологическим нелекарственным неинвазивным способам воздействия на организм человека.

Анализ научной литературы по проблемам адаптации пациентов к ортопедическому стоматологическому лечению показал, что среди способов нелекарственных воздействий на зубочелюстную систему может стать применение методов биологической обратной связи (адаптивное биоуправление или БОС-терапия). Принцип биологической обратной связи может использоваться практически на всех этапах лечения пациентов съемными пластиночными протезами при полном отсутствии зубов [25].

Для быстрой адаптации с изменениями в полости рта необходимо создание нормальных условий уже сформированных рефлексов на местном уровне. Врачу-ортопеду необходимо сформировать новый митотический рефлекс, учитывая восстановленное межальвеолярное расстояние. Инструментом для закрепления такого рефлекса и может стать использование принципа биологической обратной связи (БОС).

Метод БОС – это современный метод реабилитации, направленный на активизацию внутренних резервов организма для восстановления или совершенствования физиологических навыков. Его конечная цель – эффективная саморегуляция важных физиологических функций организма, которая позволяет пациенту обучиться понимать, контролировать и управлять реакциями своего организма, в том числе и такими, как напряжение мышц [26].

Биологическая обратная связь для коррекции патологических состояний человека и повышения адаптации используется достаточно давно, и, несмотря на это, она остается быстро и эффективно развивающимся направлением медицины. Принцип БОС основан на непосредственном взаимодействии с чувствительным прибором, который информирует человека о состоянии его биологических функций в режиме реального времени [27]. В основе метода используется изменение индивидуального психофизиологического состояния человека, а именно определение индивидуального эталона психофизиологического состояния, проведение фиксации состояния на его основе, а также текущая коррекция состояния человека [28, 29]. Спектр практического применения БОС довольно широк, наиболее перспективным направлением реализации является разработка различных электронных устройств, воспринимающих изменение физиологических параметров и преобразующих полученную информацию в звуковые, зрительные, тактильные и другие сигналы обратной связи [30, 31].

Следовательно, возможность эффективного использования принципов электромиографической БОС, как неинвазивной методики реабилитации пациентов с полным отсутствием зубов, является очевидной. Методики, основанные на принципах БОС, не требуют специальной подготовки пациента и не нарушают деятельность организма в целом. Они безопасны для пациента, так как их действие основано на мобилизации собственных адаптационных возможностей организма человека [32, 33].

Согласно литературным данным, в стоматологии принципы биологической обратной связи уже применялись на различных этапах лечения [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время остается нерешенной проблема адаптации первично протезируемых пациентов

после полной потери зубов к съемным пластиночным протезам. Существует множество хирургических и ортопедических методов улучшения адаптации к съемным пластиночным протезам, но оптимального и общепринятого метода нет. Мы считаем, что для улучшения адаптации первично протезируемых пациентов после полной потери зубов к съемным пластиночным протезам могут быть использованы принципы БОС. При анализе литературы не удалось найти описание применения принципов биологической обратной связи на этапах лечения первично протезируемых пациентов после полной потери зубов. Считаем, что применение принципов БОС является весьма перспективным для сокращения периода адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов, первично протезируемых после полной потери зубов. Применение БОС-терапии на этапах стоматологического лечения пациентов с полным отсутствием зубов и ее эффективность требуют дальнейшего изучения, на наш взгляд.

Таким образом, считаем, что дальнейшее изучение биологической обратной связи является весьма перспективным и обусловлено необходимостью оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам при полном отсутствии зубов при первичном протезировании.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Сериков А.А. и др. Полная утрата зубов у взрослого человека: возрастные особенности распространенности, нуждаемости в лечении и клинической картины. *Курский научно-практический вестник. Человек и его здоровье*. 2015;1:23–32.
2. Inamochi Y., Fueki K., Usui N. et al. Adaptive change in chewing-related brain activity while wearing a palatal plate: an functional magnetic resonance imaging study. *Oral Rehabil*. 2017;44(10):770–778.
3. Ипатова М.О., Котцов А.К., Шелестюк Е.С. Анатомические аспекты адентий. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;4-2. URL: <https://eduherald.ru/article/view?id=16195> (дата обращения: 13.03.2022).
4. Eberhard L., Oh K., Eiffler C. Adaptation to new complete dentures – is the neuromuscular system outcome-oriented or effort-oriented. *Clin Oral Investig*. 2018;22(6):2309–2317.
5. Бибарсова М.И., Коннов В.В. Истечение периода адаптации к полным съемным пластиночным протезам – повод к началу замедления атрофии челюстей. *Theory and practice of scientific research: материалы XXXIX Международной научно-практической конференции*. М., 2018:218–219.
6. Joanna K., Maria G.J. Evaluation of functional parameters in the occlusion of complete denturewearers before and after prosthetic treatment. *Prosthodont Res*. 2017;61(4):480–490.
7. Черкасов С.М. Анализ распространенности заболеваний зубочелюстной системы, формирующих спрос на стоматологические услуги. *Фундаментальные исследования*.

2014;2:186–189; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33573> (дата обращения: 13.03.2022).

8. Katyayan P.A., Katyayan M.K., Patel G.C. Association of edentulousness and removable prosthesis rehabilitation with severity of signs and symptoms of temporomandibular disorders. *Indian J Dent Res*. 2016; 27(2):127–136.

9. Самарина Я.П. Вторичная адентия зубов: последствия и способы лечения. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2017;3:71–74. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1000> (дата обращения: 14.03.2022).

10. Мальнева К.Е., Ячменева Л.А. Адаптация к съемным пластиночным протезам при полной адентии. Современные проблемы науки и образования. *Материалы XI Международной студенческой научной конференции*. 2019:59–60.

11. Kamalakidis S.N., Anastassiadou V., Sofou A., Pissiotis A.L. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols. *J Prosthodont*. 2016;25(7):536–543.

12. Goiato M.C., Bannwart L.C., Moreno A. et al. Quality of life and stimulus perception in patients' rehabilitated with complete denture. *J Oral Rehabil*. 2012;39(6):438–445.

13. Barbosa M.J., Caramês G.B., Gill G.G. Adaptation of an interim partial removable dental prosthesis as a radiographic template for implant placement. *J Prosthet Dent*. 2016;116(1):147–148.

14. Inamochi Y., Fueki K., Usui N. et al. Adaptive change in chewing-related brain activity while wearing a palatal plate: an functional magnetic resonance imaging study. *Oral Rehabil*. 2017;44(10):770–778.

15. Smith T.R., Lall R.R., Lall R.R. et al. Survival after surgery and stereotactic radiosurgery for patients with multiple intracranial metastases: results of a single-center retrospective study. *Journal of Neurosurgery*. 2014;121(4):839–845.

16. Китаева, Т.А. Оптимизация адаптации к съемным пластиночным протезам пациентов пожилого возраста с помощью композиции природного происхождения : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2016. 24 с.

17. Журавлева М.Г., Зиновьева И.А., Наумова Я.Л. Использование адгезивных средств при пользовании съемными конструкциями протезов. *Международный студенческий научный вестник*. 2015;2-2. URL: <https://eduherald.ru/article/view?id=13095> (дата обращения: 11.07.2022).

18. Аболмасов Н.Н., Соловьев А.А., Гелетин П.Н. Характеристика адгезивных средств при адаптации к съемным протезам. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2010;9(2):12–14.

19. Подопригора А.В., Полуказаков С.В., Гордеева Т.А., Бобешко М.Н. Адгезивные композиции для фиксации съемных пластиночных протезов полного зубного ряда. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2011;10(1):158–161.

20. Kamalakidis S.N., Anastassiadou V., Sofou A., Pissiotis A.L. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols. *J Prosthodont*. 2016;25(7):536–543.

21. Трунин Д.А., Тлустенко В.П., Садыков М.И. и др. Результаты ортопедического лечения больных с полным и частичным отсутствием зубов. *Российский стоматологический журнал*. 2017;21(5):266–270.
22. Киприн Д.В., Самотесов П.А., Ибрагимов Т.И. и др. Изготовление пластмассового пластиночного зубного протеза для восстановления адентии челюстей. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012;4(76):30–32.
23. Гуламов Э.С. Применение материала Ufi gel hard для улучшения адаптации пациентов пользующихся съёмными акриловыми протезами. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2019;9(7):299.
24. Meriem A., Azzaz A., Bouhaji M. et al. Amine needs and demands in prosthetic treatment in the population followed within the prosthetic department of casablanca's dental consultation and treatment center. *Int J Dentistry Oral Sci*. 2016;3(2):200–204.
25. Suzuki H., Kanazawa M., Komagamine Y. et al. Influence of simplified dietary advice combined with new complete denture fabrication on masticatory function of complete denture wearers. *J Oral Rehabil*. 2019;46(12):1100–1106.
26. Woda A., Foster K., Mishellany A., Peyron M.A. Adaptation of healthy mastication to factors pertaining to the individual or to the food. *Physiol Behav*. 2006;89(1):28–35.
27. Giggins O.M., Persson U.M., Caulfield B.J. Biofeedback in rehabilitation. *Neuroeng Rehabil*. 2013;10:60.
28. Прищепа А.В., Данилов А.Б. Эффективность метода биологической обратной связи в лечении хронической головной боли напряжения и хронической мигрени. *Медицинский алфавит*. 2018;2(17):19–25.
29. Cheynet F. TMJ, eating and breathing. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*. 2016;117(4):199–206.
30. Шемонаев В.И., Машков А.В., Малолеткова А.А., Клаучек С.В. Роль гнатотренинга в адаптации пациентов к стоматологическому ортопедическому лечению. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2014;1(41):53–55.
31. Consani R.L., Mesquita M.F., Arruda Nobilo M.A. de, Henriques G.E. Influence of simulated microwave disinfection on complete denture base adaptation using different flask closure methods. *J Prosthet Dent*. 2007;97(3):173–178.
32. Перепелкин А.И., Гавриков К.В., Мандриков В.Б. и др. Метод определения рессорной функции стопы с использованием биологической обратной связи. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2011;1:1. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17080528>.
33. Moore R., Gale A., Morris P., Dave F. Alpha power and coherence primarily reflect neural activity related to stages of motor response during a continuous monitoring task. *International journal of psychophysiology*. 2008;69(2):79–89.
34. Andrasik F., Grazzi L. Biofeedback and behavioral treatments: filling some gaps. *Neurol*. 2014;35(1):121–127.
- of prevalence, need for treatment and clinical picture. *Chelovek i ego zdorov'e = Kursk Scientific and practical Bulletin Man and his health*. 2015;1:23–32. (In Russ.).
2. Inamochi Y., Fueki K., Usui N. et al. Adaptive change in chewing-related brain activity while wearing a palatal plate: an functional magnetic resonance imaging study. *Oral Rehabil*. 2017;44(10):770–778.
3. Ipatova M.O., Kottsov A.K., Shelestyuk E.S. Anatomical aspects of adentia. *Mezhdunarodnyi studencheskii nauchnyi vestnik = International Student Scientific Bulletin*. 2016;4–2. (In Russ.) URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=16195> (accessed: 13.03.2022).
4. Eberhard L., Oh K., Eiffler C. Adaptation to new complete dentures – is the neuromuscular system outcome-oriented or effort-oriented. *Clin Oral Investig*. 2018;22(6):2309–2317.
5. Bibarsova M.I., Konnov V.V. The expiration of the period of adaptation to full removable plate prostheses is the reason for the beginning of slowing down of jaw atrophy. *Theory and practice of scientific research: materials of the XXXX scientific and practical International Conference*. Moscow, 2018:218–219. (In Russ.).
6. Joanna K., Maria G.J. Evaluation of functional parameters in the occlusion of complete denturewearers before and after prosthetic treatment. *Prosthodont Res*. 2017;61(4):480–490.
7. Cherkasov S.M. Analysis of the prevalence of diseases of the dental system that form the demand for dental services. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research*. 2014;2:186–189. (In Russ.) URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33573> (accessed: 13.03.2022).
8. Katyayan P.A., Katyayan M.K., Patel G.C. Association of edentulousness and removable prosthesis rehabilitation with severity of signs and symptoms of temporomandibular disorders. *Indian J Dent Res*. 2016;27(2):127–136.
9. Samarina Ya.P. Secondary dental adentia: consequences and methods of treatment. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki = Scientific review. Medical sciences*. 2017;3:71–74. (In Russ.) URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1000> (accessed: 14.03.2022).
10. Malyneva K.E., Yachmeneva L.A. Adaptation to removable plate prostheses with complete adentia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. Materialy XI Mezhdunarodnoi studencheskoi nauchnoi konferentsii = Modern problems of science and education. Materials of the XI International Student Scientific Conference*. 2019:59–60. (In Russ.)
11. Kamalakidis S.N., Anastassiadou V., Sofou A., Pissiotis A.L. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols. *J Prosthodont*. 2016;25(7):536–543.
12. Goiato M.C., Bannwart L.C., Moreno A. et al. Quality of life and stimulus perception in patients' rehabilitated with complete denture. *J Oral Rehabil*. 2012;39(6):438–445.
13. Barbosa M.J., Caramês G.B., Gill G.G. Adaptation of an interim partial removable dental prosthesis as a radiographic template for implant placement. *J Prosthet Dent*. 2016;116(1):147–148.

REFERENCES

1. Iordanishvili A.K., Veretenko E.A., Serikov A.A. et al. Complete loss of teeth in an adult: age-related features

14. Inamochi Y., Fueki K., Usui N. et al. Adaptive change in chewing-related brain activity while wearing a palatal plate: an functional magnetic resonance imaging study. *Oral Rehabil.* 2017;44(10):770–778.
15. Smith T.R., Lall R.R., Lall R.R. et al. Survival after surgery and stereotactic radiosurgery for patients with multiple intracranial metastases: results of a single-center retrospective study. *Journal of Neurosurgery.* 2014;121(4):839–845.
16. Kitaeva T.A. Optimization of adaptation to removable plate prostheses of elderly patients using a composition of natural origin. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Sciences. Volgograd, 2016. 24 p. (In Russ.)
17. Zhuravleva M.G., Zinovieva I.A., Naumova Ya.L. The use of adhesive means when using removable prosthesis structures. *Mezhdunarodnyi studencheskii nauchnyi vestnik = International Student Scientific Bulletin.* 2015;2–2. (In Russ.) URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=13095> (дата обращения: 11.07.2022).
18. Abolmasov N.N., Solovyov A.A., Geletin P.N. Characteristics of adhesive means for adaptation to removable prostheses. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoi akademii = Bulletin of the Smolensk State Medical Academy.* 2010;9(2):12–14. (In Russ.)
19. Podoprigora A.V., Polukazakov S.V., Gordeeva T.A., Bobeshko M.N. Adhesive compositions for fixing removable plate prostheses of a complete dentition. *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh = System analysis and management in biomedical systems.* 2011;10(1):158–161. (In Russ.)
20. Kamalakidis S.N., Anastassiadou V., Sofou A., Pissiotis A.L. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols. *J Prosthodont.* 2016;25(7):536–543. (In Russ.)
21. Trunin D.A., Tlustenko V.P., Sadykov M.I. et al. Results of orthopedic treatment of patients with complete and partial absence of teeth. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal = Russian Dental Journal.* 2017;21(5):266–270. (In Russ.)
22. Kiprin D.V., Samotesov P.A., Ibragimov T.I. et al. Manufacture of plastic plate denture for restoration of jaw adentia. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review.* 2012;4(76):30–32. (In Russ.)
23. Gulamov E.S. The use of Ufi gel hard material to improve the adaptation of patients using removable acrylic prostheses. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii = Bulletin of medical Internet conferences of publications.* 2019;9(7):299. (In Russ.)
24. Meriem A., Azzaz A., Bouhaji M. et al. Amine needs and demands in prosthetic treatment in the population followed within the prosthetic department of casablanca's dental consultation and treatment center. *Int J Dentistry Oral Sci.* 2016;3(2):200–204.
25. Suzuki H., Kanazawa M., Komagamine Y. et al. Influence of simplified dietary advice combined with new complete denture fabrication on masticatory function of complete denture wearers. *J Oral Rehabil.* 2019;46(12):1100–1106.
26. Woda A., Foster K., Mishellany A., Peyron M.A. Adaptation of healthy mastication to factors pertaining to the individual or to the food. *Physiol Behav.* 2006;89(1):28–35.
27. Giggins O.M., Persson U.M., Caulfield B.J. Biofeedback in rehabilitation. *Neuroeng Rehabil.* 2013;10:60.
28. Prishchepa A.V., Danilov A.B. The effectiveness of the biofeedback method in the treatment of chronic tension headache and chronic migraine. *Meditsinskii alfavit = Medical alphabet.* 2018;2(17):19–25. (In Russ.)
29. Cheynet F. TMJ, eating and breathing. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale* 2016;117(4):199–206.
30. Consani R.L., Mesquita M.F., Arruda Nobilo M.A. de, Henriques G.E. Influence of simulated microwave disinfection on complete denture base adaptation using different flask closure methods. *J Prosthet Dent.* 2007;97(3):173–178.
31. Perepelkin A.I., Gavrikov K.V., Mandrikov V.B. et al. Method of determining the spring function of the foot using biofeedback. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie = Bulletin of new medical technologies. Electronic edition.* 2011;1:1. (In Russ.) URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17080528>.
32. Moore R., Gale A., Morris P., Dave F. Alpha power and coherence primarily reflect neural activity related to stages of motor response during a continuous monitoring task. *International journal of psychophysiology.* 2008;69(2):79–89.
33. Andrasik F., Grazzi L. Biofeedback and behavioral treatments: filling some gaps. *Neurol.* 2014;35(1):121–127.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторе

O.S. Чепуряева – методист и аспирант кафедры ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; chepurjaeva@mail.ru

Статья поступила в редакцию 14.09.2022; одобрена после рецензирования 20.12.2022; принята к публикации 16.03.2023.

Competing interests. The author declares that they have no competing interests.

Information about the author

O.S. Chepuryaeva – methodologist and post-graduate student of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; chepurjaeva@mail.ru

The article was submitted 14.09.2022; approved after reviewing 20.12.2022; accepted for publication 16.03.2023.

Научная статья

УДК 612.825

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-24-28>

Электрическая активность мозга при воображении целенаправленных движений рук у лиц, играющих на струнных и клавишных музыкальных инструментах

Павел Владимирович Ткаченко✉, Николай Сергеевич Кононенко, Анастасия Александровна Насмачная

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Аннотация. Воображение целенаправленных движений и их реализация активируют одни и те же участки коры головного мозга, что активно используется в создании интерфейса мозг – компьютер и внедряется в область здравоохранения в виде нейроуправляемых экзоскелетных конечностей и роботов, которые выполняют сложные медицинские манипуляции при помощи мозга человека. Игра на музыкальных инструментах способствует развитию моторики верхней конечности и развитию межнейронных связей коры головного мозга. Целью работы стало изучение активности мозга при воображении целенаправленного движения у лиц, играющих на музыкальных инструментах. Измерение мозговой активности проводили с помощью метода электроэнцефалографии. Межполушарное асимметрию определяли с помощью комплексного метода на определение ведущего полушария. В результате проведенного исследования установили, что навыки игры на музыкальных инструментах даже при отсутствии сенсорной афферентации с периферии при воображаемой инициации движения способствуют более сильной сочетанной активации сенсорной и двигательной областей коры.

Ключевые слова: воображаемые бимануальные движения, произвольная двигательная активность, электроэнцефалография, корреляты функциональной активности головного мозга

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-24-28>

Electrical activity of the brain during the imagination of purposeful hand movements in persons playing stringed and keyboard musical instruments

Pavel V. Tkachenko✉, Nikolay S. Kononenko, Anastasia A. Nasmachnaya

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Abstract. The imagination of purposeful movements and their implementation activates the same areas of the cerebral cortex, which is actively used in the creation of the brain computer – interface and its implementation in the field of healthcare in the form of neuro-controlled exoskeletal limbs and robots that perform complex medical manipulations using the human brain. Playing musical instruments contributes to the development of upper limb motor skills and the development of interneuronal connections of the cerebral cortex. The aim of the work was to study brain activity when imagining purposeful movement in persons playing musical instruments. Brain activity was measured using electroencephalography. Interhemispheric asymmetry was determined using a complex method to determine the leading hemisphere. Because of the conducted research, it was found that the skills of playing musical instruments, even in the absence of sensory afferentation from the periphery during the imaginary initiation of movement, contribute to a stronger combined activation of the sensory and motor areas of the cortex.

Keywords: imaginary bimanual movements, voluntary motor activity, electroencephalography, correlates of functional activity of the brain

В настоящее время у исследователей усиливается интерес к изучению электрофизиологических коррелятов моторной деятельности человека, а электрической активности мозга при воображаемом целенаправленном движении. Поиск ответом на эти вопросы поможет развитию нейрокомпьютерного интерфейса и более глубоко внедрению его в экспериментальную практику.

Рост фундаментальной и экспериментальной базы знаний об интерфейсе «мозг – компьютер»

(ИМК) позволяет усовершенствовать текущие разработки в сфере управления экзоскелетной конечности, а также формирует новые методики по восстановлению работоспособности рук и ног [1, 2].

Технология ИМК позволяет компенсировать не только моторные дисфункции, а также способствуют восстановлению чувствительности пораженных участков [1]. Благодаря развитию данного направления уже сегодня имеется возможность с помощью

© Ткаченко П.В., Кононенко Н.С., Насмачная А.А., 2023

© Tkachenko P.V., Kononenko N.S., Nasmachnaya A.A., 2023

фокусирования внимания, нажимая на электронные кнопки, запускать определенные программы ЭВМ. Это существенно расширяет практическое применение данной технологии в различных областях медицины, инженерии, повседневной жизни и других. В частности, внедрение ИМК в области медицины, а именно в управлении робототехническими системами позволит выполнять более сложные медицинские манипуляции с организмом с помощью мозга человека [2].

Большим количеством исследователей было доказано, что воображение целенаправленных движений и их реализация активирует одни и те же участки коры головного мозга, следовательно, воображение движений может вызывать такие же пластические изменения в моторной системе, как и реальная физическая активность [3, 4, 5]. В этом процессе достаточно хорошо изучен вопрос влияния восходящих активирующих систем мозга, расположенных на уровне ретикулярной формации среднего и преоптических ядер переднего мозга, однако влияние активации нисходящих систем остается до сих пор малоизученным.

Исследование электрической активности головного мозга при воображении движения рук у правшей и левшей показали достоверные отличия в частоте и амплитуде μ -ритма во фронтальных и париетальных участках коры, что, в свою очередь, влияет на характер внутримозговых взаимодействий при планировании и реализации движения. Взаимосвязи β -, γ - и θ -диапазонов остаются по-прежнему малоизученными [1, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей функциональной активности головного мозга при активации систем, реализующих произвольные бимануальные движения путем воображения инициации движений рук у лиц, играющих на струнных и клавишных музыкальных инструментах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе лаборатории физиологии двигательной активности НИИ физиологии, объединенного с однопрофильной кафедрой ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

В исследовании на основе информированного согласия приняли участие 80 человек, из них 40 юношей и 40 девушек в возрасте от 18 до 23 лет. Из проведенного анкетирования на наличие способности игры на музыкальных инструментах было установлено: 52 человека не имеют навыков игры на музыкальных инструментах, 12 человек обладают способностью игры на клавишных инструментах (фортепиано), 10 испытуемых указали, что освоили игру на струнных музыкальных инструментах (гитара) и 6 опрошенных играют на струнных и на клавишных инструментах. Тип доминирования полушария уста-

навливали по результатам комплексного метода на определение ведущего полушария [7]. Испытуемые располагались в удобном положении сидя в кресле, в стандартных условиях лаборатории при соблюдении звукоизоляции. Первая фаза эксперимента заключалась в записи электроэнцефалограммы в состоянии полного покоя, с закрытыми глазами. Вторая фаза заключалась в записи электроэнцефалограммы при воображении движения (сжатие кисти в кулак) вначале правой рукой, а затем левой.

Исследование проводилось путем записи электроэнцефалограммы в течение 2,5 мин. При наложении 21 чашечкового электрода на интактные покровы головы и экстракраниальные точки использовалась международная система отведений «10-20». Для изучения использовали данные, полученные с отведений C4-A2 и C3-A1, так как именно в эти отведения проецируется область моторной коры, отвечающая за движение кисти. Показатель электродного импеданса не превышал 20 кОм, чувствительность установлена 7 мкВ/мм. Дальнейшая компьютерная обработка сигнала проводилась методом быстрого преобразования Фурье, с усреднением не менее 30 эпох по 2 с. В эксперименте использовался электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» (Таганрог, Россия) [8]. Дальнейшая статистическая обработка проводилась путем сравнения спектральных параметров ЭЭГ (величин спектральной мощности ритмов) группы исследуемых, играющих на музыкальных инструментах, с группой не играющих. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведения корреляционного анализа спектральных параметров ЭЭГ головного мозга в отведениях C4-A2, C3-A1 с наличием навыков игры на музыкальных инструментах у исследуемых лиц (табл.), были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,049$, $p = 0,030$ соответственно).

При сопоставлении спектральных параметров ЭЭГ головного мозга в остальных отведениях статистически значимых различий выявлено не было.

Топографическая локализация отведений С3-А1 и С4-А1 в «международной схеме 10-20» соответствует дну центральной борозды, а также постцен-

тральной и прецентральной извилины, которые ответственны за проприоцептивную чувствительность и моторную активность.

Анализ спектральных параметров ЭЭГ головного мозга в альфа-диапазоне в зависимости от наличия навыка игры на музыкальных инструментах у исследуемых лиц

Отведения ЭЭГ	Категории	Игра на музыкальных инструментах			p
		Me	Q1-Q3	n	
С4-А2	клавишные	16	14-22	12	0,049
	нет	10	7-20	52	
	струнные	14	11-29	10	
	струнные + клавишные	22	17-30	6	
С3-А1	клавишные	19	17-25	12	0,030
	нет	13	11-26	52	
	струнные	18	15-32	10	
	струнные + клавишные	26	22-33	6	

В правой половине мозга у лиц, не играющих на музыкальных инструментах, показатели спектра мощности регистрируются в интервале 7-20 мкВ² (Me-10), в то время как у играющих на струнных инструментах – 11-29 мкВ² (Me-14), что говорит о более сильной активации участков коры и более выраженном и точном представлении движении. Показатели у играющих на клавишных инструментах 14-22 мкВ² (Me-14) несколько отличаются в своем интервале, однако медиана совпадает и говорит о незначительных отличиях. Лица, владеющие обеими видами инструментов, показывают результаты 17-30 мкВ² (Me-22) и по медиане значительно выше остальных (рис. 1). Полученные данные свидетельствуют о том, что выработка двигательных навыков и развитая мелкая бимануальная сложно скоординированная моторика оказывают модулирующее влия-

ние на развитие корковых центров, отвечающих за формирование произвольных моторных программ в правом полушарии, что приводит к повышению эффективности и результативности извлечения двигательных энграмм, определяющих сложные локомоции [4, 6].

В левом полушарии значения спектра мощности выше, чем в правом. Так у лиц, не играющих на музыкальных инструментах, показатель равен 11-26 мкВ² (Me-3), на струнных – 15-32 мкВ² (Me-18), на клавишных – 17-25 мкВ² (Me-19), играющих на обоих видах инструментов – 22-33 мкВ² (Me-26) (рис. 2). Так как именно левое полушарие отвечает за тонкий двигательный контроль пальцев обеих рук, а также за восприятие музыкальных композиций, медиана показателей активности головного мозга здесь намного выше, чем в правом полушарии [5, 6].

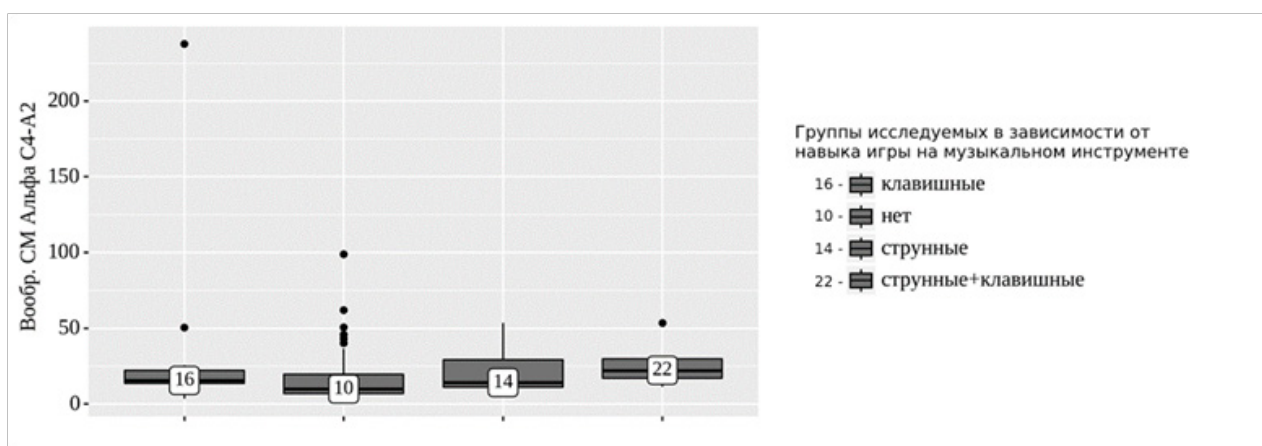


Рис. 1. Анализ спектральных параметров ЭЭГ головного мозга в альфа-диапазоне в отведении С4-А2 в зависимости от наличия навыка игры на музыкальных инструментах у исследуемых лиц. Цифрами здесь и на рис. 2 обозначены показатели медианы (Me) значений спектральной мощности нейронов по группам исследуемых

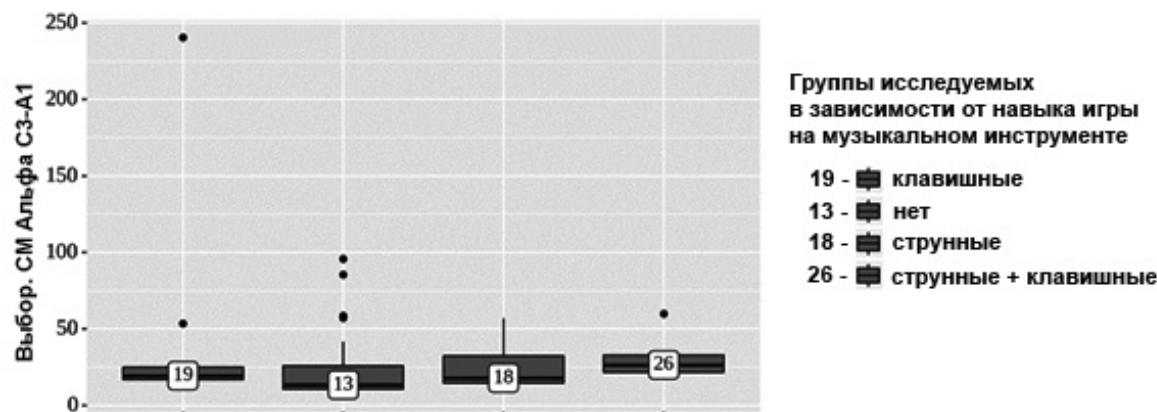


Рис. 2. Анализ спектральных параметров ЭЭГ головного мозга в альфа-диапазоне в отведении С3-А1 в зависимости от наличия навыка игры на музыкальных инструментах у исследуемых лиц

Различия в показателях между правым и левым отделами мозга указывают на связь между активностью альфа-волн и доминирующим типом полушария. Проведенный сравнительный анализ активности правого и левого полушария у испытуемых, владеющих навыком игры на музыкальных инструментах и характеризующихся разным доминированием полушария, не выявил статистически значимых различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, навыки игры на музыкальных инструментах даже при отсутствии сенсорной афферентации с периферии при воображаемой инициации движения способствуют более сильной сочетанной активации сенсорной и двигательной областей коры, что связано с более развитой бимануальной моторикой, а также с чувственным представлением движений. При этом разнообразие двигательных программ (фортепиано и гитара) закономерно усиливают проявления пусковой активности соответствующих зон коры. Следует отметить отсутствие выраженной асимметрии активации. В соответствии с теорией функциональных систем развитая точность движений способствует настройке взаимодействия «мозг – верхняя конечность : программа – эффектор» и приводит к эффективной активации соответствующих корковых зон с формированием специфических межнейронных связей, что и обнаружено в нашем исследовании.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Каплан А.Я., Кочетова А.Г., Шишкин С.Л. и др. Экспериментально-теоретические основания и практические реализации технологии «интерфейс мозг-компьютер». *Бюллетень сибирской медицины*. 2013;12(2):21–29.
- Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A., Velikova S.D. Brain-computer interface and neurofeedback technologies:

current state, problems and clinical prospects (review). *Современные технологии в медицине*. 2017;9(1):175–184. doi: 10.17691/stm2017.9.1.22

- Мокиенко О.А., Черникова Л.А., Фролов А.А., Бобров П.Д. Воображение движения и его практическое применение. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2013;63(2):195–204.
- Соколова Н.И., Петрова Е.В., Ткаченко П.В. Тонкие манипуляторные движения как характеристика организации и уровня произвольной двигательной активности. *Региональный вестник*. 2019;29(14):12–14.
- Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Соотношение моторных и сенсорных функций человека. Курск: Изд-во КГМУ, 2016. 264 с.
- Чалбаш Э.Т. Влияние музыки на развитие мозговой деятельности человека. *Материалы IV международной научно-практической конференции*. 2013. 231 с.
- Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1999. 298 с.
- Зенков Л.Р., Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии): руководство для врачей. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 355 с.
- Баврина А.П. Современные правила применения параметрических и непараметрических критериев в статистическом анализе медико-биологических данных. *Медицинский альманах*. 2021;1(66):64–73.

REFERENCES

- Kaplan A.Y., Kochetova A.G., Shishkin S.L. et al. Experimental and theoretical foundations and practical implementation of the brain-computer interface technology. *Byulleten' sibirskoj mediciny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2013;12(2): 21–29. (In Russ.)
- Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A., Velikova S.D. Brain-computer interface and neurofeedback technologies: current state, problems and clinical prospects (review). *Sovremnyye*

tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine. 2017;9(1):175–184. (In Russ.) doi: 10.17691/stm2017.9.1.22.

3. Mokienko O.A., Chernikova L.A., Frolov A.A., Bobrov P.D. Motion imagination and its practical application. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova = Journal of Higher Nervous Activity named after I.P. Pavlov.* 2013;63(2):195–204. (In Russ.)

4. Sokolova N.I., Petrova E.V., Tkachenko P.V. Subtle manipulative movements as a characteristic of the organization and level of voluntary motor activity. *Regional'nyj vestnik = Regional Bulletin.* 2019;29(14):12–14. (In Russ.)

5. Tkachenko P.V., Bobynev I.I. The ratio of motor and sensory functions of a person. Kursk, KGMU Publ., 2016. 264 p. (In Russ.)

6. Chalbash E.T. The influence of music on the development of human brain activity. *Materialy IV mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii = Materials of the IV International Scientific and practical conference.* 2013. 231 p. (In Russ.)

7. Bragina N.N., Dobrohotova T.A. Functional asymmetries of a person. Moscow, Medicina Publ., 1999. 298 p. (In Russ.)

8. Zenkov L.R. Clinical electroencephalography (with elements of epileptology). A guide for doctors. 4th edition. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2011. 355 p. (In Russ.)

9. Bavrina A. P. Modern rules for the application of parametric nonparametric criteria in the statistical analysis of biomedical data. *Meditsinskij al'manah.* 2021;1(66):64–73. (In Russ.)

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

Информация об авторах

П.В. Ткаченко – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени профессора А.В. Завьялова, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2725-6482>; pwtkachenko@rambler.ru

Н.С. Кононенко – аспирант кафедры нормальной физиологии имени профессора А. В. Завьялова, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; kononenkons@kursksmu.net

А.А. Насмачная – студентка лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; nesmachnaya.n@mail.ru

Статья поступила в редакцию 14.04.2022; одобрена после рецензирования 21.05.2022; принята к публикации 30.05.2022.

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

Information about the authors

P.V. Tkachenko – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Normal Physiology named after Professor A.V. Zavyalov, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2725-6482>; pwtkachenko@rambler.ru

N.S. Kononenko – Postgraduate student of the Department of Normal Physiology named after Professor A.V. Zavyalov, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; kononenkons@kursksmu.net

A.A. Nasmachnaya – student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; nesmachnaya.n@mail.ru

The article was submitted 14.04.2022; approved after reviewing 21.05.2022; accepted for publication 30.05.2022.

Психофизиологические корреляты предрасположенности операторов к развитию критического уровня утомления

Антон Евгеньевич Науменко ✉, Анжелика Евгеньевна Клаучек, Мария Сергеевна Костюченко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Такие факторы, как эмоциональный стресс, экстремальные условия выполняемой работы, нервно-психическое напряжение, необходимость длительного поддержания повышенного уровня внимания могут привести к нарушениям, дезадаптации и развитию утомления оператора. В ходе исследования нами выявлены статистически достоверные различия attentionно-мнестических показателей работоспособности у групп операторов с отсутствием или наличием критического уровня утомления. Установлено, что использование комплекса психофизиологических тестов «Ягуар» параллельно с исследованием операций сенсомоторного слежения программой Smile является информативным для дифференцировки групп операторов с отсутствием или наличием критического уровня утомления.

Ключевые слова: операторский состав, критический уровень утомления, моделируемая операторская деятельность, стрессовая нагрузка

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-29-32>

Psychophysiological correlates of operators' predisposition to the development of critical fatigue level

Anton E. Naumenko ✉, Angelika E. Kluczek, Maria S. Kostyuchenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Factors such as emotional stress, extreme work conditions, neuropsychiatric stress, the need to maintain an increased level of attention for a long time can lead to violations, maladaptation and the development of operator fatigue. In the course of the study, we revealed statistically significant differences in attentional-mnemonic performance indicators in groups of operators with the absence or presence of a critical level of fatigue. It is established that the use of a complex of psychophysiological tests "Jaguar" in parallel with the study of sensorimotor tracking operations by the program "Smile" is informative for differentiating groups of operators with the absence or presence of a critical level of fatigue.

Keywords: operator staff, critical level of fatigue, operator activity modeling, stress test

Несмотря на широкое распространение автоматизации и роботизации производственных процессов, утомление работающего, развивающееся в процессе операторской деятельности, продолжает оставаться основным фактором снижения ее эффективности, представляя угрозу безопасному и безаварийному ее выполнению [1, 2]. В настоящее время деятельность в системе «человек – машина» рассматривается в ГОСТ Р 43.4.18-2020 с новых позиций, расширенно, как взаимодействие в системе «человек – информация», то есть как психофизиологическая информационная деятельность [3]. В связи с этим поиск информативных психофизиологических критериев для установления критического уровня утомления (КУУ) у операторов является актуальным и представляет большой теоретический и практический интерес.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить индивидуальные attentionно-мнестические психофизиологические составляющие деятельности и работоспособности у лиц операторского профиля, позволяющие дифференцировать группу с отсутствием и группу с высокой вероятностью развития критического уровня утомления.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 90 здоровых мужчин в возрасте 18–23 лет, у которых был предварительно выработан устойчивый навык сенсомоторной операторской деятельности. Исследование операций сенсомоторного слежения предварительно проводилось с помощью компьютерной программы Smile [4]. Для оценки уровней работоспособности исследовались attentionно-мнестические компоненты деятельности с использованием

тестов оригинальной лицензированной компьютерной программы Effecton Studio, пакет «Ягуар» с определением: 1) времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР); 2) времени сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР); 3) стабильности умственной деятельности; 4) работоспособности при дефиците времени; 5) помехоустойчивости умственной деятельности. При статистическом анализе полученных результатов использовался U-критерий Манна – Уитни.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Первый этап исследований был посвящен созданию банка утверждений, отражающих основные причины ошибочных действий операторского состава МЧС. Затем была проведена экспертная оценка с участием 14 независимых экспертов руководителей служб. Расчет степени согласованности экспертов по коэффициенту конкордации (W) позволил выделить наиболее информационно значимые причины ошибочных действий (табл. 1).

Используя выделенные категории ошибочных действий, рассчитали индивидуальный показатель профессиональной надежности, который продемонстрировал высокую корреляцию с уровнем утомления, оцененным по методике «Степень хронического утомления» ($r = - 0,62; p < 0,05$). Ранее нами уже использовалась модель сенсомоторного слежения (программа Smile) для оценки эффективности операторской деятельности в выделенных группах операторов. Результативность выполнения теста определялась средней величиной рассогласования для каждого режима сенсомоторного слежения, которая сравнивалась со средним значением ошибки, допустимым при эффективной деятельности, составляющим в среднем ($4,2 \pm 0,15$) мм для 1-го режима, ($5,9 \pm 0,24$) мм для 2-го режима и ($9,1 \pm 0,29$) мм для 3-го режима соответственно.

Результаты оценки успешности моделируемой операторской деятельности обследуемых представлены в табл. 2.

Таблица 1

Методика субъективной оценки уровня риска ошибочных действий операторского состава

Информационно значимые причины ошибочных действий	Степень риска		
	низкая	средняя	высокая
- отказ от продолжения выполнения управляющих действий при развитии критического уровня утомления (W = 0,85)	0	1	2
- критическое снижение эффективности управляющих действий или прекращение деятельности вследствие эмоционального стресса и паники (W = 0,78)	0	1	2
- нарушение алгоритма управляющих действий на фоне утомления со снижением attentionно-мнестических и сенсомоторных характеристик (W = 0,75)	0	1	2
- несоблюдение алгоритма управляющих действий, нарушение их последовательности (W = 0,67)	0	1	2
- снижение эффективности управляющих действий в условиях дефицита или избытка информации, воздействия информационных помех (W = 0,67)	0	1	2

Таблица 2

Показатели успешности операторской деятельности у операторов с наличием и отсутствием утомления: оценка качества слежения (M ± m)

Группа обследуемых	Кол-во наблюдений	1-й режим слежения	2-й режим слежения	3-й режим слежения
Отсутствие утомления	50	3,00 ± 0,08	4,35 ± 0,11	6,90 ± 0,21
Наличие утомления	50	3,20 ± 0,09	4,50 ± 0,19	7,80 ± 0,26*

*Различия между группами в пределах одного режима слежения статистически достоверны (p < 0,05).

Таким образом, операторы с наличием утомления демонстрировали более низкую статистически значимую эффективность деятельности при выполнении более сложного задания, соответствующего третьему режиму сенсомоторного слежения. При этом ошибка-рассогласование увеличивалась по мере повышения сложности теста, но не превышала допустимую вели-

чину во всех предъявляемых режимах у операторов обеих групп. По результатам объективной оценки операторской работоспособности и степени ее снижения были сформированы 2 группы по 45 человек: 1-я группа – лица с отсутствием КУУ, 2-я группа – лица с наличием КУУ. Сравнительный статистический анализ психофизиологических параметров представлен в табл. 3.

Показатели attentionно-мнестических психофизиологических составляющих деятельности и работоспособности у лиц операторского профиля с наличием и отсутствием утомления (M ± m)

Показатели		Отсутствие критического уровня утомления, N = 50	Наличие критического уровня утомления, N = 50
Время простой зрительно-моторной реакции (тир)	Среднее время ПЗМР, мс	251,0 ± 12,4	310,0 ± 8,9
	Среднее время СЗМР, мс	323 ± 10	379,0 ± 10,2
Время сложной зрительно-моторной реакции	Доля ошибочных ответов, %	9,45 ± 2,25	37,00 ± 5,33
	Время ответа на 1 страницу, с	70,30 ± 2,37	77,00 ± 3,21
Стабильность умственной деятельности	Дисперсия времени ответа на 1 страницу, с	9,80 ± 4,48	15,60 ± 5,09
	Ошибки на 1 страницу	0,40 ± 0,68	1,30 ± 0,43
	Дисперсия количества ошибок на 1 страницу	0,3 ± 0,1	1,1 ± 0,2
Работоспособность при дефиците времени	Среднее время экспозиции, мс	816,0 ± 178,4	1114,0 ± 206,1
	Доля правильных ответов, %	81,4 ± 2,4	46,3 ± 4,3
Помехоустойчивость умственной деятельности	Среднее время ответов без помех, мс	1965,0 ± 190,9	2804,0 ± 212,1
	Среднее время ответов с помехами, мс	1804,0 ± 176,1	2976,0 ± 234,4
	Коэффициент помехоустойчивости, %	94,4 ± 6,2	86,3 ± 7,3
	Общее количество ошибок, %	3,5 ± 0,9	4,6 ± 0,7

При сравнении показателей ПЗМР и СЗМР в двух группах было установлено достоверное увеличение среднего времени ПЗМР с (251 ± 12,4) миллисекунд (мс) в 1-й группе до (310 ± 8,9) мс во 2-й (p < 0,05), среднего времени СЗМР с (323 ± 10) мс в 1-й группе до (379 ± 10,2) мс во 2-й (p < 0,05), а также доли ошибочных ответов с (9,45 ± 2,25) % в 1-й группе до (37 ± 5,33) % во 2-й (p < 0,05). Анализ стабильности умственной деятельности обнаружил достоверное увеличение среднего времени ответа на один тестовый блок с (70,3 ± 2,37) с в 1-й группе до (77 ± 3,21) с во 2-й (p < 0,05), увеличение дисперсии времени ответа на один тестовый блок с (9,8 ± 4,48) с в 1-й группе до (15,6 ± 5,09) с во 2-й (p < 0,05), увеличение количества ошибок на один тестовый блок с (0,4 ± 0,68) в 1-й группе до (1,3 ± 0,43) во 2-й (p < 0,05) и увеличение дисперсии количества ошибок на один тестовый блок с (0,3 ± 0,1) в 1-й группе до (1,1 ± 0,2) во 2-й (p < 0,05). Оценка работоспособности при дефиците времени выявила тенденцию к увеличению среднего времени экспозиции с (816 ± 178,4) мс в 1-й группе до (1114 ± 206,1) мс во 2-й (p < 0,05) и одновременное уменьшение доли правильных ответов с (81,4 ± 2,4) % в 1-й группе до (46,3 ± 4,3) % во 2-й (p < 0,05). Тест на помехоустойчивость умственной работоспособности показал увеличение среднего времени ответов без помех с (1965 ± 190,9) мс в 1-й группе до (2804 ± 212,1) мс во 2-й (p < 0,05), среднего

времени ответов с помехами с (1804 ± 176,1) мс в 1-й группе до (2976 ± 234,4) мс во 2-й (p < 0,05), уменьшение коэффициента помехоустойчивости с (94,4 ± 6,2) % в 1-й группе до (86,3 ± 7,3) % во 2-й (p < 0,05) и увеличение общего количества ошибок с (3,5 ± 0,9) в 1-й группе до (4,6 ± 0,7) во 2-й (p < 0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлены статистически достоверные различия attentionно-мнестических показателей работоспособности у групп операторов с отсутствием или наличием критического уровня утомления.

2. Использование комплекса психофизиологических тестов «Ягуар» параллельно с исследованием операций сенсомоторного слежения программой Smile является информативным для дифференцировки групп операторов с отсутствием или наличием критического уровня утомления.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клаучек С.В., Кудрин Р.А., Кочегура Т.Н. и др. Физиологические основы эффективности операторской деятельности и ее биорезонансная коррекция. Волгоград: Изд-во Волгоград, 2009. 218 с.

2. Michielsen H.J., Vries J.D., Van Heck G.L. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: the Fatigue Assessment. *J Psychosom Res.* 2003;54(4):345–352.

3. Информационное обеспечение техники и операторской деятельности. Система «человек – информация». Процессы информационно-обменные при осуществлении с проведением человеко-информационных взаимодействий информационной деятельности. ГОСТ Р 43.4.18-2020. СПС КонсультантПлюс.

4. Бубнова А.Е., Науменко А.Е., Клаучек С.В. Физиологические особенности вегетативной реактивности как прогностический критерий критического уровня утомления у операторов. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019;72(4):60–64.

REFERENCES

1. Klaucek S.V., Kudrin R.A., Kochegura T.N. et al. Physiological basis of the efficiency of operator activity and

its bioresonance correction. Volgograd, Volgograd, VolgSMU Publishing house, 2009. 218 p. (In Russ.).

2. Michielsen H.J., Vries J.D., Van Heck G.L. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: the Fatigue Assessment. *J Psychosom Res.* 2003;54(4):345–352.

3. GOST R 43.4.18-2020 Information support of equipment and operator activities. The human–information system. Information exchange processes in the implementation of human–informational interactions of information activities. Document number: 43.4.18-2020. SPS ConsultantPlus. (In Russ.).

4. Bubnova A.E., Naumenko A.E., Klaucek S.V. Physiological features of vegetative reactivity as a prognostic criterion of the critical level of fatigue in operators. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of the Volgograd State Medical University.* 2019;72(4): 60–64. (In Russ.).

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

Информация об авторах

А.Е. Науменко – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, Волгоград, Россия; new-hayman@yandex.ru
А.Е. Клаучек – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; bubnovaae@yandex.ru

М.С. Костюченко – студентка 6-го курса, 10-й группы лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; kostyuchenkomariya@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 21.11.2022; одобрена после рецензирования 13.01.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

A.E. Naumenko – Senior Lecturer of the Department of Normal Physiology, Volgograd, Russia; new-hayman@yandex.ru
A.E. Kluchek – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Manual Medicine and Medical Rehabilitation, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; bubnovaae@yandex.ru

M.S. Kostyuchenko – 6th year student, 10th group of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, kostyuchenkomariya@yandex.ru

The article was submitted 21.11.2022; approved after reviewing 13.01.2023; accepted for publication 16.03.2023.

Применение интервальной нормобарической гипоксии-гипероксии в лечении высокой миопии

Лиана Казбековна Бижоева , Ирина Хасанбиевна Борукаева, Анатолий Беталович Иванов

Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

Аннотация. Появление нового режима гипокситерапии, при котором гипоксические интервалы чередуются с гипероксическими (30 % O₂), привело к необходимости изучения эффективности гипоксии-гипероксической терапии для лечения прогрессирующей миопии. Было проведено офтальмологическое исследование 116 пациентов мужского пола от 8 до 21 года, страдающих миопией высокой степени тяжести. Проводилось доплерографическое исследование сосудов головного мозга, определение показателей функциональной системы дыхания. Интервальная гипокситерапия в режиме гипоксии-гипероксии оказалась эффективным альтернативным способом, улучшающим зрительную функцию глаза и препятствующим дальнейшему прогрессированию миопии в результате улучшения кровоснабжения центрального и периферического звеньев зрительного анализатора.

Ключевые слова: интервальная нормобарическая гипоксии-гипероксия, высокая миопия, доплерография сосудов головного мозга, функциональная система дыхания

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-33-37>

Application of interval normobaric hypoxia-hyperoxia in the treatment of high myopia

Liana K. Bizhоеva , Irina H. Borukaeva, Anatolij B. Ivanov

Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekova, Nalchik, Russia

Abstract. The emergence of a new hypoxic therapy regimen in which hypoxic intervals alternate with hyperoxic intervals (30 % O₂) led to the need to study the effectiveness of hypoxic-hyperoxic therapy for the treatment of progressive myopia. An ophthalmologic study was performed on 116 male patients from 8 to 21 years of age with severe myopia. Doppler study of cerebral vessels, determination of indices of functional respiratory system were carried out. Interval hypoxia-hyperoxia therapy proved to be an effective alternative method for improving visual function of the eye and preventing further progression of myopia as a result of improved blood supply to the central and peripheral parts of the visual analyzer.

Keywords: interval normobaric hypoxia-hyperoxia, high myopia, cerebral vascular dopplerography, functional respiratory system

Среди заболеваний глаза и его вспомогательных структур первенствует миопия – 19,1 % (3,1 млн случаев, 2158,2 на 100 тыс. населения). Главными причинами выделяют следующие: чрезмерная зрительная нагрузка при работе на близком расстоянии, наследственная предрасположенность, выражающаяся в особенностях строения глазного яблока и обмена веществ в нем [1].

В развитии и прогрессии близорукости немаловажное значение имеет состояние вегетативной нервной системы (ВНС). Проведенные исследования выявили ухудшение гемодинамики в передних цилиарных сосудах на фоне общей артериальной гипоксии при вегето-сосудистой дистонии [2].

Как известно, одним из эффективных методов улучшения обеспечения организма кислородом, повышения способности тканей утилизировать кислород является адаптация к гипоксии [3]. В настоящее время доказана эффективность лечения миопии слабой

степени адаптацией к гипоксии в курсе нормобарической интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) [4]. Встречаются единичные работы о влиянии ИГТ на состояние больных с миопией высокой степени [5, 6]. В настоящее время появился новый режим гипокситерапии, при котором гипоксические воздействия чередуются с периодами гипероксии (30 % O₂). Работ по изучению данного режима гипокситерапии на развитие миопии в доступной литературе не встречается. Все это привело к необходимости изучения эффективности гипоксии-гипероксической терапии для лечения прогрессирующей миопии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить патофизиологические механизмы эффективности применения интервальной нормобарической гипокситерапии в режиме гипоксии-гипероксии для лечения больных с высокой миопией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовано 116 пациентов мужского пола (232 глаза). Объектами исследования явились дети, подростки и взрослые с миопией высокой степени в возрасте от 8 до 21 года. В период наиболее интенсивного роста организма (подростковый возраст 13–16 лет) гормональный фон, влияющий на гемодинамику, метаболизм соединительной ткани, играет важную роль в прогрессировании миопии, поэтому данный возраст был разделен на 2 подгруппы.

В исследованной выборке выделено несколько групп: 1-я группа – испытуемые с миопией высокой степени, возраст 8–12 лет, 30 человек (60 глаз); 2-я группа – испытуемые с миопией высокой степени, возраст 13–14 лет, 32 человека (64 глаза); 3-я группа – испытуемые с миопией высокой степени, возраст 15–16 лет, 26 человек (52 глаза); 4-я группа – испытуемые с миопией высокой степени, возраст 17–21 год, 28 человек (56 глаз).

Офтальмологическое обследование включало исследование остроты зрения методом визометрии, измерение показателя преломления света при помощи рефрактометрии, состояние глазного дна методом офтальмоскопии, периметрию – исследование границ полей зрения, цветоощущения с помощью таблиц Рабкина, внутриглазного давления с помощью аппланационного тонометра Маклакова, зрительной продуктивности по корректурной пробе, критической частоты слияния световых мельканий, запаса относительной и объема абсолютной аккомодации.

Допплерографическое исследование проводилось на отечественном ультразвуковом приборе «Сономед-300» фирмы «Спектрмед», предназначенном для проведения доплеровских исследований в режиме непрерывного излучения с частотами 4 и 8 МГц и в режиме импульсного излучения с частотой 2 МГц. Сатурация артериальной крови кислородом (SaO₂) и частота сердечных сокращений (ЧСС) определялись на встроенном в гипоксикатор пульсоксиметре, содержание гемоглобина в крови – кондуктометрическим

методом, проточной цитофлуориметрией на аппарате XS-500i фирмы Sysmex (Япония). Гипоксическая смесь генерировалась при помощи аппарата для гипокситерапии «Гипо-Окси» фирмы Охуттера (Россия). Определение показателей функциональной системы дыхания рассчитывалось специальной компьютерной программой по методике А.З. Колчинской. Лабораторные исследования проводились на базе университетской клиники Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием современных программ согласно правилам математической статистики. Для анализа средних показателей между различными выборками применялся t-критерий Стьюдента для парных измерений. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее групповое значение величины, m – ошибка средней величины. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [7]. Перед проведением исследования все больные были проинформированы о методике проведения интервальной гипокситерапии, у всех участников получено письменное информированное согласие в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Итогами офтальмологического обследования стали низкие показатели зрительных функций у всех обследуемых с миопией высокой степени. Это объясняется тем, что высокая осложненная миопия сопровождается различными формами ретинодистрофий и атрофий зрительного нерва, слабостью аккомодационного аппарата, пониженной гемодинамикой глаза.

Интервальная гипокси-гипероксия оказала положительное влияние на функции глаза. Наблюдалось расширение границы суммарного поля зрения в среднем на 80–85 градусов, увеличение остроты зрения вдаль с коррекцией, сферический эквивалент рефракции достоверно уменьшился у лиц 2-й и 3-й групп (табл. 1).

Таблица 1

Влияние ИГТ на остроту зрения и рефракцию

Показатели	$M \pm m$							
	8–12 (n = 30)		13–14 (n = 32)		15–16 (n = 26)		17–21 (n = 28)	
	до ИГТ	после ИГТ	до ИГТ	после ИГТ	до ИГТ	после ИГТ	до ИГТ	после ИГТ
Острота зрения вдаль без коррекции	0,17 ± 0,01	0,20 ± 0,01*	0,07 ± 0,01	0,11 ± 0,01*	0,06 ± 0,01	0,10 ± 0,01*	0,06 ± 0,01	0,11 ± 0,01*
Острота зрения вдаль с коррекцией	0,60 ± 0,03	0,71 ± 0,03	0,47 ± 0,02	0,60 ± 0,02*	0,31 ± 0,02	0,40 ± 0,02*	0,37 ± 0,03	0,48 ± 0,02*
Сферический эквивалент рефракции	6,04 ± 0,10	5,89 ± 0,11	8,24 ± 0,10	7,13 ± 0,1*	8,94 ± 0,11	8,13 ± 0,11*	7,61 ± 0,10	7,40 ± 0,18

*Достоверность отличия показателей до и после ИГТ – уровень вероятности $p < 0,05$.

Кроме того, проведение гипокситерапии привело к достоверному улучшению показателей ударного, минутного объемов кровообращения, увеличению содержания и насыщения кислородом артериальной крови, скорости и интенсивности потребления кислорода.

Представилось интересным выяснить величину корреляции между адаптацией к гипоксии и показателями церебральной и регионарной гемодинамики у больных с миопией высокой степени. Во всех возрастных группах достоверно увеличилась систолическая и диастолическая максимальная скорость кровотока по общей сонной артерии в среднем на $(10,0 \pm 0,5)$ см/с. Выявленное уменьшение индекса циркуляторного сопротивления свидетельствовало об улучшении кровотока по общей сонной артерии (табл. 2).

Изменения показателей гемодинамики в позвоночной артерии при миопии высокой степени после

гипокситерапии были маловыраженными. После адаптации к гипоксии отмечалась тенденция к увеличению линейной скорости кровотока в позвоночной артерии и уменьшение индекса циркуляторного сопротивления по позвоночной артерии (табл. 3).

В глазничной артерии наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение систолической максимальной скорости кровотока, минимальной диастолической и средней скорости кровотока за сердечный цикл, а также уменьшение индекса циркуляторного сопротивления. Гипокситерапия привела к стойкому улучшению зрительных и аккомодационных функций, о чем свидетельствуют показатели функциональной системы дыхания, а также данные доплерографии, что было связано с улучшением кровоснабжения глаза в ходе проведения гипокситерапии (табл. 4)

Таблица 2

Изменение показателей гемодинамики в общей сонной артерии при миопии высокой степени после гипокситерапии ($M \pm m$)

Показатели, см/с	8–12 (n = 30)	13–14 (n = 32)	15–16 (n = 26)	17–21 (n = 28)
V _{max}	84,3 ± 2,4*	74,7 ± 1,3*	70,3 ± 2,3*	70,1 ± 1,5*
V _{min}	26,7 ± 0,5*	23,2 ± 0,3*	22,3 ± 0,8*	25,2 ± 0,4*
V _{aver}	38,0 ± 1,2	30,4 ± 0,1	33,0 ± 1,2	33,5 ± 0,8*
R _i	0,70 ± 0,01	0,64 ± 0,01	0,70 ± 0,01	0,62 ± 0,01

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями до ИГТ.

Таблица 3

Изменение показателей гемодинамики в позвоночной артерии при миопии высокой степени после гипокситерапии ($M \pm m$)

Показатели, см/с	8–12 (n = 30)	13–14 (n = 32)	15–16 (n = 26)	17–21 (n = 28)
V _{max}	52,2 ± 1,1*	47,01 ± 1,40*	38,3 ± 1,3	36,2 ± 1,5
V _{min}	14,3 ± 0,7	15,4 ± 0,7*	16,3 ± 0,6*	14,3 ± 1,1*
V _{aver}	18,2 ± 0,6	18,8 ± 0,5*	18,8 ± 1,1	18,8 ± 1,1
R _i	0,530 ± 0,001*	0,540 ± 0,001	0,530 ± 0,001*	0,500 ± 0,002*

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями до ИГТ.

Таблица 4

Показатели гемодинамики в глазничной артерии при миопии высокой степени до и после ИГТ ($M \pm m$)

Показатели см/с	8–12 (n = 30)	13–14 (n = 32)	15–16 (n = 26)	17–21 (n = 28)
V _{max}	58,2 ± 2,2*	54,7 ± 2,4*	52,6 ± 2,1*	42,6 ± 2,3*
V _{min}	12,1 ± 0,04*	14,6 ± 0,3*	15,6 ± 0,8*	12,7 ± 0,7*
V _{aver}	27,7 ± 1,1*	20,5 ± 0,9*	23,6 ± 0,7*	20,5 ± 0,8*
R _i	0,79 ± 0,001	0,66 ± 0,002	0,68 ± 0,001	0,63 ± 0,002

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями до ИГТ

После проведения интервальной гипокситерапии было отмечено стойкое улучшение кровоснабжения глазного яблока, цилиарной мышцы, что является результатом улучшения гемодинамики в вертебрально-

зильных сосудах. Все вышеперечисленное явилось фактором, повышающим зрение, что в конечном итоге привело к замедлению прогрессирования заболевания у больных с миопией высокой степени.

Полученные данные явились результатом не только улучшения местного и коркового кровоснабжения зрительного анализатора, но и нормализацией функциональной системы дыхания. Гипокситерапия привела к достоверному ($p < 0,05$) увеличению дыхательного и минутного объемов, альвеолярной вентиляции, доли альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания, скорости потребления кислорода у

всех больных миопией высокой степени. В результате улучшения легочной вентиляции произошла нормализация процессов оксигенации крови, что обусловило улучшение показателей дыхательной функции крови: возросло содержание гемоглобина в крови, соответственно, ее кислородная емкость, насыщение и напряжение кислорода в артериальной крови (табл. 6) и его потребление тканями.

Таблица 6

Изменение показателей дыхательной функции крови у больных миопией высокой степени после ИГТ ($M \pm m$)

Показатели	8–12 ($n = 30$)		13–14 ($n = 32$)		15–16 ($n = 26$)		17–21 ($n = 28$)	
	до ИГТ	после ИГТ	до ИГТ	после ИГТ	до ИГТ	после ИГТ	до ИГТ	после ИГТ
КЕК, мл/л	156,3 ± 1,3	164,4 ± 1,6*	171,2 ± 1,4	183,5 ± 1,6*	179,4 ± 1,4	187,5 ± 1,3*	180,7 ± 1,5	190,3 ± 1,4*
СаО ₂ , мл/л	151,7 ± 1,3	161,1 ± 1,2*	166,1 ± 1,2	179,8 ± 1,4*	174,1 ± 1,2	183,8 ± 1,1*	175,44 ± 1,1	186,8 ± 0,6*
РаО ₂ , мм рт. ст.	91,4 ± 1,4	100,6 ± 0,8*	91,4 ± 1,5	100,7 ± 1,2*	91,4 ± 1,1	100,6 ± 0,6*	91,4 ± 1,1	100,1 ± 0,5*

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями до курса ИГТ.

Достоверное ($p < 0,05$) повышение артериовенозного различия по кислороду, наряду с возрастанием потребления кислорода, свидетельствовало об улучшении способности тканей утилизировать кислород из артериальной крови, результатом чего стало повышение напряжения и содержания кислорода в артериальной крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интервальная гипокситерапия в режиме гипоксии-гипероксии оказалась эффективным альтернативным способом, улучшающим зрительную функцию глаза и препятствующим дальнейшему прогрессированию миопии. Таким образом, проведенные исследования могут служить обоснованием для рекомендации использования интервальной нормобарической гипокситерапии в режиме гипоксии-гипероксии в лечении тяжелой миопии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шарипов А. Р., Михайлова Г.М., Мухамадеев Р.А. Возрастные особенности зрительных вызванных потенциалов в норме и при миопии. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(2):690–695.
2. Усенко В.А., Кенджаева Д.О., Чакиева А.Р., Юлдашев А.М. Клинико-структурные изменения при прогрессирующей миопии высокой степени. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2022;4:154–162. doi: 10.51350/zdravkg2022.4.10.22.154. EDN KHKISZ.
3. Колчинская А.З. Механизмы адаптации организма к гипоксии на разных уровнях его функционирования. *Кислородная недостаточность, деструктивное и конструктивное действие*. Нальчик, 1999:69–79.

4. Хацуков Б.Х. Патофизиологические механизмы эффективности применения комбинированного метода лечения миопии у детей и подростков: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. 33 с.
5. Тлупова Т.Г., Умарова Х.Э. Патогенетические аспекты и состояние органа зрения близоруких детей и подростков в Кабардино-Балкарии. *Вестник Кабардино-Балкарского госуниверситета. Серия «Медицинские науки»*. 2006;9:133.
6. Умарова Х.Э. Методы ранней диагностики миопии у детей в условиях высокогорья. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007;XIV(2): 57–59.
7. Золотов И.А. Методологические основы статистического исследования в области здравоохранения. *Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения*. 2013;2:14–17.

REFERENCES

1. Sharipov A.R., Mikhailova G.M., Mukhamadeev R.A. The age-related oscillations of visual evoked potentials are normal and in myopia. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Saratov Scientific and Medical Journal*. 2020; 16(2):690–695. (In Russ.).
2. Usenko V.A., Kendzhaeva D.O., Chakieva A.R., Yuldashev A.M. Clinical and structural changes in advanced high-grade myopia. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana = Healthcare of Kyrgyzstan*. 2022;4:154–162. (In Russ.). doi: 10.51350/zdravkg2022.4.10.22.154. EDN KHKISZ.
3. Kolchinskaya A.Z. Mechanisms of adaptation of the body to hypoxia at different levels of its functioning. *Kislorodnaya nedostatochnost', destruktivnoe i konstruktivnoe deistvie = Oxygen deficiency, destructive and constructive action*. Nalchik, 1999:69–79. (In Russ.).

4. Hatsukov V.Kh. Pathophysiological mechanisms of efficacy of the combined method of treatment of myopia in children and adolescents: vtoref. Dissertation of the Doctor of Medical Science. Moscow, 2001. 33 p. (In Russ.).

5. Tlupova T.G., Umarova H.E. Pathogenetic aspects and state of the organ of vision of myopic children and adolescents in Kabardino-Balkaria. *Vestnik Kabardino-Balkarskogo gosuniversiteta. Seriya "Meditsinskie nauki" = Bulletin of Kabardino-Balkarian State University. Medical "Sciences series"*. 2006;9:133. (In Russ.).

6. Umarova H.E. Methods of early diagnosis of myopia in children in the conditions of the highlands. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Herald of New Medical Technologies*. 2007;XIV(2):57–59. (In Russ.).

7. Zolotov I.A. Methodological foundations of statistical research in the field of health. *Meditsinskaya statistika i orgmetodrabota v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya = Medical statistics and organizational work in health care institutions*. 2013;2:14–17. (In Russ.).

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

Информация об авторах

Л.К. Бижоева – студентка 6-го курса медицинского факультета специальности «Лечебное дело», Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия; liana_bizhoeva@mail.ru

И.Х. Борукаева – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии человека, Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия; irborukaeva@yandex.ru

А.Б. Иванов – профессор кафедры нормальной и патологической физиологии человека Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия; abivanov@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 13.12.2022; одобрена после рецензирования 16.02.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

L.K. Bizhoeva – 6th year student of the medical faculty of the specialty "Medical Affairs", Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekova, Nalchik, Russia; liana_bizhoeva@mail.ru

I.Kh. Borukaeva – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology of Humans, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekova, Nalchik, Russia; irborukaeva@yandex.ru

A.B. Ivanov – Professor, Department of Normal and Pathological Human Physiology, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekova, Nalchik, Russia; abivanov@rambler.ru

The article was submitted 13.12.2022; approved after reviewing 16.02.2023; accepted for publication 16.03.2023.

Влияние различных факторов на биомеханические свойства роговицы в норме и при прогрессирующем кератоконусе

Елена Геннадиевна Солодкова¹, Сергей Викторович Балалин^{2✉}, Виктор Петрович Фокин³

^{1,2,3} Микрочirurgия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия

^{1,2} Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведено проспективное исследование параметра жесткости роговицы 174 глаз 174 здоровых лиц с различной рефракцией, а также 56 глаз с кератоконусом. Исследуемые группы были сопоставимы по возрастному и гендерному составу. Проводилась корреляция между параметром жесткости роговицы (Stiffness Parameter (SP-A₁), минимальной толщиной роговицы (ЦТР) и биомеханически компенсированным внутриглазным давлением (bIOP), определяемыми с помощью Pentacam HR и Corvis ST (OCULUS, Germany), а также величиной передне-заднего отдела глаза (ПЗО) и возрастом пациента. На основании многофакторного регрессионного анализа установлена зависимость между показателем жесткости роговицы SPA1, минимальной толщиной роговицы (ЦТР) и биомеханически компенсированным ВГД (bIOP) у здоровых лиц ($p = 0,00001$, $p = 0,005$ соответственно), а также у пациентов с кератоконусом ($p = 0,00000$, $p = 0,0032$ соответственно). С использованием полученных данных составлены таблицы по определению жесткости роговицы у здоровых лиц и пациентов с различными стадиями кератоконуса, в зависимости от минимальной толщины и уровня биомеханически компенсированного внутриглазного давления. Применение таблиц позволит в практической работе быстро проводить анализ показателя жесткости роговицы, что может быть использовано в качестве важного диагностического критерия у пациентов с кератэктазиями.

Ключевые слова: показатель жесткости роговицы, биомеханически компенсированное внутриглазное давление, корреляционная зависимость

Финансирование. Работа выполнена при поддержке государственного научного Гранта Волгоградской области в 2022 году (на основании протокола заседания конкурсной комиссии от 23.11.22 г. №4/2022).

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-38-45>

The influence of different factors on corneal biomechanical properties in norm and in progressive keratoconus

Elena G. Solodkova¹, Sergey V. Balalin^{2✉}, Viktor P. Fokin³

^{1,2,3} Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia

^{1,2} Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. A prospective study of corneal stiffness parameter of 174 eyes of 174 healthy subjects with different refractions as well as 56 eyes with keratoconus was carried out. The study groups were comparable in age and gender composition. Correlation was performed between corneal stiffness parameter (Stiffness Parameter (SP-A₁), minimum corneal thickness (MCT) and biomechanically compensated intraocular pressure (bIOP) determined using Pentacam HR and Corvis ST (OCULUS, Germany), as well as the anteroposterior chamber (APC) value and patient age. Based on multivariate regression analysis, the correlation between corneal stiffness index SPA1, minimum corneal thickness (MCT) and biomechanically compensated IOP (bIOP) in healthy subjects ($p = 0.00001$, $p = 0.005$, respectively) as well as in patients with keratoconus ($p = 0.00000$, $p = 0.0032$, respectively) was established. Using the obtained data, the tables for determination of corneal stiffness in healthy subjects and patients with different stages of keratoconus, depending on the minimal thickness and level of biomechanically compensated intraocular pressure, were compiled. Application of the tables will allow in practical work to quickly analyze corneal stiffness index which can be used as an important diagnostic criterion in patients with keratectasia.

Keywords: corneal stiffness index, biomechanically compensated intraocular pressure, correlation dependence

Funding. The work was carried out with the support of the State Scientific Grant of Volgograd region in 2022 (on the basis of the minutes of the meeting of the competition commission from 23.11.22 № 4/2022).

Исследование жесткости роговицы используется в современной офтальмологии для ранней диагностики кератэктазий, анализа биомеханических изменений в роговице при различных стадиях заболевания,

а также может применяться для оценки эффективности кератостабилизирующих операций. Необходимость глубокого понимания биомеханики роговицы дополнительно подчеркивается случаями возникновения

эктазии после рефракционной хирургии. Актуальность исследования биомеханики роговицы для рефракционной хирургии выходит за рамки профилактики эктазии, поскольку учет этих данных также может улучшить результаты рефракционной хирургии [1], не говоря уже о необходимости правильно оценить внутриглазное давление (ВГД) после хирургического вмешательства на роговице [2, 3, 4, 5]. Однако до коммерческого внедрения Ocular Response Analyzer [2] (ORA, Reichert Inc., Делью, Нью-Йорк) в 2005 г. в Европе Собранием Общества катарактальной и рефракционной хирургии (Лиссабон, Португалия), биомеханические оценки роговицы были ограничены лабораторными исследованиями *in vitro*, исследованиями виртуальных математических конечно-элементных моделей роговицы [6, 7].

Ocular Response Analyzer – это бесконтактная тонометрия, которая была разработана для более точного измерения ВГД благодаря пониманию свойства роговицы. ORA создает точно дозированный коллимированный воздушный импульс и имеет количественную электрооптическую систему, которая контролирует деформацию роговицы за счет изменения роговичного рефлекса инфракрасным светом. Давление воздуха заставляет роговицу деформироваться во внутрь, минуя первую аппланацию, когда регистрируется давление (P1). Роговица переходит в небольшую вогнутость до тех пор, пока воздушный насос отключается, так что роговица постепенно восстанавливается до своей нормальной конфигурации, проходя через второе состояние аппланации (P2). События аппланации регистрируются по пику роговичного рефлекса, так что регистрируются два независимых значения давления. Измерения давления (P1 и P2) служат основой для переменных, сообщаемых исходной программой ORA. Разница между двумя измерениями внутриглазного давления называется гистерезисом роговицы (CH) – это была новая концепция, представленная офтальмологическому сообществу [2, 8]. Оценка биомеханических вязко-эластичных свойств роговицы позволяет более точно измерять уровень внутриглазного давления.

Интеграция сверхвысокой скорости визуализации деформации роговицы с помощью Шаймпфлюг-камеры с бесконтактной тонометрией имеет огромный потенциал в качестве исследовательского и клинического инструмента для изучения биомеханических свойств роговицы [9, 10, 11, 12]. Это стало возможным при использовании Шаймпфлюг-анализатора Pentacam HR и бесконтактного тонометра с воздушным импульсом фиксированной силы Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany). Ambrosio R.Jr. и соавторы предложили топографо-биомеханический индекс (ТВИ) для суммарной оценки топографических, топографических и биомеханических свойств роговицы с использованием алгоритмов искусственного интеллекта [13].

В клинической практике значимым является также изучение влияния различных факторов на величину жесткости роговицы. В современной литературе уже появляются результаты исследований влияния на вязко-эластические свойства роговицы различных факторов. Как ни парадоксально, отмечается отрицательная корреляция между CH и CRF и возрастом [14], в то время как ожидается значительное увеличение значимый модуля упругости в соответствии с увеличением возраста человека [15]. Изучается влияние на ТВИ различных факторов [16, 17], однако, принимая во внимание противоречивость представляемых результатов, возникла необходимость оценить корреляцию параметра жесткости роговицы у здоровых лиц с биометрическими, топографическими, топографическими и тонометрическими показателями.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить параметры жесткости роговицы как в норме, так и при различных стадиях кератоконуса, а также на основе многофакторного анализа изучить влияние различных факторов на биомеханические свойства роговицы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В данное проспективное исследование были включены 173 здоровых пациента (173 глаза), из них с миопией было 130, с гиперметропией – 13 и с эметропией – 30 человек (первая группа наблюдения). Мужчин было 103 пациента (60 %), а женщин – 70 (40 %). Возраст пациентов был от 18 до 45 лет и составлял в среднем $(30,35 \pm 8,59)$ года, $(M \pm \sigma)$. Во вторую группу наблюдения вошли 41 человек (41 глаз) с кератоконусом: 1-й и 2-й стадии – 15 человек, 15 глаз, 3-й стадии – 26 человек (26 глаз). Мужчин было 21 пациент (51 %), а женщин – 20 (49 %). Возраст пациентов был от 18 до 47 лет и составлял в среднем $(26,16 \pm 6,37)$ года. Один глаз каждого пациента случайным образом был включен в анализ.

Некорригированная и максимально корригированная острота зрения (НКОЗ и МКОЗ) определялась у пациентов по данным визометрии. Авторефрактометрия выполнялась в обычных условиях и при медикаментозной циклоплегии с расчетом сферозэквивалента рефракции. По данным оптической биометрии проводилось измерение передне-заднего размера глазного яблока (ПЗО). Исследование топографических, топографических показателей осуществлялось с помощью Pentacam HR: определяли среднее значение кератометрии (Km) и минимальное значение пахиметрии (ЦТР). Биомеханические показатели роговицы изучали с помощью Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany).

Параметр жесткости роговицы (Stiffness Parameter (SPA₁)) рассчитывался с учетом силы воздушного

импульса, воздействующего на поверхность роговицы и уровня внутриглазного давления (bIOP), регистрируемого во время первой аппланации. Смещение роговицы в момент первой аппланации регистрировалось как амплитуда отклонения A_1 .

$$SPA_1 = (AP_1 - bIOP) / A_1,$$

где AP_1 – сила воздушного импульса в момент первой аппланации роговицы, bIOP – биомеханически скорректированное ВГД, A_1 – амплитуда отклонения роговицы в момент первой аппланации [17].

У обследуемых лиц отмечалась стабильная рефракция в течение года, а также отсутствовали в анамнезе данные о ранее выполненных офтальмологических операциях, предшествующей или сопутствующей глаукомы или гипотензивной терапии, что в итоге соответствовало необходимым критериям включения.

Электронная база данных по пациентам была создана с помощью Microsoft Excel. Результаты исследования обрабатывали с помощью программного обе-

спечения STATISTICA 10.0. Тип распределения оценивался по критерию Пирсона. В ходе исследования при нормальном распределении рассчитывали основные статистические показатели: средние арифметические величины (M), стандартное отклонение (σ) и стандартные ошибки средних арифметических (m). Для анализа различия между средними значениями проводили оценку значимости по критерию Стьюдента (t). Значимыми признавались различия, при которых уровень значимости (p) составлял более 95,0 % ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 173 обследуемых лиц среднее значение индекса общего отклонения эктазии Belin/Ambrosio (BADD), полученный с помощью Pentacam HR, было равно $1,35 \pm 0,24$ ($M \pm \sigma$), что указывало на топографически регулярную роговицу и свидетельствовало против наличия кератэктатических изменений. Пахиметрические, кератометрические и биометрические показатели у обследуемых лиц представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Средние значения кератометрических, биометрических и пахиметрических показателей у здоровых лиц ($n = 174$, $M \pm \sigma$)

Рефракция	Km, дптр	ПЗО, мм	ЦТР, мкм	bIOP, мм рт. ст.	SPA ₁
Миопия ($n = 130$)	$42,32 \pm 1,29$	$25,15 \pm 1,17$	$551,18 \pm 28,83$	$15,8 \pm 2,20$	$127,7 \pm 23,32$
Гиперметропия ($n = 14$)	$42,34 \pm 1,65$	$23,0 \pm 0,74$	$528,5 \pm 61,96$	$15,57 \pm 1,96$	$131,7 \pm 24,50$
Эмметропия ($n = 30$)	$41,18 \pm 1,34$	$23,95 \pm 0,87$	$563,8 \pm 24,97$	$15,40 \pm 1,78$	$126,22 \pm 15,30$
Всего ($n = 174$)	$41,12 \pm 1,37$	$24,76 \pm 1,30$	$551,5 \pm 33,34$	$15,74 \pm 2,08$	$127,74 \pm 21,90$

Таблица 2

Средние значения кератометрических, биометрических и пахиметрических показателей у пациентов с кератоконусом ($n = 41$, $M \pm \sigma$)

Стадия кератоконуса	Km, дптр	ПЗО, мм	ЦТР, мкм	bIOP, мм рт. ст.	SPA ₁
1–2-я ст. ($n = 15$)	$43,90 \pm 1,68$	$24,11 \pm 0,85$	$494,11 \pm 17,86$	$13,85 \pm 1,15$	$78,56 \pm 14,17$
3-я ст. ($n = 26$)	$47,15 \pm 2,81$	$24,68 \pm 1,69$	$458,68 \pm 29,15$	$12,11 \pm 1,35$	$58,82 \pm 14,59$

При изучении показателей в группе здоровых лиц корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между показателем жесткости роговицы и величиной ПЗО глазного яблока: $p = 0,851$. Также корреляционный анализ показал отсутствие влияния возраста на величину показателя жесткости роговицы ($p = 0,382$).

Отмечалась обратная, слабая зависимость показателя жесткости роговицы от среднего значения истинной кератометрии роговицы (Km):

$$SPA_1 = 227,81 - 2,37 \times Km,$$

где SPA_1 – жесткость роговицы. Коэффициент корреляции $r_{x/y} = -0,155$; $p = 0,046$. Поэтому данный показатель не учитывался в дальнейшем при исследовании многофакторной зависимости.

При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая зависимость параметра жесткости роговицы SPA_1 от ее минимальной толщины: $SPA_1 = -26,37 + 0,279 \times МТР$. Коэффициент корреляции $r_{x/y}$ был равен 0,37; $p = 0,00001$. С увеличением толщины роговицы возрастало значение жесткости роговицы (рис. 1).

Отмечена прямая корреляционная зависимость показателя жесткости роговицы от величины биомеханически компенсированного внутриглазного давления (bIOP). С увеличением уровня внутриглазного давления повышалась жесткость роговицы: $SPA_1 = 92,85 + 2,23 \times bIOP$. Полученные результаты согласуются с данными литературы [17]. Коэффициент корреляции $r_{x/y}$ был равен 0,21; $p = 0,005$ (рис. 2).

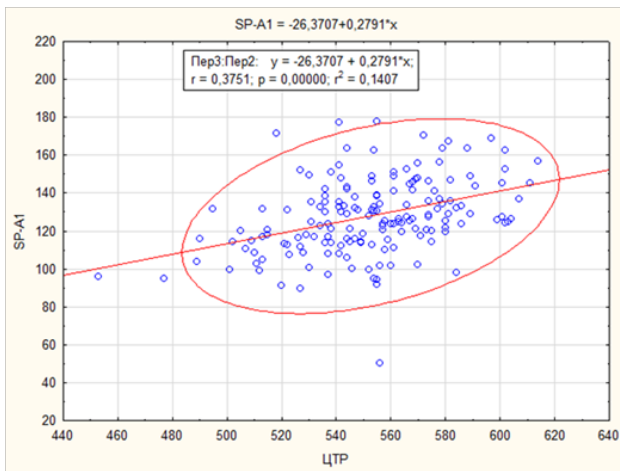


Рис. 1. Корреляционный анализ зависимости SPA_1 от значений минимальной пахиметрии у здоровых лиц с различной рефракцией

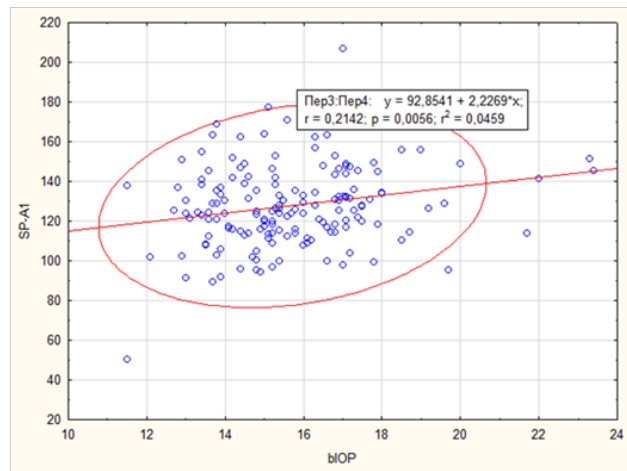


Рис. 2. Корреляционный анализ зависимости SPA_1 от величины биомеханически компенсированного внутриглазного давления у здоровых лиц с различной рефракцией

На основании многофакторного регрессионного анализа установлена зависимость между показателем жесткости роговицы SPA_1 , минимальной толщиной роговицы (ЦТР) и биомеханически компенсированным ВГД (bIOP), которая характеризовалась формулой:

$$SPA_1 = -65,5108 + 0,2836 \times x + 2,3329 \times y,$$

где x – ЦТР, мм, y – bIOP, мм рт. ст.

Все коэффициенты данного уравнения были статистически достоверны ($p < 0,05$) (рис. 3).

Применение формулы позволило составить таблицу для определения параметра жесткости роговицы у здоровых лиц по значениям ЦТР с шагом 10 мкм и по величинам bIOP с интервалом 1 мм рт. ст. (табл. 3). Из таблицы видно, что с увеличением толщины роговицы и с увеличением значений bIOP возрастают значения жесткости роговицы у здоровых лиц.

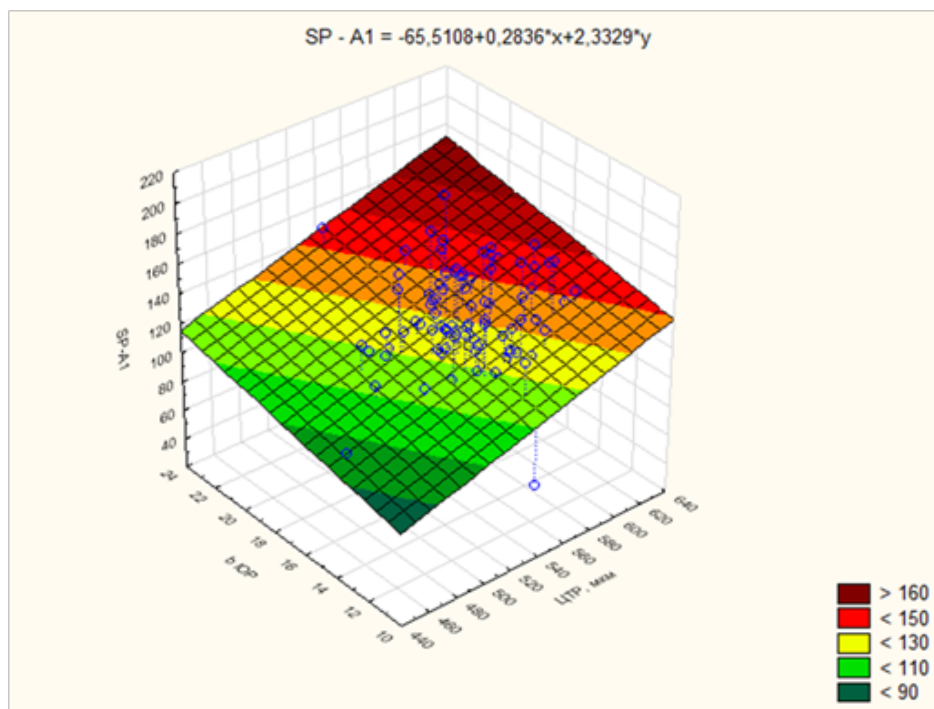


Рис. 3. Корреляционная зависимость между показателем жесткости роговицы SPA_1 , минимальной толщиной роговицы (ЦТР) и биомеханически компенсированным ВГД (bIOP) у здоровых лиц с различной рефракцией

Таблица 3

Таблица расчета параметра жесткости роговицы у здоровых пациентов (SPA₁) с учетом ЦТР и bIOP (n = 174)

ЦТР	b IOP												
	10,0	11,0	12,0	13,0	14,0	15,0	16,0	17,0	18,0	19,0	20,0	21,0	22,0
400	71,3	73,6	75,9	78,3	80,6	82,9	85,3	87,6	89,9	92,3	94,6	96,9	99,3
410	74,1	76,4	78,8	81,1	83,4	85,8	88,1	90,4	92,8	95,1	97,4	99,8	102,1
420	76,9	79,3	81,6	83,9	86,3	88,6	90,9	93,3	95,6	97,9	100,3	102,6	104,9
430	79,8	82,1	84,4	86,8	89,1	91,4	93,8	96,1	98,4	100,8	103,1	105,4	107,8
440	82,6	84,9	87,3	89,6	91,9	94,3	96,6	98,9	101,3	103,6	105,9	108,3	110,6
450	85,4	87,8	90,1	92,4	94,8	97,1	99,4	101,8	104,1	106,4	108,8	111,1	113,4
460	88,3	90,6	92,9	95,3	97,6	99,9	102,3	104,6	106,9	109,3	111,6	113,9	116,3
470	91,1	93,4	95,8	98,1	100,4	102,8	105,1	107,4	109,8	112,1	114,4	116,8	119,1
480	93,9	96,3	98,6	100,9	103,3	105,6	107,9	110,3	112,6	114,9	117,3	119,6	121,9
490	96,8	99,1	101,4	103,8	106,1	108,4	110,8	113,1	115,4	117,8	120,1	122,4	124,8
500	99,6	102,0	104,3	106,6	109,0	111,3	113,6	115,9	118,3	120,6	122,9	125,3	127,6
510	102,5	104,8	107,1	109,5	111,8	114,1	116,5	118,8	121,1	123,5	125,8	128,1	130,4
520	105,3	107,6	110,0	112,3	114,6	117,0	119,3	121,6	124,0	126,3	128,6	131,0	133,3
530	108,1	110,5	112,8	115,1	117,5	119,8	122,1	124,5	126,8	129,1	131,5	133,8	136,1
540	111,0	113,3	115,6	118,0	120,3	122,6	125,0	127,3	129,6	132,0	134,3	136,6	139,0
550	113,8	116,1	118,5	120,8	123,1	125,5	127,8	130,1	132,5	134,8	137,1	139,5	141,8
560	116,6	119,0	121,3	123,6	126,0	128,3	130,6	133,0	135,3	137,6	140,0	142,3	144,6
570	119,5	121,8	124,1	126,5	128,8	131,1	133,5	135,8	138,1	140,5	142,8	145,1	147,5
580	122,3	124,6	127,0	129,3	131,6	134,0	136,3	138,6	141,0	143,3	145,6	148,0	150,3
590	125,1	127,5	129,8	132,1	134,5	136,8	139,1	141,5	143,8	146,1	148,5	150,8	153,1
600	128,0	130,3	132,6	135,0	137,3	139,6	142,0	144,3	146,6	149,0	151,3	153,6	156,0
610	130,8	133,1	135,5	137,8	140,1	142,5	144,8	147,1	149,5	151,8	154,1	156,5	158,8
620	133,7	136,0	138,3	140,6	143,0	145,3	147,6	150,0	152,3	154,6	157,0	159,3	161,6
630	136,5	138,8	141,2	143,5	145,8	148,2	150,5	152,8	155,2	157,5	159,8	162,1	164,5
640	139,3	141,7	144,0	146,3	148,7	151,0	153,3	155,7	158,0	160,3	162,7	165,0	167,3

При изучении показателей в группе с кератоконусом была выявлена прямая зависимость параметра жесткости роговицы SPA₁ от ее минимальной толщины как при начальных стадиях заболевания: $r = 0,51$, $p = 0,05$, так и при 3-й стадии: $r = 0,57$, $p = 0,0020$. При проведении корреляционного анализа для всей группы была выявлена прямая зависимость параметра жесткости роговицы SPA₁ от ее минимальной толщины: $SPA_1 = -114,5519 + 0,3817 \times \text{ЦТР}$. Коэффициент корреляции $r_{x/y}$ был равен 0,68; $p = 0,00000$. С увеличением толщины роговицы возрастало значение жесткости роговицы (рис. 4).

Как и при анализе группы здоровых пациентов была отмечена прямая корреляционная зависимость показателя жесткости роговицы от величины биомеханически компенсированного внутриглазного давления (bIOP) при всех стадиях кератоконуса: как при начальных - $r = 0,71$, $p = 0,026$, так и при 3-й стадии кератоконуса - $r = 0,35$, $p = 0,080$. При проведении корреляционного анализа для всей группы была выявлена

прямая зависимость параметра жесткости роговицы SPA₁ от уровня биомеханически компенсированного внутриглазного давления (bIOP): $SPA_1 = -16,2392 + 6,0286 \times \text{ЦТР}$. Коэффициент корреляции $r_{x/y}$ был равен 0,45; $p = 0,0032$. С увеличением уровня внутриглазного давления повышалась жесткость роговицы (рис. 5). Полученные результаты согласуются с данными литературы [17].

На основании многофакторного регрессионного анализа установлена зависимость между показателем жесткости роговицы SPA₁, минимальной толщиной роговицы (ЦТР) и биомеханически компенсированным ВГД (bIOP) у пациентов с кератоконусом, которая характеризовалась формулой:

$$SPA_1 = 4,5646 \times x + 0,2815 \times y - 129,5347,$$

где x – ЦТР, мкм, y – bIOP, мм рт. ст.

Все коэффициенты данного уравнения были статистически достоверны ($p < 0,05$) (рис. 6).

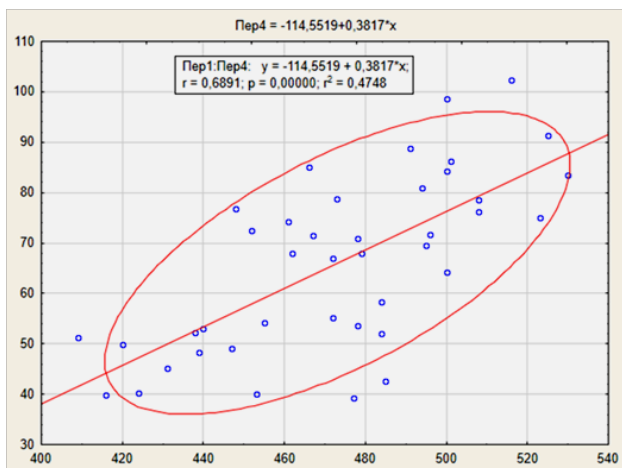


Рис. 4. Корреляционный анализ зависимости SPA₁ от значений минимальной пахиметрии у пациентов с кератоконусом

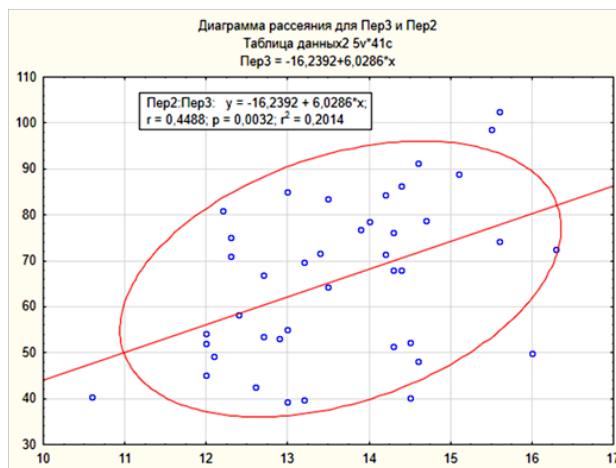


Рис. 5. Корреляционный анализ зависимости SPA₁ от величины биомеханически компенсированного внутриглазного давления у пациентов с кератоконусом

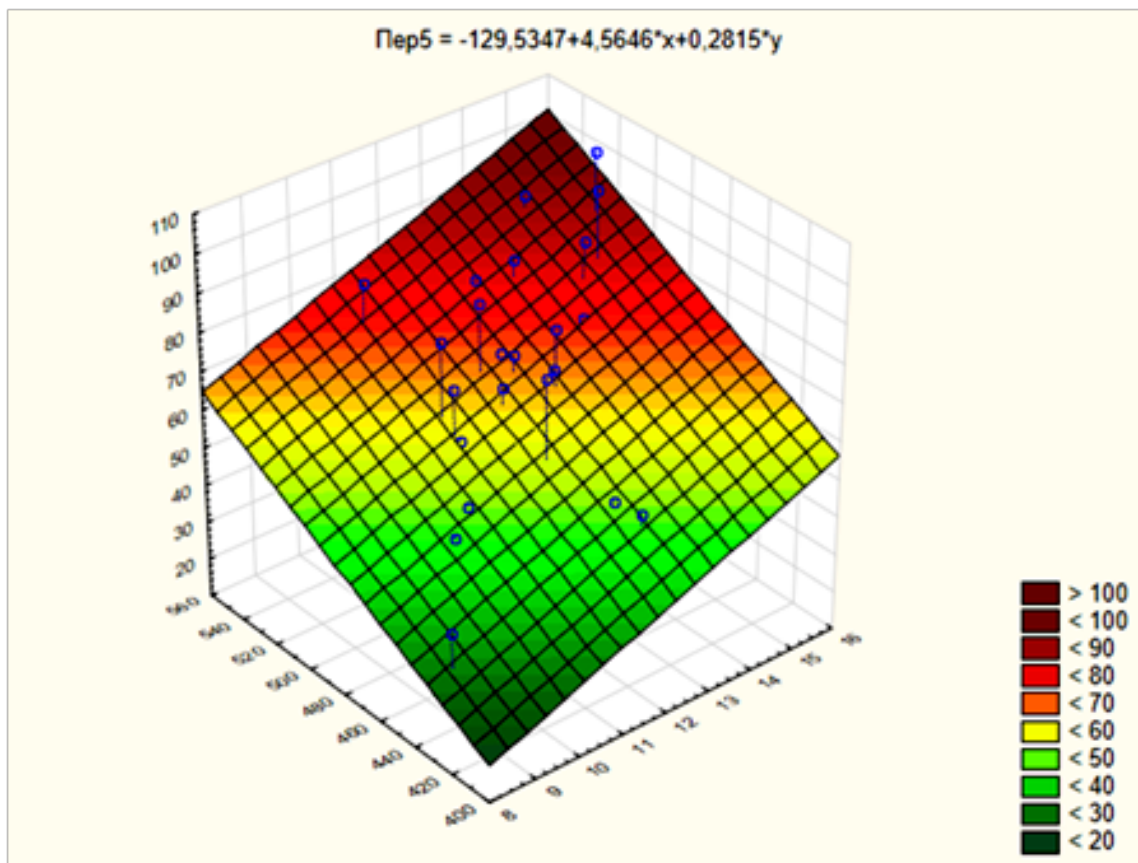


Рис. 6. Корреляционная зависимость между показателем жесткости роговицы SPA₁, минимальной толщиной роговицы (ЦТР) и биомеханически компенсированным ВГД (bIOP) у пациентов с 1–3-й стадией кератоконуса

Применение формулы позволило составить таблицу для определения параметра жесткости роговицы у пациентов с 1–3-й стадиями кератоконуса по значениям ЦТР с шагом 10 мкм и по величинам bIOP

с интервалом 1 мм рт. ст. (табл. 4). Из таблицы видно, что с увеличением толщины роговицы и с увеличением значений bIOP возрастают значения жесткости роговицы у здоровых лиц.

Таблица 4

Таблица расчета SPA₁ роговицы у больных с кератоконусом (1–3-й стадий) с учетом минимальной ЦТР и bIOP (n = 41)

ЦТР	b IOP												
	10,0	11,0	12,0	13,0	14,0	15,0	16,0	17,0	18,0	19,0	20,0	21,0	22,0
400	19,3	24,8	30,3	35,7	41,2	46,7	52,2	57,7	63,1	68,6	74,1	79,6	85,1
410	23,0	28,4	33,9	39,4	44,9	50,4	55,8	61,3	66,8	72,3	77,8	83,2	88,7
420	26,7	32,1	37,6	43,1	48,5	54,0	59,5	65,0	70,5	75,9	81,4	86,9	92,4
430	30,3	35,8	41,3	46,7	52,2	57,7	63,2	68,6	74,1	79,6	85,1	90,6	96,0
440	34,0	39,4	44,9	50,4	55,9	61,4	66,8	72,3	77,8	83,3	88,8	94,2	99,7
450	37,7	43,1	48,6	54,1	59,5	65,0	70,5	76,0	81,5	86,9	92,4	97,9	103,4
460	41,3	46,8	52,2	57,7	63,2	68,7	74,2	79,6	85,1	90,6	96,1	101,6	107,0
470	45,0	50,4	55,9	61,4	66,9	72,3	77,8	83,3	88,8	94,3	99,7	105,2	110,7
480	48,7	54,1	59,6	65,1	70,5	76,0	81,5	87,0	92,4	97,9	103,4	108,9	114,4
490	52,3	57,8	63,2	68,7	74,2	79,7	85,2	90,6	96,1	101,6	107,1	112,6	118,0
500	56,0	61,4	66,9	72,4	77,9	83,3	88,8	94,3	99,8	105,3	110,7	116,2	121,7
510	59,6	65,1	70,6	76,0	81,5	87,0	92,5	98,0	103,4	108,9	114,4	119,9	125,4
520	63,3	68,7	74,2	79,7	85,2	90,7	96,1	101,6	107,1	112,6	118,1	123,5	129,0
530	67,0	72,4	77,9	83,4	88,9	94,3	99,8	105,3	110,8	116,2	121,7	127,2	132,7
540	70,6	76,1	81,6	87,0	92,5	98,0	103,5	109,0	114,4	119,9	125,4	130,9	136,4
550	74,3	79,7	85,2	90,7	96,2	101,7	107,1	112,6	118,1	123,6	129,1	134,5	140,0
560	78,0	83,4	88,9	94,4	99,8	105,3	110,8	116,3	121,8	127,2	132,7	138,2	143,7
570	81,6	87,1	92,5	98,0	103,5	109,0	114,5	119,9	125,4	130,9	136,4	141,9	147,3
580	85,3	90,7	96,2	101,7	107,2	112,7	118,1	123,6	129,1	134,6	140,0	145,5	151,0
590	89,0	94,4	99,9	105,4	110,8	116,3	121,8	127,3	132,8	138,2	143,7	149,2	154,7
600	92,6	98,1	103,5	109,0	114,5	120,0	125,5	130,9	136,4	141,9	147,4	152,9	158,3
610	96,3	101,7	107,2	112,7	118,2	123,6	129,1	134,6	140,1	145,6	151,0	156,5	162,0
620	99,9	105,4	110,9	116,3	121,8	127,3	132,8	138,3	143,7	149,2	154,7	160,2	165,7
630	96,6	101,3	105,9	110,6	115,2	119,9	124,5	129,1	133,8	138,4	143,1	147,7	152,3
640	100,1	104,8	109,4	114,0	118,7	123,3	128,0	132,6	137,3	141,9	146,5	151,2	155,8

С помощью таблиц достаточно быстро может быть проведен сравнительный анализ между параметрами жесткости роговицы у здоровых лиц и у больных с кератэктазиями, а также оценки изменений биомеханических свойств роговицы после кератостабилизирующих операций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании многофакторного регрессионного анализа установлена зависимость между показателем жесткости роговицы SPA₁, минимальной толщиной роговицы (ЦТР) и биомеханически компенсированным ВГД (bIOP) у здоровых лиц ($p = 0,00001, p = 0,005$, соответственно), а также у пациентов с кератоконусом ($p = 0,00000, p = 0,0032$, соответственно). С использованием полученных данных составлены таблицы по определению жесткости роговицы у здоровых лиц и пациентов с различными стадиями кератоконуса, в зависимости от минимальной толщины и уровня

биомеханически компенсированного внутриглазного давления. Применение таблиц позволит в практической работе быстро проводить анализ показателя жесткости роговицы, что может быть использовано в качестве важного диагностического критерия у пациентов с кератэктазиями.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refract Surg.* 2000;16:407–413.
2. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:156–162.
3. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Лакман И.А. и др. Взаимосвязи между биомеханическими свойствами корнеосклеральной оболочки и морфометрическими показателями глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмология.* 2019;16(3):335–343.

4. Бубнова И.А., Асатрян С.В. Биомеханические свойства роговицы и показатели тонометрии. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(4):27–32.
5. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А. и др. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии. *Офтальмология*. 2016;13(2):62–68.
6. Dupps W.J., Wilson S.E. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res*. 2006;83:709–720.
7. Dupps W.J. Biomechanical modeling of corneal ectasia. *J Refract Surg*. 2005;21: 186–190.
8. Dupps W.J. Hysteresis: new mechanospeak for the ophthalmologist. *J Cataract. Refract. Surg*. 2007;33:1499–1501.
9. Ambrosio R.Jr., Nogueira L.P., Caldas D.L. et al. Evaluation of corneal shape and biomechanics before LASIK. *Int Ophthalmol Clin*. 2011;51:11–38.
10. Ambrosio R.Jr., Ramos I., Luz A. et al. Dynamic ultrahigh speed Scheimpflug imaging for assessing corneal biomechanical properties. *Rev Bras Ophthalmol*. 2013;72:99102.
11. Huseynova T., Waring G.O. 4th, Roberts C.J. et al. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2014;57:885–893.
12. Salomao M.Q., Esposito A., Dupps W.J. Advances in anterior segment imaging and analysis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20:324–332.
13. Ambrosio R.Jr., Lopes B.T., Faria-Correia F. et al. Integration of scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments for enhancing ectasia detection. *J Refract Surgery*. 2017;33(7):434–444.
14. Fontes B.M., Ambrosio R. Jr., Alonso R.S. et al. Corneal biomechanical metrics in eyes with refraction of –19.00 to +9.00 D in healthy Brazilian patients. *J Refract Surg*. 2008;24:941–945.
15. Elsheikh A., Wang D., Pye D. Determination of the modulus of elasticity of the human cornea. *J Refract Surg*. 2007;23:808–818.
16. Vinciguerra R., Elsheikh A., Roberts C.J. et al. Influence of pachymetry and intraocular pressure on dynamic response parameters in healthy patients. *J Refract Surgery*. 2016;32:550–561.
17. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P. et al. Introduction of two stiffness parameters at interpretation of air puff induced biomechanical deformation response parameters with a dynamic scheimpflug analyser. *J Refract Surgery* 2017;33(4):266–273.

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

Информация об авторах

Е.Г. Солодкова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-7786-5665>; solo23el@mail.ru

С.В. Балалин – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-5250-3692>; s.v.balalin@gmail.com

В.П. Фокин – доктор медицинских наук, профессор, директор, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-2513-9709>; fokin@isee.ru,

Статья поступила в редакцию 31.01.2023; одобрена после рецензирования 03.03.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Elena G. Solodkova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-7786-5665>; solo23el@mail.ru

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

Viktor P. Fokin – Doctor of Medical Sciences, Professor Director of Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-2513-9709>; fokin@isee.ru,

The article was submitted 31.01.2023; approved after reviewing 03.03.2023; accepted for publication 16.03.2023.

Анализ качества остеоинтеграции дентальных имплантатов путем использования аппарата Periotest M

Сергей Сергеевич Комлев, Александр Викторович Капишников, Святослав Анатольевич Пугачев✉

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Аннотация. Основным критерием оценки приживления дентальных имплантатов является их качественная остеоинтеграция [1]. Нерациональные нагрузки, оказываемые на интегрированный в костную ткань дентальный имплантат, приводят к его преждевременному отторжению. На адекватную остеоинтеграцию дентальных имплантатов также влияет их форма, размер, качество их установки, соблюдение операционного протокола, а также срок начала последующего протезирования [2]. Качественным методом определения стабильности установленного дентального имплантата является метод периотестметрии. При отсутствии общесоматических патологий и нарушений в строении зубочелюстной системы, стабильной остеоинтеграции дентальных имплантатов данные периотестметрии (усредненные показатели за 16 ударов) находятся в интервале от -8 до 0 единиц. **Цель** исследования – анализ остеоинтеграции установленных дентальных внутрикостно-накостных имплантатов путем проведения периотестметрии. **Материалы и методы.** Исследуемая группа состояла из 116 пациентов, которым было установлено 167 дентальных имплантатов. На сроках 1, 2, 4 месяца, полгода, год проводилось периотестметрическое исследование с использованием аппарата Periotest M. **Результаты и обсуждение.** Проведенный анализ полученных в ходе исследования показателей, выявил зависимость периотестметрических данных и качества остеоинтеграции внутрикостно-накостных дентальных имплантатов. **Заключение.** Изучение показателей периотестметрических данных для внутрикостно-накостных дентальных имплантатов дало возможность качественно спрогнозировать результаты ортопедического лечения, а также позволило оценить степень остеоинтеграции установленных дентальных имплантатов.

Ключевые слова: остеоинтеграция, стабильность, периотестметрия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-46-49>

Analysis of the quality of osseointegration of dental implants by using the Periotest M device

Sergey S. Komlev, Alexander V. Kapishnikov, Svyatoslav A. Pugachev✉

Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. The main criterion for assessing the engraftment of dental implants is their high-quality osseointegration [1]. Unreasonable loads exerted on a dental implant integrated into the bone tissue lead to its premature rejection. Adequate osseointegration of dental implants is also influenced by their shape, size, quality of their installation, adherence to the operating protocol, as well as the start date of subsequent prosthetics [2]. A qualitative method for determining the stability of an installed dental implant is the method of periotestmetry. In the absence of general somatic pathologies and disorders in the structure of the dental system, stable osseointegration of dental implants, periotestmetry data (averaged values for 16 strokes) are in the range from -8 to 0 units. The **aim** of the study was to analyze the osseointegration of installed dental intraosseous-on bone implants by performing periotestmetry. **Materials and methods:** The study group consisted of 116 patients who received 167 dental implants. At 1, 2, 4 months, half a year, a periotestmetric study was conducted using the Periotest M apparatus. **Results and discussion:** The analysis of the parameters obtained in the course of the study revealed the dependence of the periotestmetric data and the quality of osteointegration of intraosseous-extraosseous dental implants. **Conclusion:** The study of the indicators of periotestmetric data for intraosseous-bone dental implants made it possible to qualitatively predict the results of orthopedic treatment, and also made it possible to assess the degree of osseointegration of the installed dental implants.

Keywords: osseointegration, stability, periotestmetry

Метод дентальной имплантации, используемый в течение ближайших 40 лет, является основным трендом в стоматологии. Он расширяет возможности врача-стоматолога при восстановлении зубных рядов у пациентов с частичным отсутствием зубов [1]. Долгосрочный клинический и эстетический успех

дентальной имплантации зависит от многих факторов: размера и формы межзубных сосочков, контуров десневого края, профиля альвеолярного отростка, ширины и толщины прикрепленной кератинизированной десны, необходимой для формирования перимплантатной буферной зоны [2, 3].

Ряд авторов отмечает от 2 до 15 % осложнений, возникающих при дентальной имплантации по различным объективным причинам [4]. К основным причинам, ведущим к отторжению дентального имплантата, относится нарушение хирургического протокола и несовершенство хирургического инструментария, нарушение показаний и противопоказаний к дентальной имплантации, а также атрофия костной ткани челюсти [5, 6]. Для создания оптимального объема костной ткани проводят костную пластику, что, в свою очередь, значительно увеличивает остеоинтеграционный период.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проведение анализа результатов применения дентальных имплантатов со сквозной пористостью, путем проведения периотестметрии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнение экспериментально-клинических исследований осуществлялось на базе Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. В исследовании приняло участие 116 человек (36 мужчин и 80 женщин). Средний возраст составил 48,3 года. Было установлено 167 дентальных внутрикостно-накостных имплантатов, все дентальные имплантаты были установлены на нижнюю челюсть. Имплантация проводилась следующим образом. Внутрикостная часть дентального имплантата представляла собой полую цилиндрическую втулку, состоящую из нетканого титанового материала [7]. Накостная часть состояла из дополнительных перфорационных отверстий для надежной фиксации и поднадкостничной пластинки (рис. 1).

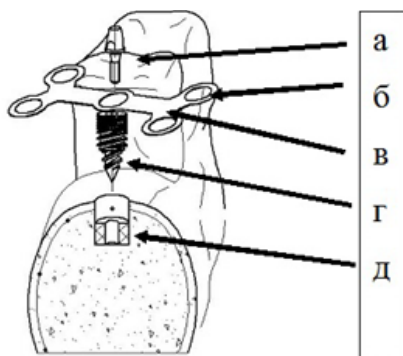


Рис. 1. Схема дентального внутрикостно-накостного имплантата:

а) абатмент; б) отверстия для дополнительной фиксации пластины; в) поднадкостничная пластинка; г) внутрикостная часть имплантата; д) втулка

Периотестометрическое исследование проводили на приборе Periotest M фирмы Medizintechnik gulden (Германия). При работе насадку Periotest M устанавливали перпендикулярно оси имплантата ($\pm 5^\circ$) на расстоянии от 0,5 до 2,5 мм. Раскрытия имплантата не требо-

валось, исследование осуществлялось по его наконечной части. Устройство выполнило 16 ударных движений, и среднее значение отображалось на экране устройства. Диапазон индикатора от -8 до +50. Если время повторного удара и отдачи острия совпадает, шкала показывало значение «0». При уменьшении стабильности дентального имплантата фиксируется положительное значение показателя, а при увеличении демпфирующей функции – отрицательное. Чем ниже значение Periotest M, тем более стабильным дентальный имплантат находится в костном ложе.

На сроках 1, 2, 4 мес., полгода, год проводилось периотестметрическое исследование с использованием аппарата Periotest S. Проведение анализа полученных данных осуществляли путем дисперсионного анализа программой IBM SPSS Statistics PC IMAGO 4.0 в аппаратной среде для Windows 10 (табл. 1).

Таблица 1

Количество пациентов, имеющих осложнения после установки дентальных внутрикостно-накостных имплантатов

Пациенты	Осложнения		
	Есть	Нет	Всего
116 человек	4	163	167

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диапазон значений от -8 до +4 аппарата Periotest M определен для имплантата. ≤ 0 – хорошая стабильность имплантата, от 0 до +9 – требуется клинический контроль, если значение ≥ 10 – некачественная остеоинтеграция либо ее отсутствие (отторжение имплантата). В нашей работе за норму были приняты значения от -8 до 0.

Анализ показателей аппарата Periotest M у пациентов с установленными дентальными имплантатами представлен в табл. 2.

Таблица 2

Усредненные показатели аппарата Periotest M в различные сроки наблюдения ($M \pm m$)

Пациенты	Сроки наблюдения				
	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.	1 год
N = 116	-1,13 ± 0,08	-1,12 ± 0,13	-0,28 ± 0,05	-1,71 ± 0,12	-3,22 ± 0,11

Средние значения стабильности интегрированных дентальных имплантатов по данным аппарата Periotest M спустя 1 месяц с начала исследования (-1,13 ± 0,08) для внутрикостно-накостного дентального имплантата, что свидетельствует о первичной стабильности. После прошествии двухмесячного наблюдения

показатели периотестметрии составляли $(-1,12 \pm 0,13)$, а через 4 месяца $(-0,28 \pm 0,05)$. Анализ полученных результатов показал, что рост степени подвижности установленного имплантата связан с нагрузкой ортопедическими конструкциями.

Показатели периотестметрических данных в заключительном периоде наблюдения выявили сниже-

ние степени подвижности установленных имплантатов. Через полгода после имплантации показатели периотестметрии составляли $(-1,71 \pm 0,12)$, а через год $(-3,22 \pm 0,11)$. Полученные данные можно обосновать окончанием процесса перестройки костной ткани челюсти в результате вторичной стабильности (рис. 2).

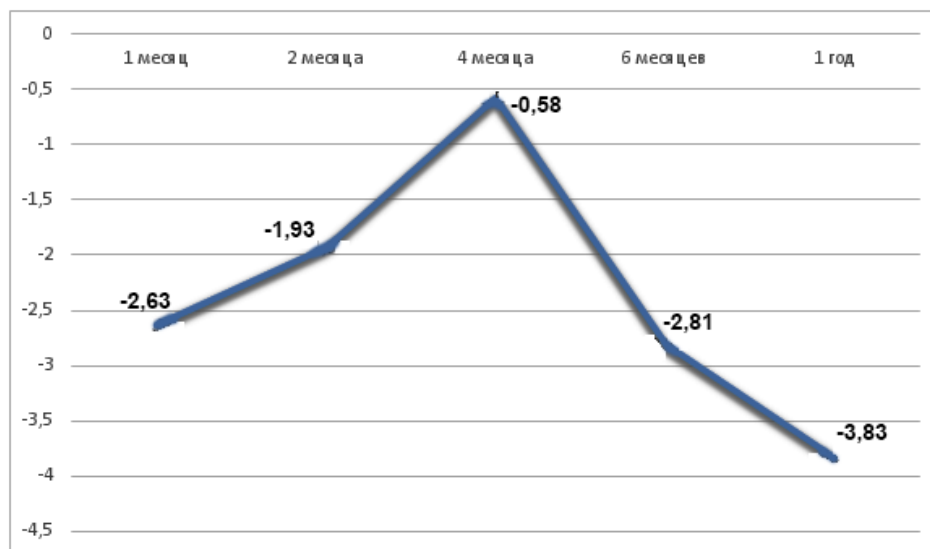


Рис. 2. Показатели Periotest M в динамике

В ходе исследования выявлена зависимость степени стабильности функционирующих имплантатов от уровня первичной стабильности. Неудовлетворительная первичная стабильность, наблюдаемая при установке 7 имплантатов, в последующем привела к дезинтеграции 4 из них, вследствие развившегося периимплантита.

Выбор индивидуальных сроков нагружения имплантатов на основе сравнительного анализа показателей аппарата Periotest M в динамике позволил сохранить 3 имплантата из 4 при сомнительном для них прогнозе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные о результатах проведенного исследования дали возможность качественно спрогнозировать результаты ортопедического лечения, а также позволили оценить степень остеоинтеграции установленных денальных имплантатов.

Результаты исследования показывают, что несъемные протезы с опорой на денальные имплантаты являются приемлемым и предсказуемым методом реабилитации пациентов с частичным отсутствием зубов в условиях атрофии челюстных костей. Анализ показателей Periotest M предоставляет врачу важную информацию о состоянии соединения имплантат-кость на любом этапе лечения или во время последующих визитов. Исследования показали, что имплантаты с низкими показателями прибора Periotest M во время

последующих посещений успешно интегрируются, в то время как высокие и растущие значения Periotest M могут быть признаком некачественной остеоинтеграции имплантата.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Иванов С.Ю., Ямуркова Н.Ф., Мураев А.А. Обоснование применения различных методов реконструкции альвеолярной части нижней челюсти как этапа подготовки к стоматологической имплантации. *Российский вестник денальной имплантологии*. 2013;28(2):34–39.
2. Ломакин М.В., Кузюкова А.А., Героев В.Н. и др. Этапы восстановления костного и мягкотканного объема верхней челюсти при денальной имплантации (методологические и методические аспекты). *Стоматология*. 2016;92(3):65–68.
3. Branemark P.I. Osseointegration and its experimental background. *Journal Of Prosthetic Dentistry*. 1983;50:399–410. <https://doi.org/10.1016/s0022-3913-83-80101-2>
4. Brook I. Microbiology of acute and chronic maxillary sinusitis associated with an odontogenic origin. *Laryngoscope*. 2017;115(5):823–825. <https://doi.org/10.1097/01mlg-0000157332-17291-fc>
5. Khoury F. Bone Augmentation in Oral Implantology. Germany, Quintessence Publishing, 2006.
6. Urban I.A., Jovanovic S.A., Lozada J. Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration in three clinical

scenarios prior to implant placement: a retrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;3(24):502–510.

7. Монаков Д.В. Клинико-функциональное обоснование применения дентального внутрикостно-накостного имплантата в условиях дефицита костной ткани челюстей: дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2018.

REFERENCES

1. Ivanov S.Yu., Yamurkova N.F., Muraev A.A. Rationale for the use of various methods of reconstruction of the alveolar part of the lower jaw as a stage of preparation for dental implantation. *Rossiyskiy Vestnik dentalnoy implantologii = Russian Bulletin of Dental Implantology*. 2013;28(2):34–39. (In Russ.).

2. Lomakin M.V., Kuzyukova A.A., Geroev V.N. et al. Stages of restoration of the bone and soft tissue volume of the upper jaw during dental implantation (methodological

and methodological aspects). *Stomatologija = Dentistry*. 2016;92(3):65–68. (In Russ.).

3. Branemark P.I. Osseointegration and its experimental background. *Journal Of Prosthetic Dentistry*. 1983;50: 399–410. <https://doi.org/10.1016/s0022-3913-83-80101-2>

4. Brook I. Microbiology of acute and chronic maxillary sinusitis associated with an odontogenic origin. *Laryngoscope*. 2017; 115(5):823–825. <https://doi.org/10.1097/01mlg-0000157332-17291-fc>

5. Khoury F. Bone Augmentation in Oral Implantology. Germany, Quintessence Publishing, 2006.

6. Urban IA, Jovanovic SA, Lozada J. Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration in three clinical scenarios prior to implant placement: a retrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;3(24):502–510.

7. Monakov D.V. Clinical and functional justification of the use of a dental intraosseous-bone implant in conditions of jaw bone deficiency. Dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Samara 2018. (In Russ.).

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

Информация об авторах

С.С. Комлев – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; s.s.komlev@samsmu.ru

А.В. Капишников – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики, профессор, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; a.v.kapishnikov@samsmu.ru

С.А. Пугачев – врач – стоматолог-ортопед, заведующий отделением ортопедической стоматологии, Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина, Самара, Россия; s1131149@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 01.09.2022; одобрена после рецензирования 30.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

S.S. Komlev – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia; s.s.komlev@samsmu.ru

A.V. Kapishnikov – MD, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy with a course in Medical Informatics, Professor, Samara State Medical University, Samara, Russia; a.v.kapishnikov@samsmu.ru

S.A. Pugachev – Orthopedic dentist, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia; s1131149@yandex.ru

The article was submitted 01.09.2022; approved after reviewing 30.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Сравнительный анализ клинических и функциональных показателей десневого края пациентов с низкой высотой коронки зуба на фоне различных методов подготовки к протезированию

С.А. Веремеенко, Ю.А. Македонова✉, Д.В. Верстаков, Я.П. Боловина, Е.С. Глухова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В настоящее время одними из распространенных видов протезирования являются восстановительные коронки или мостовидные протезы, которые не могут обеспечить качественной ретенции и долговременной фиксации при низкой коронке опорных зубов. Для врача стоматолога-ортопеда возникает вопрос выбора метода подготовки перед протезированием. В данной работе проведено комплексное обследование и лечение 95 пациентов с низкой коронкой опорных зубов, которые были рандомизированы на 3 группы согласно методам подготовки к ортопедическому лечению – гингиворетракция, гингивэктомия и гингивопластика. Изменение состояния зубодесневого комплекса проводили клинически и функциональным путем. Определяли гигиенический индекс API, индекс сосочковой кровоточивости РВИ, индекс нуждаемости в пародонтологическом лечении – СРITN, рецессию десны и глубину зондирования. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии оценивали состояние локального кровотока и вазомоторную активность сосудов. Исследуемые показатели оценивали до начала подготовки к ортопедическому лечению и спустя 14 дней. При проведении исследования осложнений и побочных явлений не выявлено, однако клинические и функциональные показатели свидетельствуют о том, что предпочтение следует отдавать гингивопластике как одному из качественных методов подготовки зубодесневого комплекса у пациентов с низкой коронкой опорных зубов.

Ключевые слова: гингивопластика, гингивэктомия, низкая коронка, подготовка, протезирование

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Comparative analysis of clinical and functional parameters of the gingival margin of patients with low crown height against the background of various methods of preparation for prosthetics

S.A. Veremeenko, Yu.A. Makedonova✉, D.V. Verstakov, Ya.P. Bolovina, E.S. Glukhova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Currently, one of the most common types of prosthetics are restorative crowns or bridges, which cannot provide high-quality retention and long-term fixation with a low crown of supporting teeth. For an orthopedic dentist, the question arises of choosing a method of preparation before prosthetics. In this work, a comprehensive examination and treatment of 95 patients with a low crown of supporting teeth was carried out, who were randomized into 3 groups according to the methods of preparation for orthopedic treatment – gingivoretraction, gingivectomy and gingivoplasty. The change in the state of the dentoalveolar complex was carried out clinically and functionally. The hygienic index API, papillary bleeding index PBI, the index of need for periodontal treatment – СРITN, gum recession and depth of probing were determined. Laser Doppler flowmetry was used to assess the state of local blood flow and vasomotor activity of vessels. The studied parameters were evaluated before the start of preparation for orthopedic treatment and after 14 days. During the study, complications and side effects were not revealed, however, clinical and functional indicators indicate that preference should be given to gingivoplasty as one of the qualitative methods of preparing the dentoalveolar complex in patients with a low crown of supporting teeth.

Keywords: Gingivoplasty, gingivectomy, low crown, preparation, prosthetics

Низкая клиническая коронка – часто встречаемое явление в клинике ортопедической стоматологии. Данный факт доставляет массу неудобств, а порой и вовсе является относительным противопоказанием к протезированию, поскольку для адекватной фиксации несъемных ортопедических конструкций необходима достаточная высота культевой части зуба, чтобы обеспечить максимально длинный

путь введения протеза [1]. Так называемая площадь соприкосновения необходима для механического удерживания конструкции. Для протезирования пациентов с данной проблемой приходится прибегать к ряду методов, направленных на улучшение условий, влияющих на фиксацию будущего протеза [2]. Существует множество способов, позволяющих улучшить условия фиксации.

Низкая коронка опорных зубов является одним из главных аспектов при составлении плана ортопедического лечения. Малая площадь культевого зуба не обеспечивает качественную и надежную фиксацию ортопедической конструкции. Перед врачом-стоматологом встает задача правильного выбора метода подготовки зуба к предстоящему протезированию. Методами выбора подготовки к ортопедическому лечению являются такие методы, как гингиворетракция, гингивэктомия или гингивопластика, обеспечивающие макроскопическую ретенцию изготовленной коронки зуба и необходимую высоту опорного зуба.

Гингиворетракция является стоматологической манипуляцией по временному расширению и углублению зубодесневой борозды [3]. Механическая ретракция с помощью ретракционной нити является одним из распространенных методов на стоматологическом приеме. Однако следует помнить, что при некачественном проведении данной манипуляции возможно повреждение зубодесневого комплекса с развитием на начальном этапе воспалительного процесса, в дальнейшем приводящем к рецессии десны [4].

Метод гингивэктомии применяется достаточно часто при разрастании десневой ткани в ротовой полости. Данная стоматологическая манипуляция подразумевает отсечение лишней части мягкой ткани при помощи скальпеля. Данный метод применяется крайне редко, в основном у пациентов с «десневой» улыбкой [5]. После проведения процедуры обязательно проведение антисептической обработки и наложение специальной повязки на 48 ч, для предотвращения инфицирования и быстрого купирования воспалительного потенциала [6].

В настоящее время гингивопластика является одним из часто используемых методов в эстетической стоматологии [7]. В ортопедической стоматологии при проведении данной манипуляции врач руководствуется целью убрать лишнее, увеличить ретенционную площадь культы опорного зуба [8].

Таким образом, несмотря на большое разнообразие применяемых методов подготовки к ортопедическому лечению опорных зубов, многие направления требуют более тщательного клинического анализа и поиска наиболее оптимального подходящего способа [9], определяющего успех ортопедического протезирования [10]. Пока не разработаны единые клинические критерии оценки состояния зубодесневого комплекса на всех этапах лечения, отсутствуют основные принципы дифференцированного подхода к ортопедическому лечению пациентов с низкой коронкой опорных зубов [11].

В настоящее время существует много способов, применяя которые, врач-стоматолог сможет увеличить ретенционную площадь опорного зуба [12], однако клинической и функциональной оценки показателей зубодесневого комплекса на фоне того или иного метода подготовки к ортопедическому лечению не проводилось.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ клинических и функциональных показателей зубодесневого комплекса у пациентов с низкой высотой клинической коронки зуба.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клиническое комплексное обследование и лечение 186 пациентов, обратившихся за стоматологической ортопедической помощью. Согласно критериям включения/исключения пациентов, представленным ниже, в исследовательскую группу вошли 95 человек.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты с низкой клинической коронкой зуба.
2. Пациенты со здоровыми тканями пародонта (отсутствие потери клинического прикрепления).
3. Информированное согласие пациентов.
4. Пациенты от 25 до 44 лет (молодой возраст по ВОЗ).

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отсутствие информированного согласия пациентов.
2. Пациенты с общесоматической патологией в субкомпенсированной и декомпенсированной формах.

Средний возраст пациент составил $(34,4 \pm 4,2)$ года. На этапе ортопедического протезирования больным было изготовлено 108 коронок, из них металлокерамических – 87 (80,6 %), керамических безметалловых – 9 (8,3 %), цельнолитых – 12 (11,1 %). Все пациенты согласно методам подготовки к ортопедическому лечению были рандомизированы на 3 группы. Пациентам первой группы (32 человека) одним из методов подготовки была выполнена гингиворетракция десны, во второй группе (31 человек) – метод гингивэктомии и в третьей группе – гингивопластика зубодесневого комплекса (32 человека) (рис. 1).

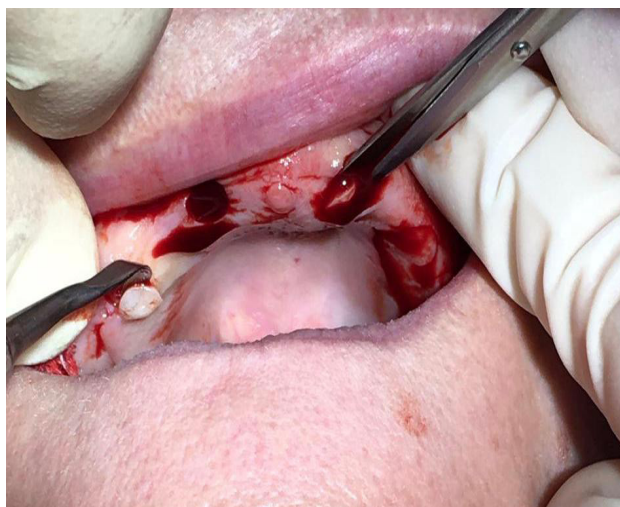


Рис. 1. Пациент на этапе подготовки к ортопедическому лечению

Клиническое исследование включало сбор анамнеза и клинический осмотр согласно принципу «золотого стандарта». Особое внимание уделялось измерению зубодесневого комплекса до вершины альвеолярного гребня при помощи градуированного зонда, с целью определения положения альвеолярного гребня и биологической ширины.

Клинический успех лечения оценивали путем соотношения шансов, который выражается соотношением повышенного риска и нормальной восприимчивости. Для определения факторов риска, так называемых факторов-предикторов, которые могут спровоцировать развитие воспаления зубодесневого комплекса, применяли следующие индексы – приблизительный индекс зубного налета – API, индекс соочковой кровоточивости (РВІ), пародонтальный индекс нуждаемости в лечении (СРІТN), индекс рецессии десны по Miller. Алгоритм диагностики и ведения пациентов заключался в следующем. Проводилось комплексное поэтапное обследование. На первом этапе собран анамнез жизни и заболеваний пациента с выявлением существующих рисков (приобретенный или генетический уровень). На втором этапе произведен сбор клинических данных до начала проведения подготовки к ортопедическому лечению: оценка пародонтального статуса, уровня рецессии десны, вовлечение фуркации, активность карманов, подвижность зубов, оценка воспаления десны с проведением гигиенических индексов (рис. 2).

На первостепенном уровне проведена запись клинических данных («золотой стандарт»). Затем выполнена визуальная диагностика с помощью стоматологического зеркала, особо внимание уделяли скоплению зубного налета, выявление рецессии десны (рис. 3). Клинический осмотр на каждом этапе включал измерение глубины зондирования кармана и потери прикрепления (рис. 4). Сила зондирования составляла 0,20 Н, что соответствует 25 г.

На третьем этапе выполнена оценка состояния локального кровотока десны с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Лазерное доплеровское флоуметрическое исследование проводилось с целью анализа гемодинамических показателей. Проведена оценка микроциркуляторных изменений капиллярного кровотока как следствие местной воспалительной (сосудистой) реакции на фоне проводимого лечения. Результаты исследования состояния зубодесневого комплекса оценивали до начала его подготовки к ортопедическому лечению и на 14-й день после лечения.

Обработка и анализ полученной информации проведен с использованием операционной системы Microsoft Windows 10. Статистическая обработка полученных результатов выполнена в программе Statistica 13.0. Статистический анализ будет проводиться методом вариационной статистики с определением

средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t), при $p < 0,01$, $t \geq 2$.



Рис. 2. Определение гигиенических индексов в полости рта



Рис. 3. Определение типа рецессии десны

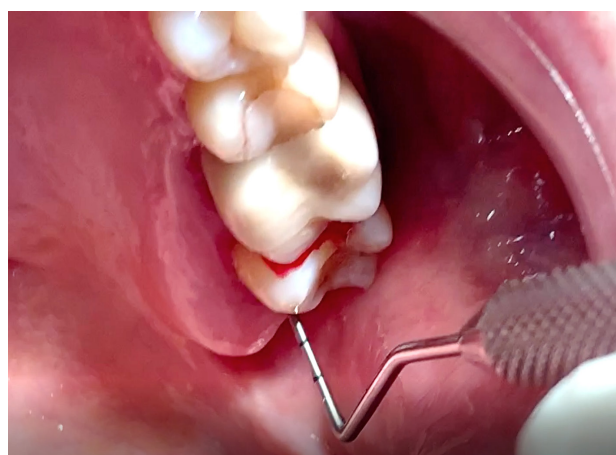


Рис. 4. Определение глубины зондирования градуированным зондом

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала проведения подготовки зубодесневого комплекса у пациентов с низкой коронкой опорных зубов была определена гигиена полости рта, на основании показателей которых выполнена профессиональная чистка зубов. Так, API составил 69 %, индекс сосочковой кровоточивости РВІ – 28 %, СРІТN – (2,1 ± 0,3) балла. При зондировании зубодесневой борозды глубина погружения определена в (2,7 ± 0,2) мм. Далее пациентам согласно рандомизации выполнена одна из методик подготовки зубодесневого комплекса к ортопедическому лечению – гингивэктомия, гингиворетракция и гингивопластика (рис. 5). Спустя 14 дней при оценке клинических показателей были получены следующие значения (табл. 1).

Из представленной таблицы следует, что глубина зондирования не изменилась как во всех группах, так и в первоначальных своих показателях и соответствует нормированным значениям. Индекс кровоточивости РВІ является достаточно чувствительным показателем стадии воспаления десны. С помощью данного индекса можно судить об эффективности проводимого лечения. Так, РВІ в третьей группе составил (0,8 ± 0,2) балла, что свидетельствует о легком воспалении после проводимого лечения. Данное значение является статистически значимо различно относительно групп сравнения и первоначальных данных. В первой и второй группе индекс кровоточивости практически не изменился и ха-

рактеризует среднее воспаление зубодесневой борозды. Индекс СРІТN у пациентов всех групп статистически значимо уменьшился относительно показателя до лечения. Так, индекс нуждаемости в пародонтологическом лечении у пациентов после выполненной гингиворетракции уменьшился в 2,6 раза (при $p < 0,05$), во второй группе – в 1,75 раза ($p < 0,05$) и в третьей – в 4,2 раза ($p < 0,05$), что указывает на то, что необходимости проведения профессиональной гигиены полости рта практически нет.



Рис. 5. Наложение швов после выполнения гингивопластики

Таблица 1

Клинические показатели до начала терапии и спустя 14 дней согласно методам подготовки к протезированию

Показатели	API, %	РВІ, баллы	СРІТN, баллы	Miller	Глубина зондирования, мм
До начала терапии	69,0 ± 14,3	2,1 ± 0,2*	2,1 ± 0,3	1,1 ± 0,1	2,7 ± 0,2
Через 14 дней после гингиворетракции	38,0 ± 9,6	2,0 ± 0,1*	0,8 ± 0,2	1,0 ± 0,2	2,7 ± 0,2
Через 14 дней после гингивэктомии	34,0 ± 11,2	2,1 ± 0,2*	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	2,7 ± 0,2
Через 14 дней после гингивопластики	26,0 ± 4,1	0,8 ± 0,2*	0,5 ± 0,1	1,1 ± 0,2	2,7 ± 0,2

*Статистическая значимость различий относительно показателей третьей группы, при $p < 0,05$.

Уровень гигиены полости рта в исследуемых группах значительно улучшился во всех группах относительно своего первоначального показателя ($p < 0,05$), статистически значимой разницы в группах сравнения не отмечается ($p > 0,05$). Что касается рецессии десны, то она визуализируется в пределах свободного края десны, возможна ее полная ликвидация.

На основании клинических показателей можно сделать вывод о том, что ни в одной группе осложнений не выявлено, прогноз восстановления зубодесневого прикрепления благоприятный.

При проведении лазерного доплеровского флоуметрического исследования были получены следующие значения (табл. 2).

Параметр микроциркуляции (M) и среднее квадратичное отклонение (σ) являются переменными составляющими, на основании которых практически невозможно судить о состоянии локального кровотока в исследуемой области. Достоверным и точным показателем является коэффициент вариации (Kv), который существенно увеличился в группе пациентов, которым проведена гингивопластика, и составил (15,3 ± 0,6) %.

что в 1,4 раза больше относительно аналогичного показателя до начала подготовки к ортопедическому лечению ($p < 0,05$). Статистически значимость различий данного показателя отмечается и относительно первой и второй групп сравнения. Увеличение коэффициента вариации, улучшение вазомоторной активности сосудов, улучшение состояния базального кровотока в четвертой группе пациентов свидетельствует о том, что одним из методов выбора подготовки к ортопедическому лечению пациентов с низкой коронкой опорных зубов может являться гингивопластика.

Таблица 2

Показатели ЛДФ-метрии на этапах исследования

Показатели	М, пф. ед.	σ, пф. ед.	Kv, %
До начала терапии	28,4 ± 2,2	3,04 ± 0,20	10,8 ± 0,2
Через 14 дней после гингиворетракции	27,3 ± 4,1	2,28 ± 0,40	8,3 ± 0,5
Через 14 дней после гингивэктомии	26,0 ± 2,8	1,63 ± 0,50	6,2 ± 0,4
Через 14 дней после гингивопластики	28,3 ± 3,1	4,34 ± 0,20	15,3 ± 0,6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ортопедической стоматологии восстановительные коронки являются одними из наиболее распространенных форм протезирования. Однако для выполнения качественной конструкции крайне необходима достаточная ретенционная площадь опорного зуба. В настоящий момент отсутствует систематизация методов подготовки к ортопедическому лечению при низкой коронке опорных зубов. Правильная грамотная подготовка зубодесневой борозды у пациентов с низкой коронкой опорных зубов является залогом успешного протезирования. Одной из нерешенных задач является количественное определение расчета необходимой ретенционной площади. Анализ площади с учетом биомеханических характеристик зуба позволили бы осуществить дифференцированный и обоснованный выбор подготовки зубодесневого соединения, при этом дополнительно не травмируя зубоальвеолярное прикрепление. Таким образом, вопросы изучения особенностей подготовки ткани пародонта к ортопедическому лечению при низкой коронке опорных зубов требуют дальнейшего разностороннего исследования на основе биомеханического подхода и принципов доказательной медицины.

В результате проведенного исследования получены клинические и функциональные значения зубодесневого соединения до и после проведения одного из методов подготовки к ортопедическому лечению: гингиворетракция, гингивэктомия и гингивопластика. В результате комплексного клинического

обследования получены объективные данные, свидетельствующие об успешности проводимой терапии. Осложнений ни на одном этапе не выявлено. При условии дальнейшего сотрудничества пациентов с лечащим врачом и соблюдении всех рекомендаций прогноз благоприятный. Однако на основании данных о состоянии локального кровотока и по данным клинического обследования предпочтение следует отдавать гингивопластике как наиболее щадящем методе подготовки к ортопедическому лечению пациентов с низкой коронкой опорных зубов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Старченко В.И., Скориков В.Ю., Стариков П.А. и др. Особенности ортопедического лечения пациентов с низкой коронковой частью зуба. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014;2:172–175; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4720> (дата обращения: 15.12.2021).
2. Македонова Ю.А., Кривенцев А.Е., Веремеенко С.А., Дьяченко Д.Ю. Обоснование дифференцированного подхода к ортопедическому лечению зубов при системной патологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;3(75):79–82.
3. Egawa M., Inagaki S., Tomita S., Saito A. Connective tissue graft for gingival recession in mandibular incisor area: a case report. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2017;58(3):155–162. <https://doi.org/10.2209/tdcpublish.2016-0038>.
4. Сизикова В., Грачев В.И. Сравнение клинических и рентгенологических особенностей ороговевшей десны и кортикальной кости щеки у пациента с рецессией десны. *Стоматология*. 2019;98(2):22–26. <https://doi.org/10.17116/stomat20199802122>.
5. Makedonova Yu.A., Mikhailchenko D.V., Zhidovinov A.V. et al. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical research*. 2020;13(2):571–576.
6. Garcia-Mendez M.C., Rodriguez-Pulido J.I., Sandoval G.M. et al. Management of Miller-Class I and III gingival recessions through different techniques combined with connective tissue graft: a case report. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2018. PCS107. https://doi.org/10.1111/jcpe.106_12916.
7. Stein J.M. Decision-Making in Surgical Management of Gingival Recession. *Part of Springer Nature*. 2018:83–95. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70719-8_7.
8. Sculean A., Cosgarea R., Katsaros C. et al. Treatment of single and multiple Miller Class I and III gingival recessions at crown-restored teeth in maxillary esthetic areas. *Quintessence International*. 2017;10:777–782. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a39031>.
9. Македонова Ю.А., Михальченко Д.В., Дьяченко Д.Ю., Веремеенко С.А. Гемомикроциркуляция тканей вокруг дентальных имплантатов: клинико-функциональные

параллели. *Пародонтология*. 2020;25(4):338–342. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-4-338-342>.

10. Isler S.C., Ozcan G., Ozcan M., Omurlu H. Clinical evaluation of combined surgical/ restorative treatment of gingival recession- type defects using different restorative materials: A randomized clinical trial. *Journal of Dental Sciences*. 2018;13(1):20–29. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2017.09.004>.

11. Данилина Т.Ф., Верстаков Д.В. Протезирование зубов с низкой короной несъемными мостовидными протезами. *Фундаментальные исследования*. 2013;9-6:1066–1069. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32897> (дата обращения: 20.12.2021).

12. Старченко В.И., Скориков В.Ю., Стариков П.А. и др. Особенности ортопедического лечения пациентов с низкой коронковой частью зуба. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014;2:172–175. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4720> (дата обращения: 20.12.2021).

REFERENCES

1. Starchenko V.I., Skorikov V.Yu., Starikov P.A. et al. Features of orthopedic treatment of patients with a low crown part of the tooth. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2014;2:172–175. (In Russ.). URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4720> (accessed: 15.12.2021).

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

3. Egawa M., Inagaki S., Tomita S., Saito A. Connective tissue graft for gingival recession in mandibular incisor area: a case report. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2017;58(3):155–162. <https://doi.org/10.2209/tdcpublishation.2016-0038>.

4. Sizikova V., Grachev V.I. Comparison of clinical and radiological features of keratinized gum and cortical cheek bone in a patient with gum recession. *Stomatologija =*

Dentistry. 2019;98(2):22–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/stomat20199802122>.

5. Makedonova Yu.A., Mikhilchenko D.V., Zhidovinov A.V. et al. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical research*. 2020;13(2):571–576.

6. Garcia-Mendez M.C., Rodriguez-Pulido J.I., Sandoval G.M. et al. Management of Miller-Class I and III gingival recessions through different techniques combined with connective tissue graft: a case report. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2018. PCS107. https://doi.org/10.1111/jcpe.106_12916.

7. Stein J.M. Decision-Making in Surgical Management of Gingival Recession. *Part of Springer Nature*. 2018:83–95. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70719-8_7.

8. Sculean A., Cosgarea R., Katsaros C. et al. Treatment of single and multiple Miller Class I and III gingival recessions at crown-restored teeth in maxillary esthetic areas. *Quintessence International*. 2017;10:777–782. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a39031>.

9. Makedonova Yu.A., Mikhilchenko D.V., Dyachenko D.Yu., Veremeenko S.A. Hemomicrocirculation of tissues around dental implants: clinical and functional parallels. *Parodontologija = Periodontology*. 2020;25(4):338–342. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-4-338-342>.

10. Isler S.C., Ozcan G., Ozcan M., Omurlu H. Clinical evaluation of combined surgical/ restorative treatment of gingival recession- type defects using different restorative materials: A randomized clinical trial. *Journal of Dental Sciences*. 2018;13(1):20–29. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2017.09.004>.

11. Danilina T.F., Verstakov D.V. Prosthetics of teeth with a low crown with fixed bridge prostheses. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research*. 2013;9-6:1066–1069. (In Russ.). URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32897> (accessed: 20.12.2021).

12. Starchenko V.I., Skorikov V.Yu., Starikov P.A. et al. Features of orthopedic treatment of patients with a low crown part of the tooth. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij International = Journal of Applied and Fundamental Research*. 2014;2:172–175. (In Russ.). URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4720> (accessed: 20.12.2021).

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

Информация об авторах

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

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

Дмитрий Викторович Верстаков – доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1182-4593>; verstakov100007@mail.ru

Янина Петровна Боловина – доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3453-1689>; yabolowina@yandex.ru

Екатерина Сергеевна Глухова – студент стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3019-681X>; yekaterina.glukhova.00@list.ru

Статья поступила в редакцию 02.10.2022; одобрена после рецензирования 19.01.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

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

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

Dmitry V. Verstakov – Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1182-4593>; verstakov100007@mail.ru

Yanina P. Bolovina – Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3453-1689>; yabolowina@yandex.ru

Ekaterina S. Glukhova – Student of the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3019-681X>; yekaterina.glukhova.00@list.ru

The article was submitted 02.10.2022; approved after reviewing 19.01.2023; accepted for publication 16.03.2023.

Ремоделирование мозжечка после черепно-мозговой травмы в высокогорье

Юсуф Хаджи-Махмудович Шидаков, Дастан Замирович Жанузаков ✉,
Мария Сергеевна Шувалова

Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызстан

Аннотация. В статье рассматривается изложение особенностей ремоделирования мозжечка после черепно-мозговой травмы в высокогорье. Эксперимент проведен на 106 белых беспородных крысах самцах весом 210–290 г с соблюдением правил лабораторной практики. В условиях высокогорья, в отличие от условий низкогогорья, происходят значительные изменения в мозжечке, а именно: изменение мембранного потенциала клеток, эктопия клеток Пуркинье, выраженные изменения в молекулярном и зернистых слоях.

Ключевые слова: мозжечок, черепно-мозговая травма, крысы

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-57-63>

Cerebellar remodeling after cranio-brain injury in high mountains

Yusuf H. Shidakov, Dastan Z. Zhanuzakov ✉, Maria S. Shuvalova

Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

Abstract. The article discusses the presentation of the features of cerebellar remodeling after traumatic brain injury (TBI) in the highlands. The experiment was carried out on 106 outbred male rats weighing 210–290 g in compliance with the rules of laboratory practice. In high-altitude conditions, in contrast to low-altitude conditions, significant changes occur in the cerebellum, namely, changes in the membrane potential of cells, ectopia of Purkinje cells, pronounced changes in molecular and granular layers.

Keywords: cerebellum, traumatic brain injury, rats

Еще в 2008 г. было отмечено [1], что от черепно-мозговой травмы (ЧМТ) ежегодно умирает более 5 млн человек. По данным Всемирной организации здравоохранения, смертность от ЧМТ увеличивается ежегодно на 2 %, при этом 12 % всех причин инвалидизации составляет ЧМТ [1, 2]. Причин, вызывающих ЧМТ, множество, но основными являются дорожно-транспортные происшествия и падения с высоты, на долю которых приходится более 50 % случайных травм [3, 4]. Высока роль дорожно-транспортных происшествий в травматизации населения и в Кыргызстане [5, 6, 7]. Этому способствует отсутствие железнодорожных и водных путей сообщения между регионами страны, а автомобильные дороги в горах не отличаются безопасностью. Они характеризуются крутыми впадинами и подъемами, многочисленными серпантинами, карнизными участками, где с одной стороны полосы движения располагаются крутые обрывы, а другой – нависающие над дорогой скалы.

Зачастую перевозку пассажиров осуществляют частные лица. Так, лица, занимающиеся частным извозом, выехав с юга страны поздно вечером, приез-

жают в Бишкек утром. В погоне за прибылью часто таксисты пускаются тут же в обратный путь, имея клиента. С точки зрения физиологии, риск дорожно-транспортного происшествия при таком режиме труда резко возрастает.

Согласно современным данным, бессонница провоцирует повышение концентрации олемида (ЦНС – 9,10-октадецениомида) в спинномозговой жидкости (СМЖ), который обладает снотворным эффектом [8, 9, 10]. Если к этому добавить действие высокогорной гипоксии на организм водителя, то риск аварий на горных дорогах многократно возрастает.

Изменить ситуацию на горных дорогах должны соответствующие службы. Целью медицинской науки является разработка способов предупреждения развития отека головного мозга после ЧМТ в высокогорье. Для этого необходимо изучить особенности ремоделирования центральной нервной системы, в частности мозжечка при ЧМТ в условиях высокогорья.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изложение особенностей ремоделирования мозжечка после ЧМТ в высокогорье.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в рамках проекта 2.3.3 «Горная травматология: лечение, профилактика осложнений» по программе развития КРСУ, утвержденной Министерством науки и образования Российской Федерации на 106 белых беспородных крысах самцах весом 210–290 г с соблюдением правил лабораторной практики, утвержденных приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708Н «Об утверждении правил лабораторной практики». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР. Животные были поделены на 2 серии (низкогорную и высокогорную), включающих по 2 группы опытов (табл. 1).

Таблица 1

Распределение животных в эксперименте

Серии	
Низкогорная (г. Бишкек, 760 м над уровнем моря)	Высокогорная (перевал Туя-Ашу, 3200 м над уровнем моря)
Группы	
I группа – интактные животные	Ia группа – интактные животные
II группа – животные с ЧМТ	IIa группа – животные с ЧМТ

Моделировалась ЧМТ путем нанесения удара металлическим грузиком 68 г с высоты 90 см в теменно-затылочную область с помощью специального устройства. Энергия воздействия при этом составила 0,6 Дж. Через трое суток животных под наркозом выводили

из эксперимента. Суправитально кровеносные сосуды части крыс инъецировали взвесью черной туши в 10%-м растворе нейтрального формалина в соотношении 1:4 через брюшную аорту. Затем проводилась декапитация, череп освобождался от мягких тканей и погружался в 10%-й нейтральный раствор формалина на 3 дня. Затем мозг с мозжечком извлекался из полости черепа, проводился по спиртам возрастающей концентрации, заливался в парафин. Из парафиновых блоков готовились гистологические срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивались гематоксилином-эозином и пикрофуксинном по Ван-Гизону. Готовые препараты изучались под микроскопом OlympusB×40 (Япония). Одновременно проводились серийное микрофотографирование с помощью цифрового фотоаппарата, сопряженного с оптической системой микроскопа и компьютером, морфометрия и протоколирование результатов.

Прижизненно у всех животных исследовались двигательная, поведенческая и психоэмоциональная активность методом «Открытое поле», мышечная сила по В.В. Сперанскому, а посмертно – концентрация Na⁺ и K⁺ в ткани мозжечка на племенном фотометре ПФПУХЛ 4.2 по А.Г. Руммель и А.Ф. Баженовой [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ремоделирование мозжечка здоровых животных в высокогорье. Как было отмечено нами ранее [5], у здоровых крыс, побывавших в высокогорье, отмечается тенденция снижения локомоции по наружным и внутренним квадратам открытого поля, работоспособности, увеличения заглядывания в норки и дефекации (табл. 2).

Таблица 2

Изменение двигательной, поведенческой и психоэмоциональной активности у крыс с ЧМТ в низко- и высокогорье (M ± m)

Показатели	Низкогорье		Высокогорье	
	контроль (n = 18)	ЧМТ (n = 9)	контроль (n = 10)	ЧМТ (n = 9)
Наружные квадраты	37,4 ± 2,3	12,2 ± 3,4***	32,00 ± 2,04	17,8 ± 2,3***
Внутренние квадраты	2,2 ± 0,3	1,1 ± 0,4	2,0 ± 0,4	0,0 ± 0,3**
Стойки	4,8 ± 0,5	3,8 ± 1,2	4,1 ± 0,5	1,6 ± 0,2***
Норки	2,8 ± 0,3	3,0 ± 0,8	4,2 ± 0,7	1,0 ± 0,0**
Грумлинг	3,6 ± 0,4	2,6 ± 1,5	3,6 ± 0,5	1,6 ± 0,2**
Дефекация	0,4 ± 0,2	1,3 ± 0,6	3,7 ± 0,4	5,1 ± 0,4*^
Работоспособность	10,8 ± 0,7	5,8 ± 0,6**	7,1 ± 0,4	6,05 ± 0,8

*P < 0,05, **P < 0,01, ***P < 0,001. Разница достоверна между данными здоровых животных и крыс с ЧМТ.

^P < 0,05. Различия достоверны между данными, полученными при ЧМТ, воспроизведенной в высокогорье и низкогорье.

Мозжечок по современным представлениям является не только «органом приспособления организма к преодолению основных свойств массы тела – тяжести и инерции» [11], но и играет ключевую роль

в регуляции эмоций и познавательной способности [12, 13, 14]. Поэтому повышение количества заглядываний в норки (познавательная деятельность) и дефекации (эмоциональность) у крыс вполне возможно

связаны с изменениями физиологии мозжечка под действием факторов высокогорной гипоксии. Мозжечок координирует мышечную активность, но не может инициировать сокращение мышц [15, 16, 17, 18], хотя способен регулировать их тонус. Следовательно, снижение мышечной силы у здоровых крыс, побывавших в высокогорье, если не полностью, то частично можно отнести к деятельности мозжечка. Мозжечок обладает мощными возможностями [19, 20]; так, путем регуляции силы и тонуса большого количества мышц он сохраняет плавность движений животных, подвергшихся комбинированному действию на них подъема, пребывания в высокогорье и спуска по горным дорогам.

Ремоделирование структурной организации мозжечка здоровых крыс, побывавших в высокогорье, обеспечивает адаптацию его физиологических действий на организм. Выражается это в следующем. В молекулярном слое коры мозжечка наблюдается уплотнение концентрации корзинчатых и звездчатых нейронов. Учитывая, что эти нейроны образуют общую систему вставочных нейронов, передающую тормозные нервные импульсы на дендриты и тела грушевидных клеток Пуркинье, надо полагать, сложившаяся картина усиливает ингибирующее действие грушевидных нейронов на моторные нейроны спинного мозга.

Грушевидные нейроны (клетки Пуркинье), залегающие в ганглионарном слое коры мозжечка, отвечают на пребывание в условиях высокогорья изменением размеров и тинкториальных свойств. Они приобретают более светлую окраску и по размеру превышают в 1,2 раза контрольные данные. Несмотря на то, что грушевидные нейроны впервые были описаны чешским ученым Я. Пуркинью еще в 1837 г., их реальная анатомическая дендритная конструкция опубликована Shelton D.P. только в 1985 г. [21]. Благодаря этому, функция грушевидных нейронов выведена из их структуры, согласно которой клетки Пуркинью представляют собой единственный выходной нейрон коры мозжечка. Следовательно, грушевидные нейроны вместе с их афферентными и эфферентными связями составляют основной контур, контролирующей мозжечково-зависимое поведение. Отсюда следует, что установленные нами структурные признаки гиперфункции грушевидных нейронов, проявившиеся увеличением размеров и просветлением клеток, сыграли одну из главных ролей в изменении этиологии животных под действием подъема на высокогорье, пребывания там с последующим спуском по горным дорогам в низкогорье.

Со стороны зерновидных и звездчатых нейронов гранулярного слоя коры мозжечка достоверных изменений не обнаружено.

Таким образом, установлена высокая устойчивость нейронов коры мозжечка здоровых животных к высокогорной гипоксической гипоксии и транспортировке по горным дорогам из низкогорья

в высокогорье и обратно. По современным данным гипоксия индуцирует факторы (HIF), играющие центральную роль в адаптации клеток и тканей к недостатку кислорода [22]. Вполне возможно, что нейроны коры мозжечка активируют свои молекулярные программы, чтобы преодолеть условия, в которых они оказались. Такое предположение вполне уместно, имея в виду, что HIF состоит из чувствительной к кислороду α -субъединицы (HIF- α) и конститутивно экспрессируемой β -субъединицы (ядерного транслокатора рецептора арильных углеводов (APNT), HIF-1 β) [22, 23]. При гипоксии, что наблюдается в условиях высокогорья, HIF- α перемещается в ядро клетки, чтобы гетеродимеризоваться с CARNT и проявить свою транскрипционную активность с его кофактором CREB-связывающим белком (CBP) P300 [24]. Тем самым HIF-аспособствует адаптации клеток к гипоксии.

Ремоделирование мозжечка после ЧМТ в высокогорье. Поведенческая, двигательная, психоэмоциональная активность и работоспособность крыс с ЧМТ в высокогорье, по сравнению с данными здоровых животных, побывавших на той же высоте, характеризуется (табл. 2) снижением локомоторной активности по наружным квадратам на 44 % ($P < 0,001$), а внутренним – с $(2,0 \pm 0,4)$ до $(0,0 \pm 0,3)$ квадратов ($P < 0,01$), угнетением исследовательской активности в виде снижения стоек на 60 % ($P < 0,001$), заглядывания в норки – на 76 % ($P < 0,01$) и груминга – на 55 % ($P < 0,01$), нарастанием эмоционального напряжения, выразившегося увеличением актов дефекации на 37 % ($P < 0,05$) [5]. При этом статистически достоверных отличий между двигательной, поведенческой, психоэмоциональной активностью (кроме актов дефекации) и работоспособностью крыс с ЧМТ в высокогорье и низкогорье не выявлено (табл. 2). Таким образом, сочетание высокогорной гипоксической гипоксии, транспортировки по горной дороге и ЧМТ повлекли достоверное снижение двигательной, поведенческой и психоэмоциональной активности животных по сравнению с исходными показателями, полученными у здоровых животных без значимых отличий от результатов, полученных у животных после ЧМТ в низкогорье.

В то же время ремоделирование ангиоархитектоники и структурной организации мозжечка после ЧМТ в высокогорье отличается от данных опытов в низкогорье по степени выраженности и направленности. Так, после ЧМТ в низкогорье отмечается генерализованный спазм мелких артериальных ветвей и артериол, что вызывает ишемию мозжечка (рис. 1). Тогда как в высокогорье наблюдается венозная гиперемия и повышенная капилляризация мозжечка (рис. 2).

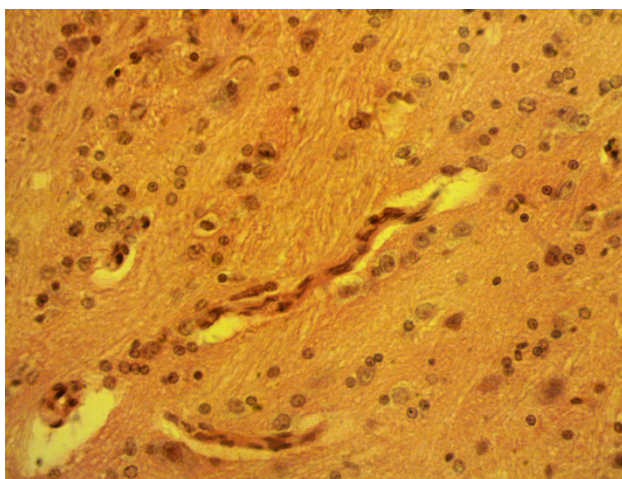


Рис. 1. Генерализованный спазм сосудов мозжечка у крыс с ЧМТ в высокогорье (гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$)

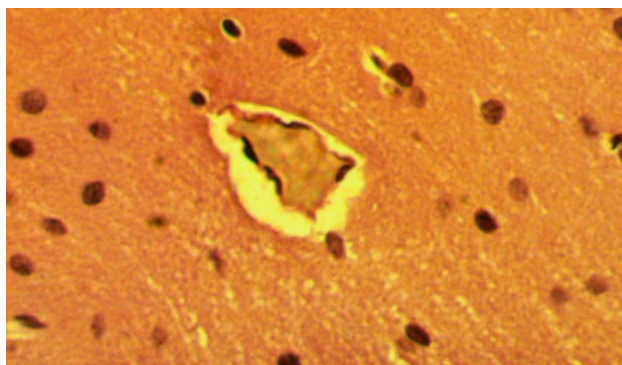


Рис. 2. Дилатированная, полнокровная вена, гиперкапилляризация (гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$)

После ЧМТ в высокогорье чаще, чем в низкогорье, встречаются кровоизлияния на месте приложения травмы, по ходу кровеносных сосудов, залегающих в бороздах между дольками, в веществе мозжечка и даже полости IV желудочка. Наряду с паравазальными, наблюдаются интравазальные изменения в виде сепарации крови, тромбообразования, высокого капиллярного гематокрита.

Со стороны сосудистой стенки встречаются нарушение целостности эндотелия, отечность меди с образованием лакун и щелей, а также появление причудливого очертания. В определенной мере изменения капиллярного гематокрита можно интерпретировать как выброс крови из депо в кровеносные сосуды [25, 26], а формирование внутрисосудистых тромбов с гиперкоагуляционной направленностью крови в первые дни пребывания в высокогорье [25]. Особняком стоит вопрос о механизме комбинации высокого капиллярного гематокрита и плотности капиллярной сети. ЧМТ сопровождается повышением в СМЖ фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и эритропоэтина [27].

Отсюда можно предположить, что VEGF ведет к гиперкапилляризации, а эритропоэтин – росту капиллярного гематокрита, тем более что ЧМТ моделировалась в условиях высокогорной гипоксической гипоксии, а HIF был впервые обнаружен как регулятор транскрипции эритропоэтина, который представляет собой белок-регулятор кроветворения, экспрессирующий преимущественно в почках и, в меньшей степени, в печени [28, 29]. Обращает на себя внимание более усиленная капилляризация ганглионарного слоя коры мозжечка, чем молекулярного и гранулярного, что может быть обусловлено несколькими причинами. Первое – гиперфункцией грушевидных нейронов, как главных нервных клеток коры мозжечка, требующей дополнительного обеспечения кислородом и нутриентами. Второе – грушевидные нейроны и кровеносные сосуды, в том числе капилляры сосудистого сплетения головного мозга (ССГМ) вырабатывают морфоген *Sonichedghegoh* (Shh), который влияет на нейро- и ангиогенез [30, 31]. Иначе говоря, в своем развитии и функционировании грушевидные нейроны коры мозжечка и ССГМ взаимосвязаны. Надо полагать, что в экспериментальных условиях эта взаимозависимость обостряется.

При ЧМТ в высокогорье грушевидные нейроны подвергаются качественным и количественным изменениям. Прежде всего, увеличивается их концентрация в поле зрения микроскопа. Обычно они располагаются в один ряд, примерно на равном расстоянии один от другого, тогда как после ЧМТ в высокогорье наблюдается случаи двух-, трехрядности. Часто отмечается эктопия грушевидных нейронов в сторону молекулярного слоя. Среди грушевидных нейронов чаще, чем в норме, встречаются гипохромные экземпляры с большими светлыми ядрами, на фоне которых располагаются темные ядрышки. Целостность отдельных таких нейронов нарушена. Наряду со светлыми имеются и темные грушевидные нейроны. Однозначно значение изменения тинкториальных свойств грушевидных нейронов сложно трактовать. Однако, учитывая, что они обладают секреторной деятельностью, гипохромные экземпляры можно отнести к активно функционирующим, а гиперхромные – к «набирающим силы, готовым к работе». Иначе говоря, различия в окраске – явление транзитное, связанное с перемежающейся активностью функционирующих структур грушевидных нейронов. Гораздо реже отмечается деструкция и гибель отдельных нейронов.

Для молекулярного слоя характерно увеличение количества и размеров корзинчатых нейронов, которые ближе, чем в норме, располагаются к грушевидным нейронам, без особых изменений звездчатых нейронов. Физиологическое значение ремоделирования нейронов молекулярного слоя, надо полагать, заключается в усилении передающих или тормозных нервных импульсов на дендриты и тела грушевидных клеток Пуркинью.

Наиболее зримым проявлением ремоделирования нейронов зернистого слоя можно отнести их миграцию

между грушевидными нейронами в молекулярный слой. Дать оценку такому поведению нейронов гранулярного слоя сложно. Трудно объяснить также более обильную, чем молекулярного, васкуляризацию гранулярного слоя коры мозжечка.

Наряду с приспособительными, компенсаторными, встречаются патологические изменения со стороны нейронов и нейроглии мозжечка при ЧМТ в высокогорье. В основе этих изменений нарушение функции и регуляции ионных насосов, каналов и других транспортеров при ЧМТ и гипоксии различного происхождения. На гистологических препаратах это проявляется цитотоксическим, ионным, вазогенным отеками и геморрагической конверсией в определенной последовательности, локализованных на ограниченных участках отдельных долек мозжечка. Согласно литературной сводке [32] патогенез отеков и геморрагической конверсии «обусловлен патологическими изменениями трансмембранной проницаемости нейронов, глии и эндотелиальных клеток сосудов нейроглиоваскулярного блока». «Аномальный ионный поток через ионные каналы и вторичные активные транспортеры играет центральную роль в развитии цитотоксического и ионного отека, что в конечном итоге приводит к вазогенному отеку и геморрагической конверсии».

Однако, несмотря на патологические изменения кровеносного русла и вещества органа, мозжечково-зависимых нарушений поведения животных при ЧМТ в высокогорье не отмечено. Данный феномен можно объяснить особенностью мозжечковой системы – чрезвычайной способностью к самовосстановлению за счет своих резервов [33]. Под резервом мозжечковой системы подразумевается способность органа компенсировать повреждение ткани или потерю функции, которая подразделяется на два взаимодополняющих типа. Когда речь идет об острых очаговых повреждениях, компенсация нарушенной функции может быть за счет других областей органа или вне мозжечка (структурный резерв). Чтобы избежать гибели поврежденных больных клеток (в нашей работе возможно больных грушевидных нейронов), на защиту включаются внутриклеточные молекулярные механизмы, идет восстановление субклеточных органелл путем регенерации (мозжечковые резервы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вскрытие механизмов деятельности структурных и мозжечковых резервов имеет несомненный теоретический интерес и практическое значение, поэтому является предметом наших последующих исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J. et al. (editors). World Report on Child Injury Prevention. Geneva, World Health Organization, 2008. PMID: 26269872.
2. Kauvar D.S., Wade C.E. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care*. 2005;9(Suppl 5):S1–9. doi: 10.1186/cc3779. PMID: 16221313; PMCID: PMC3226117.
3. Sabre L., Tomberg T., Kõrv J. et al. Brain activation in the chronic phase of traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2016;54(1):65–68. doi: 10.1038/sc.2015.158. PMID: 26391190.
4. Zhang C., Chen J., Lu H. Expression of aquaporin-4 and pathological characteristics of brain injury in a rat model of traumatic brain injury. *Molecular Medicine Reports* 2015;12(5):7351–7357. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4372>.
5. Шувалова М.С. Сосудистое сплетение и микроциркуляция головного мозга при церебральных нарушениях в высокогорье: монография. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2021. 226 с.
6. Жанузаков Д.З., Нурмухамедов Т.Н. Влияние модели однодневного вахтового труда в высокогорье на структурную организацию мозжечка. *Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования: материалы 75-й Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых*. Самарканд, 2021:1024.
7. Шидаков Ю.Х.-М., Горохова Г.И., Волкович О.В., Сатиев С.С. Влияние глибенкламида на состояние гистопатологии печени при черепно-мозговой травме. *Вестник КРСУ*. 2020;20(1):86–92.
8. Cravatt B.F., Prospero-Garcia O., Siuzdak G. et al. Chemical characterization of a family of brain lipids that induce sleep. *Science*. 1995;268(5216):1506–1509. doi: 10.1126/science.7770779.
9. Basile A.S., Hanus L., Mendelson W.B. Characterization of the hypnotic properties of oleamide. *Neuroreport*. 1999;10(5):947–951. doi: 10.1097/00001756-199904060-00010. PMID: 10321465.
10. Mendelson W.B., Basile A.S. The hypnotic actions of oleamide are blocked by a cannabinoid receptor antagonist. *Neuroreport*. 1999;10(15):3237–3239. doi: 10.1097/00001756-199910190-00021. PMID: 10574567.
11. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. *Анатомия человека. М.: Медицина*, 1983. 502 с.
12. Schmähmann J.D. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(3):367–378. doi: 10.1176/jnp.16.3.367. PMID: 15377747.
13. Schmähmann J.D., Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. *Brain*. 2006;129(2):290–292. doi: 10.1093/brain/awh729. PMID: 16434422.
14. Ito M. Control of mental activities by internal models in the cerebellum. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(4):304–313. doi: 10.1038/nrn2332. PMID: 18319727.
15. Roostaei T., Nazeri A., Sahraian M.A., Minagar A. The human cerebellum: a review of physiologic neuroanatomy. *Neurol Clin*. 2014;32(4):859–869. doi: 10.1016/j.ncl.2014.07.013.
16. Witter L., De Zeeuw C.I. Regional functionality of the cerebellum. *Current Opinion in Neurobiology*, 2015;33:150–155. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.017>.
17. Manto M., Bower J.M., Conforto A.B. et al. Consensus paper: roles of the cerebellum in motor control the diversity

of ideas on cerebellar involvement in movement. *Cerebellum*. 2012;11(2):457–487. doi: 10.1007/s12311-011-0331-9. PMID: 22161499; PMCID: PMC4347949.

18. Шульговский В.В. Основы нейрофизиологии: учебное пособие для студентов вузов. 2-е, испр. и доп. М.: АспектПрес, 2005. 277 с.

19. Apps R., Garwicz M. Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6(4):297–311. doi: 10.1038/nrn1646. PMID: 15803161.

20. Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Prog Neurobiol*. 2006;78(3-5):272–303. doi: 10.1016/j.pneurobio.2006.02.006. PMID: 16759785.

21. Shelton D.P. Membrane resistivity estimated for the Purkinje neuron by means of a passive computer model. *Neuroscience*. 1985;14(1):111–131. doi: 10.1016/0306-4522(85)90168-x.

22. Suzuki T., Shinjo S., Arai T. et al. Hypoxia and fatty liver. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15087–15097. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15087.

23. Semenza G.L. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1. *Physiology (Bethesda)*. 2009;24:97–106.

24. Lando D., Gorman J.J., Whitelaw M.L., Peet D.J. Oxygen-dependent regulation of hypoxia-inducible factors by prolyl and asparaginyl hydroxylation. *Eur J Biochem*. 2003;270:781–790.

25. Исабаева В.А. Физиология свертывания крови в условиях природной адаптации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 03.03.01. Фрунзе, 1976. 45 с.

26. Раимжанов А.Р. Апластическая анемия и горный климат: монография. Бишкек, 2001. 304 с.

27. Shore P.M., Jackson E.K., Wisniewski S.R. et al. Vascular endothelial growth factor is increased in cerebrospinal fluid after traumatic brain injury in infants and children. *Neurosurgery*. 2004;54(3):605–611.

28. Brines M.L., Ghezzi P., Keenan S. et al. Erythropoietin crosses the blood-brain barrier to protect against experimental brain injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000;97(19):10526–10531.

29. Wang G.L., Jiang B.H., Rue E.A., Semenza G.L. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:5510–5514.

30. Huang X., Ketova T., Fleming J.T. et al. C. Sonic hedgehog signaling regulates a novel epithelial progenitor domain of the hindbrain choroid plexus. *Development*. 2009;136(15):2535–43.

31. Wallace V.A. Purkinje-cell-derived Sonic hedgehog regulates granule neuron precursor cell proliferation in the developing mouse cerebellum. *Curr Biol*. 1999;9(8):445–448.

32. Khanna A., Walcott B.P., Kahle K.T., Simard J.M. Effect of glibenclamide on the prevention of secondary brain injury following ischemic stroke in humans. *Neurosurg Focus*. 2014;36(1):E11. doi: 10.3171/2013.10.FOCUS13404

33. Mitoma H., Buffo A., Gelfo F. et al. Consensus Paper. Cerebellar Reserve: From Cerebellar Physiology to Cerebellar Disorders. *Cerebellum*. 2020;19(1):131–153. doi: 10.1007/s12311-019-01091-9. PMID: 31879843.

REFERENCES

1. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J. et al. (editors). World Report on Child Injury Prevention. Geneva, World Health Organization, 2008. PMID: 26269872.

2. Kauvar D.S., Wade C.E. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care*. 2005;9(Suppl 5):S1–9. doi: 10.1186/cc3779. PMID: 16221313; PMCID: PMC3226117.

3. Sabre L., Tomberg T., Kõrv J. et al. Brain activation in the chronic phase of traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2016;54(1):65–68. doi: 10.1038/sc.2015.158. PMID: 26391190.

4. Zhang C., Chen J., Lu H. Expression of aquaporin-4 and pathological characteristics of brain injury in a rat model of traumatic brain injury. *Molecular Medicine Reports* 2015;12(5):7351–7357. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4372>.

5. Shuvalova M.S. Vascular plexus and microcirculation of the brain in cerebral disorders in the highlands: a monograph. Bishkek, Publishing house KRSU. 2021. 226 p. (In Russ.).

6. Zhanuzakov D.Z., Nurmukhamedov T.N. Influence of the model of one-day shift work in high mountains on the structural organization of the cerebellum. *Sovremennaja medicina i farmacevtika: novye podhody i aktual'nye issledovaniya: materialy 75-j Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov-medikov i molodyh uchemyh = Modern medicine and pharmaceuticals: new approaches and current research. Materials of the 75th International Scientific and Practical Conference of Medical Students and Young Scientists*. Samarkand, 2021:1024. (In Russ.).

7. Shidakov Yu.Kh-M., Gorohova G.I., Volkovich O.V., Satiev S.S. Influence of glibenclamide on the state of liver histophysiology in traumatic brain injury. *Vestnik KRSU*. 2020;20(1):86–92. (In Russ.).

8. Cravatt B.F., Prospero-Garcia O., Siuzdak G. et al. Chemical characterization of a family of brain lipids that induce sleep. *Science*. 1995;268(5216):1506–1509. doi: 10.1126/science.7770779.

9. Basile A.S., Hanus L., Mendelson W.B. Characterization of the hypnotic properties of oleamide. *Neuroreport*. 1999;10(5):947–951. doi: 10.1097/00001756-199904060-00010. PMID: 10321465.

10. Mendelson W.B., Basile A.S. The hypnotic actions of oleamide are blocked by a cannabinoid receptor antagonist. *Neuroreport*. 1999;10(15):3237–3239. doi: 10.1097/00001756-199910190-00021. PMID: 10574567.

11. Prives M.G., Lysenkov N.K., Bushkovich V.I. Human anatomy. Moscow, Medicine Publ., 1983. 502 p. (In Russ.).

12. Schmahmann J.D. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(3):367–378. doi: 10.1176/jnp.16.3.367. PMID: 15377747.

13. Schmahmann J.D., Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. *Brain*. 2006;129(2):290–292. doi: 10.1093/brain/awh729. PMID: 16434422.

14. Ito M. Control of mental activities by internal models in the cerebellum. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(4):304–313. doi: 10.1038/nrn2332. PMID: 18319727.

15. Roostaei T., Nazeri A., Sahraian M.A., Minagar A. The human cerebellum: a review of physiologic neuroanatomy. *Neurol Clin.* 2014;32(4):859–869. doi: 10.1016/j.ncl.2014.07.013. PMID: 25439284.
16. Witter L., De Zeeuw C.I. Regional functionality of the cerebellum. *Current Opinion in Neurobiology*, 2015;33:150–155. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.017>.
17. Manto M., Bower J.M., Conforto A.B. et al. Consensus paper: roles of the cerebellum in motor control--the diversity of ideas on cerebellar involvement in movement. *Cerebellum*. 2012;11(2):457–487. doi: 10.1007/s12311-011-0331-9. PMID: 22161499; PMCID: PMC4347949.
18. Shulgovsky V.V. Fundamentals of neurophysiology: Textbook for university students. 2nd correction and add. Moscow, Aspect Press, 2005. 277 p. (In Russ.).
19. Apps R., Garwicz M. Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6(4):297–311. doi: 10.1038/nrn1646. PMID: 15803161.
20. Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Prog Neurobiol.* 2006;78(3-5):272–303. doi: 10.1016/j.pneurobio.2006.02.006. PMID: 16759785.
21. Shelton D.P. Membrane resistivity estimated for the Purkinje neuron by means of a passive computer model. *Neuroscience.* 1985;14(1):111–131. doi: 10.1016/0306-4522(85)90168-x.
22. Suzuki T., Shinjo S., Arai T. et al. Hypoxia and fatty liver. *World J Gastroenterol.* 2014;20(41):15087–15097. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15087.
23. Semenza G.L. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1. *Physiology (Bethesda)*. 2009;24:97–106.
24. Lando D., Gorman J.J., Whitelaw M.L., Peet D.J. Oxygen-dependent regulation of hypoxia-inducible factors by prolyl and asparaginyl hydroxylation. *Eur J Biochem.* 2003;270:781–790.
25. Isabaeva, V.A. Physiology of blood coagulation in conditions of natural adaptation: Dissertation abstract of the Doctor of Medical Science: 03.03.01. Frunze, 1976. 45 p. (In Russ.).
26. Raimzhanov A.R. Aplastic anemia and mountain climate. Monograph. Bishkek, 2001. 304 p. (In Russ.).
27. Shore P.M., Jackson E.K., Wisniewski S.R. et al. Vascular endothelial growth factor is increased in cerebrospinal fluid after traumatic brain injury in infants and children. *Neurosurgery.* 2004;54(3):605–611.
28. Brines M.L., Ghezzi P., Keenan S. et al. Erythropoietin crosses the blood-brain barrier to protect against experimental brain injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2000;97(19):10526–10531.
29. Wang G.L., Jiang B.H., Rue E.A., Semenza G.L. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995;92:5510–5514.
30. Huang X., Ketova T., Fleming J.T. et al. C. Sonic hedgehog signaling regulates a novel epithelial progenitor domain of the hindbrain choroid plexus. *Development.* 2009;136(15):2535–43.
31. Wallace V.A. Purkinje-cell-derived Sonic hedgehog regulates granule neuron precursor cell proliferation in the developing mouse cerebellum. *Curr Biol.* 1999;9(8):445–448.
32. Khanna A., Walcott B.P., Kahle K.T., Simard J.M. Effect of glibenclamide on the prevention of secondary brain injury following ischemic stroke in humans. *Neurosurg Focus.* 2014;36(1):E11. doi: 10.3171/2013.10.FOCUS13404
33. Mitoma H., Buffo A., Gelfo F. et al. Consensus Paper. Cerebellar Reserve: From Cerebellar Physiology to Cerebellar Disorders. *Cerebellum.* 2020;19(1):131–153. doi: 10.1007/s12311-019-01091-9. PMID: 31879843.

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

Информация об авторах

Ю. Х. Шидаков – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией экспериментального моделирования патологических процессов, Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызстан, <https://orcid.org/0000-0002-2779-5574>, medscience@mail.ru

Д.З. Жанузакон – аспирант кафедры хирургической стоматологии медицинского факультета, Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызстан, <https://orcid.org/0000-0002-6948-8265>; dastan_kgz95@mail.ru

М. С. Шувалова – ведущий специалист кафедры нормальной и патологической физиологии медицинского факультета Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызстан, <https://orcid.org/0000-0002-2295-090X>, masha_2012kg@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.04.2022; одобрена после рецензирования 28.08.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Yu.H. Shidakov – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Experimental Modeling of Pathological Processes, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, <https://orcid.org/0000-0002-2779-5574>, medscience@mail.ru

D.Z. Zhanuzakov – Postgraduate student of the Department of Surgical Dentistry, Faculty of Medicine, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, <https://orcid.org/0000-0002-6948-8265>; dastan_kgz95@mail.ru

M. S. Shuvalova – Leading Specialist of the Department of Normal and Pathological Physiology of the Medical Faculty of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, <https://orcid.org/0000-0002-2295-090X>, masha_2012kg@mail.ru

The article was submitted 17.04.2022; approved after reviewing 28.08.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Значение факторов риска желудочковой экстрасистолии у юных атлетов

Николай Степанович Черкасов¹, Татьяна Николаевна Доронина², Михаил Яковлевич Ледяев³✉

^{1,2} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

³ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Спортивные нагрузки предрасполагают к развитию изменений вегетативной регуляции, сопряженных с нарушением метаболизма в миокарде, и при длительном воздействии могут способствовать формированию различных экстрасистолических нарушений ритма. **Материалы и методы:** были отобраны 58 девочек 7–8 лет, проходивших плановый профилактический осмотр перед занятиями спортивной гимнастикой, включавший: клиническое обследование, а также: ЭКГ, Эхо-КГ, холтер-ЭКГ, вариабельность сердечного ритма. **Результаты:** проведенный анализ влияния факторов позволяет считать, что нарушения ритма сердца у юных спортсменов, прежде всего, связаны с физической нагрузкой, в сочетании с коморбидной патологией. **Выводы.** Стрессорные физические нагрузки у детей с полиморбидностью значительно раньше приводят к развитию желудочковой экстрасистолии (ЖЭ). Установлено, что у этих атлетов снижение энергообеспеченности часто предшествует развитию нарушений ритма сердца, в частности, ЖЭ.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, факторы риска, недифференцированная дисплазия соединительной ткани сердца, вариабельность сердечного ритма, синдром вегетативной дисфункции, юные гимнастки

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-64-68>

The importance of ventricular extrasystole risk factors in young athletes

Nikolay S. Cherkasov¹, Tatiana N. Doronina², Mikhail Y. Ledyayev³✉

^{1,2} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

³ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: Sports loads predispose to the development of changes in autonomic regulation associated with metabolic disorders in the myocardium and, with prolonged exposure, can contribute to the formation of various extrasystolic arrhythmias. **Materials and methods:** 58 girls of 7–8 years old were selected, who underwent a routine preventive examination before gymnastics, which included: a clinical examination, as well as: ECG, Echo-CG, Holter-ECG, heart rate variability. **Results:** The analysis of the influence of factors suggests that heart rhythm disturbances in young athletes are primarily associated with physical activity, in combination with comorbid pathology. **Conclusions:** Stressful physical activity in children with polymorbidity leads to the development of ventricular extrasystole (VE) much earlier. It has been established that in these athletes, a decrease in energy supply often precedes the development of cardiac arrhythmias, in particular VE.

Keywords: ventricular extrasystole, risk factors, undifferentiated dysplasia of the connective tissue of the heart, heart rate variability, autonomic dysfunction syndrome, young gymnasts

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить значение факторов риска развития желудочковой экстрасистолии на фоне стрессовой физической нагрузки у юных спортсменов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были отобраны 58 девочек в возрасте 7–8 лет, проходившие плановый профилактического осмотра в ГБУЗ АО «Областной врачебно-физкультурный диспансер» им. Ю.И. Филимонова г. Астрахани для допуска к занятиям спортивной гимнастикой.

Из исследования исключались дети с хронической патологией нервной, эндокринной и др. систем, желудочковой экстрасистолией, а также перенесшие

в течение двух недель до обследования острые респираторные заболевания. У всех наблюдаемых в анамнезе не диагностировались нарушения ритма сердца. Из них первую группу составили 34 ребенка с синдромом вегетативной дисфункции (СВД) на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, с преимущественным поражением сердца (НДСТС). Вторая группа включала 24 девочки без признаков НДСТ сердца и дистонических проявлений.

В дальнейшем дети наблюдались и обследовались в динамике, в течение 2 лет при плановом полугодовом профилактическом осмотре спортсменов. В это время они занимались спортивной гимнастикой в условиях относительно одинакового уровня физических нагрузок.

При клиническом осмотре проводилась комплексная оценка сердечно-сосудистой системы, а также выявлялись признаки вегетативной дисфункции на основе определения исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности по общепринятым методам [1, 2]. НДСТ оценивалась по критериям Э.В. Земцовского (2000), учитывая клинически фенотипические признаки, а висцеральные – при инструментальном обследовании.

Для этого проводились: стандартная электрокардиография (ЭКГ), Эхо-кардиографическое исследование (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) с интерпретацией по стандартам. Желудочковая экстрасистолия исключалась клинически и по ЭКГ-данным.

Для оценки выраженности вегетативных нарушений и влияния физических нагрузок на организм изучалось состояние спектральных параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) в покое и ортоположении (на аппарате Полиспектр-12Е фирмы Нейрософт) [2, 3]. Анализ результатов исследования проводился по общепринятым методам вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинико-инструментальных данных установлено, что в первой группе (34) СВД с дисфункцией парасимпатического отдела и признаки НДСТ сердца встречались у всех юных атлетов.

У детей отмечались жалобы, характерные для парасимпатического типа вегетативной дисфункции. У 15 (44,1 %) спортсменов выявлялись слабость, утомляемость – в 10 (29,4 %) случаях, вялость после физических нагрузок и занятий в школе – у 11 (32,3 %) детей, в 20 (58,8 %) случаях встречались различные их комбинации. Клинически периодические «вздохи» определялись у 15 (44,1 %), приглушенность и ослабление тонов сердца – у 10 (29,4 %), мягкий систолический шум на верхушке – у 8 (23,5 %) и эпизодическое снижение артериального давления – у 7 (20,5 %). Дисплазия соединительной ткани сердца у 10 (29,4 %) школьников проявлялась наличием от 9 до 12 фенотипических признаков. У 2 (5,8 %) детей определялись от 6 до 8 внешних признаков.

В дальнейшем, в динамике наблюдения, через год, описанные клинические проявления имели тенденцию к нарастанию. При этом часто отмечались жалобы на слабость, утомляемость, вялость после занятий в школе и спортом, а также нарушение сна. При осмотре выявлялись периодические «вздохи» у 20 (58,8 %), выслушивались нарушения ритма в виде экстрасистол до 5 в минуту в 26 (76,5 %) случаях, приглушенность и ослабление тонов сердца – у 17 (50,0 %), мягкий систолический шум на верхушке – у 10 (29,4 %), синусовая брадиаритмия – в 10 (29,4 %) случаях и эпизодическое снижение артериального

давления – у 15 (44,1 %). Фенотипические признаки НДСТ сохранялись, а висцеральные проявления дисплазии сердца умеренно нарастали качественно и количественно.

В начале наблюдения на ЭКГ не было признаков желудочковой экстрасистолии. В то же время умеренно выраженная синусовая брадиаритмия выявлена у 3 (8,8 %) детей, а инверсия зубца Т и депрессия сегмента ST в 2 и более прекардиальных отведениях встречались в единичных случаях.

В анамнезе уже через один год у всех юных спортсменов регистрировалась желудочковая монотопная экстрасистолия (от 3 и больше в минуту), не исчезающая при нагрузке в 30 (88,2 %) случаях, а у 4 (11,8 %) ЖЭ имела неустойчивый характер, с уменьшением частоты в вертикальном положении и/или при нагрузке. В то же время у 11 (32,3 %) детей выявлена умеренно выраженная синусовая брадиаритмия, а инверсия зубца Т и депрессия сегмента ST в 2 и более прекардиальных отведениях отмечались в 5 случаях 5 (4,7 %). При этом, на ХМ-ЭКГ основной ритм определялся как синусовый, с наличием желудочковых экстрасистол от 10000 до 20000 в сутки: одиночных или парных, с преобладанием их в ночное время в 30 (88,2 %) наблюдений. Таким образом, желудочковая экстрасистолия у детей в это время подтверждалась клинически и инструментально.

В начале обследования на Эхо-КГ изолированные висцеральные проявления НДСТ выявлялись у 16 (47,1 %) спортсменок, сочетания 2–3 критериев были единичными. Чаще всего встречались эктопически расположенные хорды левого желудочка – у 10 (29,4 %); пролапс митрального клапана выявлен у 6 (17,6 %) наблюдаемых.

В дальнейшем, у 5 детей (14,7 %) определялась диастолическая дисфункция, у 10 (29,4 %) – пролапс трикуспидального клапана; пролапс митрального клапана с регургитацией 1–2-й степени в 10 (29,4 %) случаях, аневризма межпредсердной перегородки – у 6 (17,6 %) и, реже, другие.

При анализе ВРС, в начале наблюдения, изменения параметров и их спектрограмма в 19 (55,8 %) случаях оказались характерными для асимпатикотонии. Общая мощность спектра (TP) была умеренно сниженной ($p < 0,05$), при высоком уровне высокочастотных параметров (HF) ($p < 0,01$). В ортоположении параметры ВРС существенно не отклонялись от таковых в группе сравнения. Это указывает на умеренное изменение энергообеспеченности организма.

Обращало внимание, что уже через 6 месяцев наблюдения в большинстве случаев – 30 (88,2 %) – установлены низкие уровни общей мощности спектра ($TP = 2250 \pm 503$; $p < 0,05$) и высокие значения высокочастотного компонента ($HF = 906 \pm 208$; $p < 0,05$).

Изменения ВРС, выявленные в покое, сохранялись или нарастали в 4 (11,7 %) случаях в ортоположении.

Это свидетельствует о преобладании парасимпатических вегетативных отделов в организме юных спортсменов. Оценка спектрограммы у этих детей указывает на низкий уровень энергообеспеченности организма, сопровождающий желудочковую экстрасистолию средней степени тяжести на фоне коморбидности синдрома вегетативной дисфункции с НДСТС. Наличие желудочковой экстрасистолии в этой группе коррелирует с проявлениями асимпатикотонии ($k = 0,75$) и, в меньшей степени, с висцеральными признаками НДСТ со стороны сердца ($k = 0,52$).

Следовательно, развитие ЖЭ у детей этой группы обусловлено сочетанным воздействием спортивных нагрузок, вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему на фоне НДСТ сердца.

У 24 девочек второй группы в начале наблюдения, не имеющих фенотипических и висцеральных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани сердца и клинических проявлений синдрома вегетативной дисфункции, не выявлялись клинико-инструментальные данные, указывающие на ЖЭ. Параметры variability ритма сердца, при этом, у них не отличались от нормы. Так, основные спектральные показатели ВРС и значения их на спектрограммах свидетельствовали о достаточной энергообеспеченности организма детей этой группы ($TP > 0,05$; $HF < 0,05$; $VLF > 0,05$).

В дальнейшем, через 1 год после начала занятий спортивной гимнастикой у 13 (54,2 %) детей были выявлены следующие изменения параметров ВРС: общая мощность спектра ($TP = 2860 \pm 424$; $p < 0,05$) была умеренно сниженной при относительно высоком уровне высокочастотных параметров ($HF = 790 \pm 118$; $p < 0,05$). В ортоположении параметры ВРС существенно не отклонялись от таковых в норме. Это указывает на изменение энергообеспеченности организма. Обращало внимание, что у всех наблюдаемых детей в этот период отсутствовали клинико-инструментальные признаки желудочковой экстрасистолии.

В динамике, через 2 года, появились жалобы на слабость у 11 (45,83 %) детей, утомляемость – в 10 (41,7 %) случаях, вялость после занятий в школе и спортом – у 7 (29,2 %) спортсменок, а также нарушение сна – у 3 (12,5 %). Клинически у 10 (41,7 %) девочек выслушивались нарушения ритма в виде желудочковых экстрасистол до 3 в минуту.

На ЭКГ у 11 (45,83 %) спортсменок выявлялась умеренная желудочковая монотопная экстрасистолия от 3 и больше в минуту, имеющая неустойчивый характер, с уменьшением частоты в вертикальном положении и/или при нагрузке; в 7 (29,2 %) случаях определялась синусовая брадиаритмия.

Данные ХМ-ЭКГ у этих детей свидетельствовали о наличии основного синусового ритма с преимущественно одиночными желудочковыми экстрасистолами от 3000 до 6000 в сутки.

На Эхо-КГ не было выявлено изменений сократительной способности миокарда и других признаков поражения сердца. Кроме того, были выявлены следующие изменения параметров ВРС: общая мощность спектра ($TP = 2750 \pm 523$; $p < 0,01$) была сниженной (при высоком уровне высокочастотных параметров ($HF = 1130 \pm 328$; $p < 0,01$)). В ортоположении параметры ВРС существенно не отклонялись от таковых в норме. Это указывает на недостаточную энергообеспеченность организма, вероятно сопряженную с физическими нагрузками.

Итак, возникновение ЖЭ у спортсменок этой группы, прежде всего, обусловлено влиянием спортивных нагрузок и, в меньшей степени, начальными признаками СВД.

Известно, что у юных спортсменов сложно определить, с чем связано возникновение желудочковой экстрасистолии: со спортивными нагрузками, наличием вегетативной дистонии, диспластическими нарушениями в сердце или сочетанным воздействием этих факторов.

Развитие данного нарушения ритма сердца у гимнасток может быть обусловлено влиянием сопутствующей патологии и спортивных нагрузок. Среди коморбидных состояний важную роль играют вегетативные нарушения (асимпатикотония, в частности). Некоторые авторы считают, что висцеральные признаки НДСТС (клапанные дисфункции, эктопические хорды и др.) также оказывают существенное влияние на развитие желудочковой экстрасистолии [2, 4, 5].

Нами установлено, что в ее развитии у юных спортсменок, не имеющих признаков СВД и НДСТС, важную роль играют спортивные нагрузки.

Важную роль в происхождении желудочковой экстрасистолии у них могут играть не только показатели вегетативных проявлений и диспластических нарушений сердца, но и степень изменения энергетики организма. Для оценки этих состояний необходимо использовать определение уровней основных спектральных параметров ВРС. При этом снижение общей мощности спектра (TP), VLF часто сопровождают желудочковые экстрасистолы. Повышенные или неизменные уровни их редко сопровождается ЖЭ. Кроме того, определено, что ваготонические влияния могут способствовать развитию желудочковой экстрасистолии, протекающей на фоне сниженной энергообеспеченности организма и висцеральных признаков НДСТ.

Таким образом, проведенный анализ влияния факторов на возникновение ЖЭ у детей в наблюдаемых группах позволяет считать, что нарушения

ритма сердца у юных спортсменов часто связаны с сочетанием коморбидной патологии и стрессорным воздействием спортивных нагрузок. У этих атлетов установлено, что снижение энергообеспеченности часто предшествует развитию нарушений ритма сердца, в частности, ЖЭ.

Итак, недифференцированные диспластические изменения в сердце, преимущественно в сочетании с синдромом вегетативной дисфункции, на фоне значительных физических нагрузок могут быть факторами риска развития желудочковой эктопии у юных спортсменов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что развитию желудочковой экстрасистолии у юных спортсменов в 58,6 % может способствовать наличие коморбидной патологии: сочетание синдрома вегетативной дисфункции и дисплазии соединительной ткани сердца.

Выявлено, что ведущим фактором развития желудочковой экстрасистолии является стрессорное воздействие физических нагрузок на организм ребенка, занимающегося спортом. Среди сопутствующей патологии доказано значение СВД и НДСТС как факторов риска ЖЭ.

Определена важная роль оценки показателей энергообеспеченности организма и миокарда, в частности, в развитии патологического процесса в проводящей системе сердца. При этом ведущее место отводится определению уровней основных спектральных показателей variability сердечного ритма как прогностических факторов риска развития ЖЭ. Желудочковая экстрасистолия у юных спортсменов при асимпатикотоническом типе вегетативных нарушений на фоне НДСТ сопровождается снижением уровня энергообеспеченности миокарда. При этом экстрасистолия носит неустойчивый характер и может значительно изменяться при физических нагрузках.

Эта патология у детей, занимающихся спортом и не имеющих явных признаков синдрома вегетативной дисфункции, характеризуется умеренной выраженностью, неустойчивым характером и может быть проявлением физиологического «спортивного сердца».

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

Информация об авторах

Н.С. Черкасов – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9532-5446>, kafedral@mail.ru

Т.Н. Доронина – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7353-3615>, tanadoronina@yandex.ru

Следовательно, у спортсменов в детском возрасте следует определять уровни основных спектральных параметров variability ритма сердца: TP, VLF, LF, HF и использовать их как дополнительные критерии оценки состояния энергообеспеченности организма в решении вопроса о природе желудочковой экстрасистолии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дегтярева Е.А. Сердце и спорт у детей и подростков. Проблемы взаимодействия. М., 2011. 204 с.
2. Шарыкин А.С., Батдиева В.А., Павлова В.И. Спортивная кардиология. Руководство для кардиологов, педиатров, врачей функциональной диагностики и спортивной медицины. М.: Изд. ИКАР 2017. 328 с.
3. Cherkasov N.S., Doronina T.N., Prakhov A.V. The significance of determination the body's energy supply before and after competition among young athletes. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):146–148.
4. Факторы риска и заболевания сердечно-сосудистой системы у спортсменов. Под ред. В. С. Василенко. СПб.: Спецлит, 2016. 206 с.
5. Черкасов Н.С., Доронина Т.Н. Аритмология детского возраста: монография. Астрахань: Издательство Астраханского ГМУ, 2016. 336 с.

REFERENCES

1. Degtjareva E.A. Heart and sport in children and adolescents. Interaction problems. Moscow, 2011. 204 p. (In Russ.).
4. Sharykin A.S., Batdieva V.A., Pavlova V.I. Sports cardiology. Guide for cardiologists, pediatricians, doctors of functional diagnostics and sports medicine. Moscow, IKAR Publ., 2017. 328 p. (In Russ.).
5. Cherkasov N.S., Doronina T.N., Prakhov A.V. The significance of determination the body's energy supply before and after competition among young athletes. *Archiv Euromedica*, 2019;9(1):146–148.
2. Risk factors and diseases of the cardiovascular system in athletes. Ed. V.S. Vasilenko. St. Petersburg, Speclit, 2016. 206 p. (In Russ.).
3. Cherkasov N.S., Doronina T.N. Arrhythmology in children Monograph. Astrakhan, State Medical University Publishing house, 2016. 336 p. (In Russ.).

М.Я. Ледяев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>, ledyaevmikhail@gmail.com

Статья поступила в редакцию 13.09.2022; одобрена после рецензирования 05.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

N.S. Cherkasov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Pediatrics with a postgraduate course, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9532-5446>, kafedral@mail.ru

T.N. Doronina – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Hospital Pediatrics with a postgraduate course, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7353-3615>, tanadoronina@yandex.ru

М.Я. Ледяев – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Children's Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>, ledyaevmikhail@gmail.com

The article was submitted 13.09.2022; approved after reviewing 05.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Прогнозирование развития острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у пациентов с анатомическими особенностями перипапиллярной зоны

Ю.И. Веденин, В.В. Мандриков, М.И. Туровец, А.А. Ногина, Г.В. Михайличенко✉

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель: оценить результаты прогнозирования развития острого постманипуляционного панкреатита (ОПМП) у пациентов после эндоскопических транспапиллярных вмешательств. **Материалы и методы.** В период с сентября 2021 по июнь 2022 г. выполнили 73 эндоскопических транспапиллярных вмешательств больным с обтурационным холестазом доброкачественного и злокачественного генеза. Определены критерии прогнозирования развития ОПМП по совокупности факторов риска. Медикаментозная профилактика ОПМП проводилась в предоперационном периоде всем пациентам. **Результаты и обсуждение.** ОПМП развился у 2 (3,7 %) пациентов, которым были выполнены транспапиллярные вмешательства в различном объеме по поводу осложненной желчнокаменной болезни и опухолевых стриктур гепатикохоледоха. Превентивное стентирование главного панкреатического протока (ГПП) проводили при наличии трех и более факторов риска и с учетом анатомических особенностей перипапиллярной зоны. **Заключение.** Анализ результатов проведенных эндоскопических транспапиллярных вмешательств позволил выделить наиболее значимые профилактические мероприятия, которые позволили снизить количество развившегося ОПМП до 3,7 % и тем самым повысить безопасность транспапиллярных вмешательств у пациентов с анатомическими особенностями перипапиллярной зоны.

Ключевые слова: панкреатит, стентирование, профилактика постманипуляционного панкреатита

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Ways to prevent acute postmanipulatory pancreatitis in endoscopic transpapillary interventions in patients with mechanical jaundice

Yu.I. Vedenin, V.V. Mandrikov, M.I. Turovets, A.A. Nogina, G.V. Mikhailichenko✉

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Objective: To evaluate the effectiveness of preventive measures in relation to the development of acute postmanipulatory pancreatitis in patients after endoscopic transpapillary interventions. **Materials and methods:** In the period from September 2021 to June 2022, 73 endoscopic transpapillary interventions for benign pathology and malignant pathology were performed in patients. The analysis of the frequency of the development of acute postmanipulatory pancreatitis in different time intervals in patients who underwent prophylaxis in various ways, depending on the combination of risk factors. **Results and discussion:** Acute postmanipulatory pancreatitis developed in 2 (3.7 %) patients who underwent transpapillary interventions in various volumes for complicated cholelithiasis. Drug prophylaxis of acute postmanipulatory pancreatitis was carried out in the preoperative period for all patients. Preventive stenting of the main pancreatic duct was performed in the presence of a combination of risk factors. **Conclusion:** The analysis of the results of endoscopic transpapillary interventions made it possible to identify the most significant measures that allowed to reduce the number of developed to 3 acute postmanipulatory pancreatitis to 3.7 % and thereby increase the safety of transpapillary interventions.

Keywords: pancreatitis, stenting, main pancreatic duct, prevention of postmanipulation pancreatitis

Эндоскопические транспапиллярные вмешательства на данный момент являются «золотым» стандартом в лечении пациентов с осложненным течением желчнокаменной болезни и опухолевыми стриктурами гепатикохоледоха. Но, несмотря на накопленный опыт, эти вмешательства ассоциируются с большим количеством осложнений [1, 2]. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств является острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП).

Развитие данного осложнения имеет значительную зависимость от анатомических особенностей большого дуоденального сосочка (околососочковые дивертикулы, язвенные поражения и стенотические изменения, наличие добавочных протоков) и также от техники выполнения манипуляции. Ряд авторов указывают на то, что «альтернативная анатомия» приводит к повышенному риску развития ОПМП, даже при выполнении манипуляции опытным эндоскопистом [2, 3]. По мнению большинства авторов, ОПМП

представляет собой прогнозируемое, но мало управляемое осложнение. В ряде случаев развитие ОПМП носит фатальный характер [3, 4]. Анализ литературы свидетельствует о вариации частоты развития ОПМП от 1 до 34 % наблюдений.

Высокая частота развития ОПМП после эндоскопических транспапиллярных вмешательств, а также отсутствие эффективных методов профилактики его развития определяют высокую актуальность изучения факторов риска и разработки новых подходов, повышающих безопасность и эффективность эндоскопических методов лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. До настоящего времени вопросы профилактики развития ОПМП после транспапиллярных вмешательств до конца не решены и требуют дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить результаты прогнозирования развития острого ОПМП у пациентов после эндоскопических транспапиллярных вмешательств.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты эндоскопических транспапиллярных вмешательств за период с сентября 2021 г. по июнь 2022 г. Выполнено 73 эндоскопических вмешательства у пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны. Все пациенты поступили в клинику в срочном порядке с явлениями механической желтухи. Из исследования были исключены пациенты с острым панкреатитом, диагностированным при поступлении в клинику. Возраст больных варьировал от 21 до 88 лет. Средний возраст составил $(67,8 \pm 3,7)$ года. Женщин было 49 (67,1 %), мужчин – 24 (32,9 %) человек. У 54 (74,0 %) пациентов причиной механической желтухи стала осложненная желчнокаменная болезнь (холедохолитиаз, папиллостеноз, рубцовые стриктуры терминального отдела холедоха), у 6 (8,2 %) пациентов – злокачественные новообразования гепатопанкреатодуоденальной зоны (опухолевые стриктуры гепатикохоледоха, опухоли большого дуоденального сосочка (БДС) и головки поджелудочной железы) и у 13 (17,8 %) пациентов этиологическими факторами развития обтурационного холестаза явились доброкачественные заболевания (аденома БДС, дивертикулярная компрессия терминального отдела холедоха).

Всем пациентам в предоперационном периоде проводили медикаментозную профилактику поджочным введением 100 мкг октреотида.

С целью снижения частоты развития ОПМП после эндоскопических транспапиллярных вмешательств различного объема был разработан алгоритм

технических и тактических приемов ведения пациентов. Алгоритм включил в себя предоперационный комплекс обследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, магнитно-резонансная холангиопанкреатикография, диагностическая дуоденоскопия, лабораторные исследования показателей крови) с целью оценки состояния и характера изменений гепатопанкреатодуоденальной зоны и выявления анатомо-топографических изменений зоны операционного доступа. Интраоперационную оценку рисков развития послеоперационных осложнений проводили с учетом анатомическим особенностей перипапиллярной зоны (наличие парапапиллярных дивертикулов, рубцовой деформации стенки двенадцатиперстной кишки, опухолевые деформации перипапиллярной зоны). В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась медикаментозная профилактика ОПМП (октреотид, инфузионная терапия) и динамическое наблюдение с лабораторно-инструментальным контролем показателей (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, контроль показателей амилазы крови).

Основные пункты алгоритма интраоперационных технических и тактических приемов, направленных на профилактику развития ОПМП с учетом анатомических особенностей перипапиллярной зоны:

1. Минимизация количества попыток и длительности канюляции при наличии индивидуальных анатомических особенностей строения БДС, таких как длина продольной складки, анатомическая форма строения, наличие парапапиллярных дивертикулов, варианты впадения общего желчного протока и главного панкреатического протока (ГПП). Выбор в пользу атипичной папиллотомии методом послыоного предрассечения позволяет избежать развития отека устья БДС, вследствие ожоговой травмы тканей, и тем самым значительно снизить риск развития панкреатической гипертензии.

2. Канюляция желчных протоков путем применения струн-проводников, которые позволяют получить четкую верификацию положения струны и направительного катетера в желчных протоках, с целью исключения необоснованного введения контрастного вещества в бассейн ГПП при варианте совместного или параллельного впадения желчного протока и протока поджелудочной железы.

3. С целью минимизации коагуляционной травмы тканей БДС во время папиллотомии использовали преимущественно режим «CUT». Так как коагуляционная травма способствует развитию выраженного отека тканей БДС, что, в свою очередь, является одним из главных пусковых механизмов развития ОПМП.

4. Превентивное стентирование ГПП с целью снижения панкреатической гипертензии и снижения риска развития ОПМП. Основными показаниями

к превентивному стентированию ГПП служили длительные и травматичные манипуляции, наличие нескольких факторов риска развития ОПМП у пациента (женский пол, молодой возраст, острый панкреатит в анамнезе, отсутствие дилатации общего желчного протока).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения тяжести острого панкреатита нами была использована классификация, принятая на совещании экспертов в 1992 г. в Атланте. Клиника ОПМП легкой степени тяжести, купированная консервативным лечением, наблюдалась у 2 (3,7 %) пациентов первой группы. У пациентов с развившимся ОПМП придерживались общепринятой консервативной тактики ведения пациентов.

Превентивное стентирование ГПП было выполнено 23 (42,6 %) пациентам. При определении показаний учитывали факторы риска со стороны пациента (женский пол, молодой возраст, острый панкреатит в анамнезе) и факторы риска, выявленные во время выполнения манипуляции (сложная канюляция, попадание контрастного вещества в ГПП, длительные и травматичные манипуляции, остановка кровотечения из зоны папиллотомии). Во время выполнения манипуляции у 14 пациентов были выявлены околососочковые дивертикулы, у 4 пациентов имелись признаки миграции конкремента через устье БДС. Параллельное впадение желчного протока и протока поджелудочной железы было выявлено у 5 пациентов и при проведении транспапиллярного вмешательства у данной категории пациентов отметили рефлюкс-попадание контрастного вещества в бассейн ГПП. Стентирование ГПП проводили полиуретановыми стентами диаметром 5 Fr длиной 50–70 мм. При отсутствии в послеоперационном периоде клинических проявлений ОПМП профилактические стенты извлекали на 3–5-е сутки после проведения манипуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования и поиски эффективных алгоритмов, профилактика ОПМП остается сложной и дискуссионной и требует дальнейшего изучения. По результатам исследования, основными причинами развития ОПМП является совокупность факторов риска, связанных с особенностями больного (женский пол, молодой возраст, острый панкреатит в анамнезе,

дисфункция сфинктера Одди, отсутствие дилатации общего желчного протока и нормальный уровень билирубина), так и факторы риска, относящиеся к анатомическим особенностям, выявляемые во время проведения манипуляции (парафатериальные дивертикулы, длина продольной складки, анатомическая форма БДС, варианты впадения общего желчного протока и ГПП, опухолевые деформации стенки двенадцатиперстной кишки). Предложенный алгоритм ведения пациентов позволил снизить частоту развития ОПМП до 3,7 %. Одним из эффективных способов профилактики ОПМП явилось превентивное стентирование ГПП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абдуллаев Э.Г., Гусев А.В., Боровков И.Н. и др. Сравнительный анализ безопасности ante- и ретроградных рентгенэндоскопических вмешательств при механической желтухе. *Эндоскопическая хирургия*. 2009;15(4):14–17.
2. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. Под ред. А.Е. Борисова. В 2 т. Т 2. СПб., 2003. 558 с.
3. Шаповальянц С.Г., Будзинский С.А., Федоров Е.Д. и др. Современные подходы к лечению осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;24(2):74–87. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019274-87>.
4. Габриэль С.А., Дурлештер В.М., Дынько В.Ю., Гольфанд В.В. Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства в диагностике и лечении больных с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны. *Хирургия*. 2015;1:30–34.

REFERENCES

1. Abdullaev E.G., Gusev A.V., Borovkov I.N., et al. Comparative analysis of ante- and retrograde X-ray endoscopic interventions in mechanical jaundice. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic surgery*. 2009;15(4):14–17. (In Russ.).
2. Guidelines for Liver and Biliary Surgery. Ed. A.E. Borisova. In 2 vol. Vol. 2. St. Petersburg, 2003. 558 p. (In Russ.).
3. Shapovaliyants S.G., Budzinskiy S.A., Fedorov E.D. et al. Current approaches to the treatment of complications of endoscopic transpapillary interventions. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019;24(2):74–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019274-87>
4. Gabriel SA, Durlshter VM, Dynko VY, Golfand VV. Endoscopic transpapillary interventions in the diagnosis and treatment of patients with pancreatobiliary organ diseases. *Khirurgiya = Surgery*. 2015;1:30–34. (In Russ.).

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

Информация об авторах

Юрий Игоревич Веденин – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9004-7694>; vedenin82@mail.ru

Виктор Викторович Мандриков – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5890-8500>; zemavic@mail.ru

Михаил Иванович Туровец – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>; turovets_aro@mail.ru

Анастасия Алексеевна Ногина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8439-7679>; nogina.1978@mail.ru

Галина Васильевна Михайличенко – аспирант кафедры хирургических болезней № 1, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8938-3559>; galinka_mihailic@mail.ru

Статья поступила в редакцию 02.09.2022; одобрена после рецензирования 28.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Yuri I. Vedenin – MD, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9004-7694>; vedenin82@mail.ru

Viktor V. Mandrikov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5890-8500>; zemavic@mail.ru

Mikhail I. Turovets – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>; turovets_aro@mail.ru

Anastasia A. Nogina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8439-7679>; nogina.1978@mail.ru

Galina V. Mikhaylichenko – Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 1, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8938-3559>; galinka_mihailic@mail.ru

The article was submitted 02.09.2022; approved after reviewing 28.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Морфологическая оценка репаративной регенерации экспериментальных кровотокающих ран печени при лечении гемостатическим средством сургитамп и гранулированным сорбентом молселект g-50

Ю.А. Пархисенко¹, А.К. Воронцов², Е.Ф. Чередников¹, С.В. Баранников¹,
А.В. Корсаков³, В.П. Трошин⁴

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

² Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁴ Брянская городская больница № 1, Брянск, Россия

Аннотация. Проблема лечения внутрибрюшных кровотечений при абдоминальной травме – одна из серьезных в urgent хирургии. Наиболее частой причиной этих геморрагий являются повреждения печени. Для хирургического гемостаза все большее распространение получают местные гемостатики, гранулированные сорбенты. Цель исследования – изучить в эксперименте *in vivo* гемостатические свойства и морфологические особенности репаративной регенерации моделированных кровотокающих ран печени при лечении гемостатическим средством сургитамп и сорбентом молселект G-50. Эксперименты были выполнены на 30 лабораторных животных – кролики породы шиншилла. После воспроизведения модели кровотокающей раны печени остановку кровотечения в опытной группе (n = 15) производили путем нанесения в рану порошкообразного сорбента молселект G-50 (4,0 г) с последующим тампонированием гемостатической марлей сургитамп (4,0 × 2,0 см). Гемостаз в контрольной ране печени осуществляли путем наложения п-образного шва нитью ПГА-3,0 до сближения краев раны. Морфологические исследования производились на 7, 14 и 28-е сутки эксперимента. Экспериментальные исследования показали, что время остановки кровотечения в группе опытной составило 280 (264–308) с, в контроле время гемостаза было позже – 461 (420–501) с. Морфологические исследования позволили установить различия как в скорости, так и качестве репаративной регенерации опытных моделированных ран печени по сравнению с контролем. Экспериментальные исследования с применением молселекта G-50 в сочетании с сургитампом для местного гемостаза кровотокающих ран печени у кроликов позволили заключить, что такое сочетание дает возможность не только надежно остановить кровотечение, но и способствует стимуляции репаративной регенерации.

Ключевые слова: экспериментальные раны печени, хирургический гемостаз, молселект G-50, сургитамп

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-73-80>

Morphological assessment of reparative regeneration of experimental bleeding liver wounds in the treatment of hemostatic agent Surgitamp and granular sorbent Molselect g-50

Yu.A. Parkhisenko¹, A.K. Vorontsov², E.F. Cherednikov¹, S.V. Barannikov¹, A.V. Korsakov³, V.P. Troshin⁴

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

² Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ Bryansk city hospital № 1, Bryansk, Russia

Abstract. The problem of treating intra-abdominal bleeding in abdominal trauma is one of the most serious in urgent surgery. The most common cause of these hemorrhages is liver damage. For surgical hemostasis, local hemostatics and granular sorbents are becoming increasingly common. The aim of the study was to study *in vivo* the hemostatic properties and morphological features of the reparative regeneration of simulated bleeding liver wounds during treatment with the hemostatic agent Surgitamp and the sorbent Molselect G-50. The experiments were performed on 30 laboratory animals – Chinchilla rabbits. After reproducing the model of a bleeding liver wound, bleeding was stopped in the experimental group (n = 15) by applying Molselect G-50 (4.0 g) powdered sorbent into the wound, followed by tamponing with Surgitamp hemostatic gauze (4.0 x 2.0 cm). Hemostasis in the control liver wound was carried out by applying a U-shaped suture with a PGA-3.0 thread until the edges of the wound converged. Morphological studies were performed on the 7th, 14th and 28th days of the experiment. Experimental studies have shown that the time to stop bleeding in the experimental group was 280.0 (264.0–308.0) sec, in the control, the time of hemostasis was later – 461.0 (420.0–501.0) sec.

Morphological studies have allowed us to establish differences in both the rate and quality of reparative regeneration of experimental simulated liver wounds compared with the control. Experimental studies using Molselect G-50 in combination with Surgistamp for local hemostasis of bleeding liver wounds in rabbits allowed us to conclude that such a combination makes it possible not only to reliably stop bleeding, but also promotes the stimulation of reparative regeneration.

Keywords: experimental liver wounds, surgical hemostasis, Molselect G-50, Surgistamp

Одной из актуальных проблем ургентной хирургии остается травма живота. Наиболее частой причиной летальных исходов при абдоминальной травме являются разрывы печени, осложненные внутрибрюшным кровотечением. Своевременность хирургического лечения, применение эффективных методов гемостаза здесь приобретают значение [1, 2, 3, 4, 5].

В последнее время уточняются морфологические особенности зон повреждения (размеры, локализация, форма и т. д.), что определенно может повлиять на действия хирурга. Остается много неясного в биомеханике травмы печени. Современная хирургия все отчетливее принимает концепцию секторального строения печени, то есть печень лучше представлять как систему сегментов с развернутой древовидной структурой для понимания взаимоотношения зон разрыва, ушиба, размозжения и сохранившейся ткани печени при травме [6].

При остановке кровотечения все шире стали применять гранулированные сорбенты, местные гемостатики, сетчатые импланты и др. Гемостаз при этом происходит за счет местной активации тромбоцитов, формирования устойчивого тромботического барьера и впитывания жидкого компонента крови гидрофильными сорбентами с образованием геля [7, 8].

Важно отметить, что сведений о применении гемостатика сургитамп и сорбента молселект G-50 для остановки кровотечения из ран печени не обнаружено. В этой связи представляется перспективным изучение возможности применения гемостатика в сочетании с гранулированным сорбентом в лечении кровотечений из травматических ран печени.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить в эксперименте *in vivo* гемостатические свойства и морфологические особенности репаративной регенерации моделированных кровоточащих ран печени при лечении гемостатическим средством сургитамп и сорбентом молселект G-50.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Брянский государственный аграрный университет» при строгом соблюдении законодательства в сфере охраны животных, используемых в экспериментальных исследованиях: Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986,

ETS № 123), протокол № 8 Этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России от 28 ноября 2019 года. В исследовании приняли 30 лабораторных животных – кролики породы шиншилла: 15 животных – опытная группа (ОГ), 15 животных – контрольная группа (КГ).

Экспериментальная модель кровоточащей раны печени: под внутривенным обезболиванием (золетил 100 – 0,1 мл/кг массы тела, ксилвет – 0,1 мл/кг массы тела) лабораторным кроликам выполнялась срединная лапаротомия. В рану выводилась правая доля печени, которую помещали на подставку-столлик. На расстоянии 20 см от поверхности печени с помощью нити крепился металлический груз в виде треугольной призмы массой 92 г. По готовности нить, фиксирующая груз, пережигалась пламенем газовой горелки, груз падал в вертикальном направлении и ударялся о поверхность правой доли печени, что приводило к формированию экспериментальной кровоточащей раны печени, локализующейся в области правой доли, линейной формы, размером 3,0 × 0,7 см, глубиной 0,6 см, с неровными краями и активным паренхиматозным кровотечением из области краев раны (рис. 1).



Рис. 1. Опыт 14. Экспериментальная кровоточащая рана печени

Остановка кровотечения в ОГ производилась путем аппликации раны сорбентом молселект G-50 (4,0 г) с последующим тампонирующим полосокой гемостатической марли сургитамп (4,0 × 2,0 см) (рис. 2). Хирургический гемостаз в КГ достигался путем

прошивания экспериментальной кровоточащей раны печени п-образным швом (нить ПГА 3.0 на основе полигликолевой кислоты) до сближения краев раны (рис. 3).

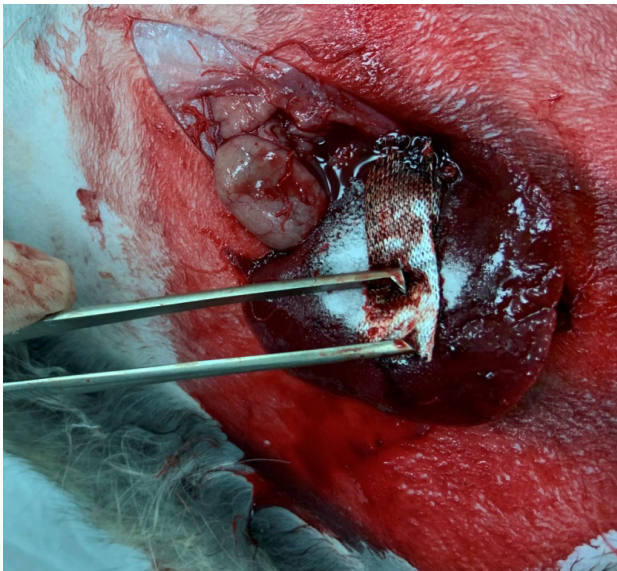


Рис. 2. Опыт 14. Остановка кровотечения в ОГ животных путем аппликации сорбента молселект G-50 и тампонированием раны гемостатической марлей сургитамп



Рис. 3. Опыт 14. Остановка кровотечения в КГ животных путем прошивания кровоточащей раны печени п-образным швом

Оценку результатов экспериментального исследования производили по показателям: время остановки кровотечения, изучение морфологических особенностей заживления печени в области экспериментальных кровоточащих ран. В ходе эксперимента осложнений, связанных с обезболиванием, оперативным вмешательством, а также случаев непрогнозируемой гибели животного не наблюдалось.

Выведение животных из эксперимента производили на 7, 14 и 28-е сутки путем передозировки наркоза (по 5 животных ОГ и КГ). При аутопсии производи-

ли забор ткани печени из области экспериментальных ран с последующим их погружением в 10%-й раствор формалина. Обезвоживание тканей проводили в этиловом спирте возрастающей концентрации, после чего их заливали в парафин. Срезы ткани печени толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону на выявление коллагеновых волокон. Иммуногистохимическое окрашивание применялось для идентификации пролиферирующих клеток по экспрессии антигена Ki-67 печени экспериментальных животных. Первичное антитело – Purified Mouse Anti-Human Ki-67 (клон B56, разведение 1 : 50, производитель BD Biosciences, USA). Вторичное антитело – Biotine mouse anti-rat IgG2b (разведение 1 : 50, производитель Millipore, USA). Идентификация антигенных детерминант осуществлялась непрямой пероксидазным методом окрашивания.

Статистическую обработку результатов проводили в программном пакете Stata SE 14.2 (StataCorp., TX, USA). Определяли основные показатели описательной статистики: среднее, ошибка среднего, медиана, квартильный размах. Анализ значимости различий производили с использованием критериев: Т-критерия Стьюдента, критерия Вилкоксона, U-критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальные исследования показали, что сразу же после нанесения на кровоточащую рану сорбента молселект G-50, с последующей тампонадой марлей сургитамп, сорбент и гемостатическая марля активно пропитывались кровью. При этом сорбент набухал, значительно увеличиваясь в объеме, и превращался в окрашенный кровью гидрогель, что способствовало механической компрессии кровоточащих сосудов и остановке кровотечения. Тампонирование раны марлей сургитамп способствовало усилению гемостатической активности и достижению стойкого гемостаза. Время остановки кровотечения в ОГ составило 280 (264–308) с

В КГ животных остановка кровотечения происходила значительно $P = 0,0001$ позже, чем в ОГ. Время гемостаза для КГ составило – 461 (420–501) с. Большая длительность остановки кровотечения была обусловлена более длительным временем проведения основного этапа хирургического гемостаза в КГ и постоянным подтеканием крови из раны и мест вкола иглы в печень, что требовало дополнительного прошивания и сдавливания ткани печени.

При морфологическом исследовании гистологического материала установлены следующие особенности. На 7-й день эксперимента, в микропрепаратах ОГ наблюдалась выраженная макрофагальная реакция в формирующейся соединительнотканной капсуле, отграничивающая клетки печени от очага повреждения (рис. 4А).

В микропрепаратах КГ на 7-й день эксперимента в зоне повреждения печени наблюдались отек, лимфо-гистиоцитарная инфильтрация, скопления макрофагов и развитие грануляционной ткани (рис. 4Б).

На 14-е сутки эксперимента (ОГ) в формирующейся рубцовой ткани вокруг молселекта G-50 отмечались многочисленные многоядерные гигантские клетки инородных тел (рис. 5А). В это же время в КГ формирующаяся соединительнотканная капсула имела незначительное количество гигантских клеток на рассасывание инородных тел (рис. 5Б).

На 28-й день эксперимента при анализе морфологических особенностей заживления эксперимен-

тальных ран печени наблюдались следующие особенности. В ОГ животных дно раны («зона некроза») было представлено зрелой грануляционной тканью с вступающими печеночными ходами и сосудами. В прилежащих к ране зонах отмечались очаги пролиферирующих молодых гепатоцитов (рис. 6А). В КГ «зона некроза» представляла собой молодую грануляционную ткань с густой лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией, отграниченной зрелой соединительно-тканной капсулой. Капсула отделяла ткань печени от очага повреждения. В зоне шовного материала ПГА наблюдалась выраженная гигантоклеточная реакция (рис. 6Б).

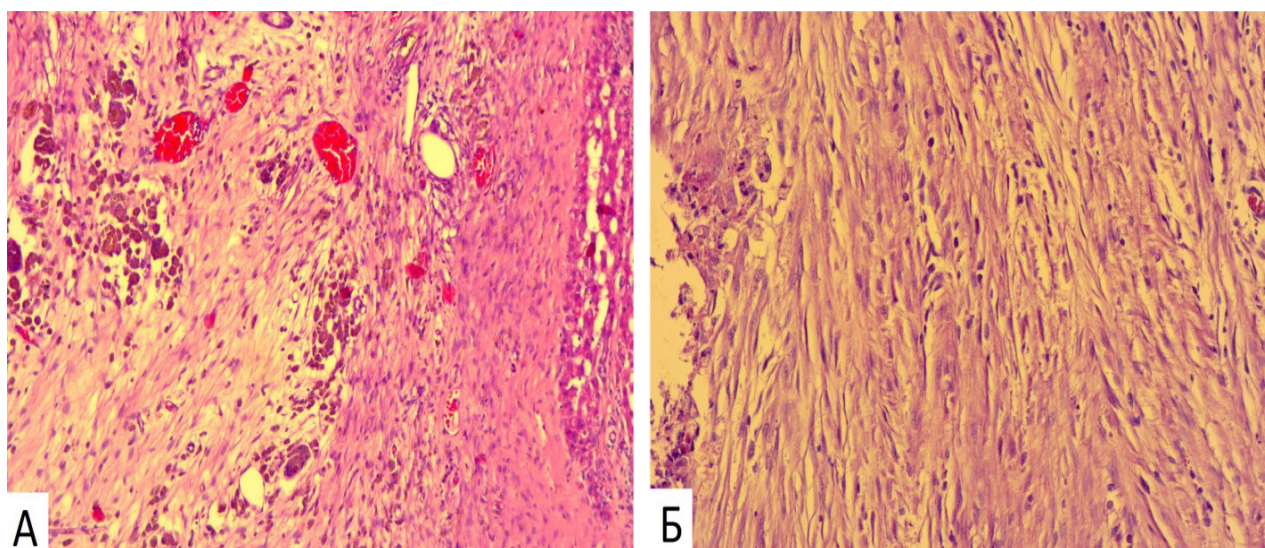


Рис. 4. Опыт 14. Морфологическая картина печени кролика в области опытной (А) и контрольной (Б) кровотокающих ран печени. 7-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 100$

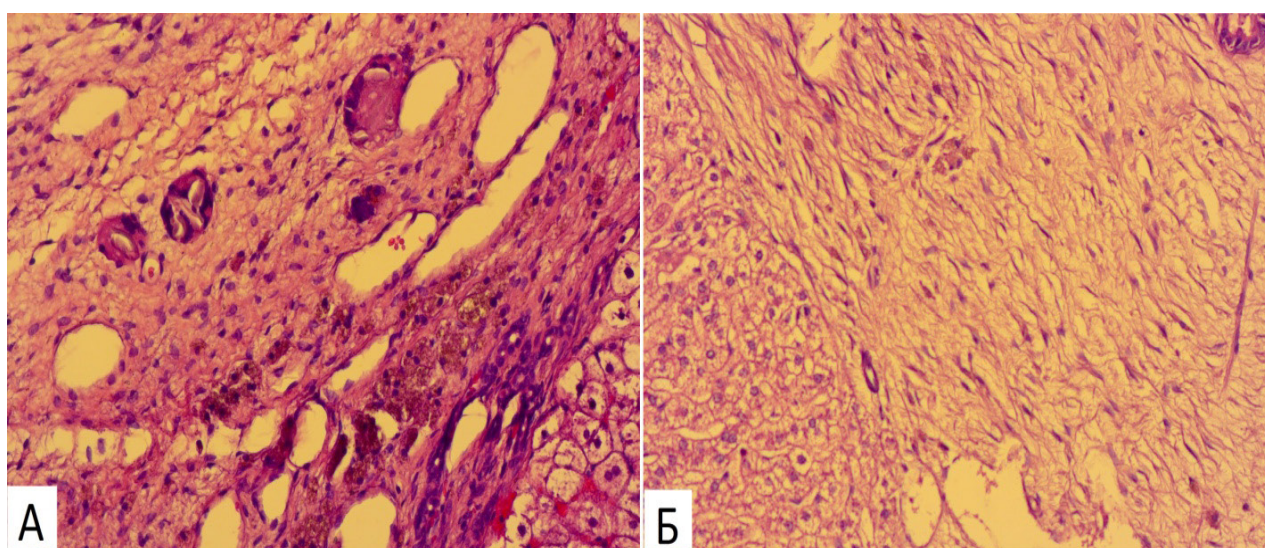


Рис. 5. Опыт 14. Морфологическая картина печени кролика в области опытной (А) и контрольной (Б) кровотокающих ран печени. 14-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 100$

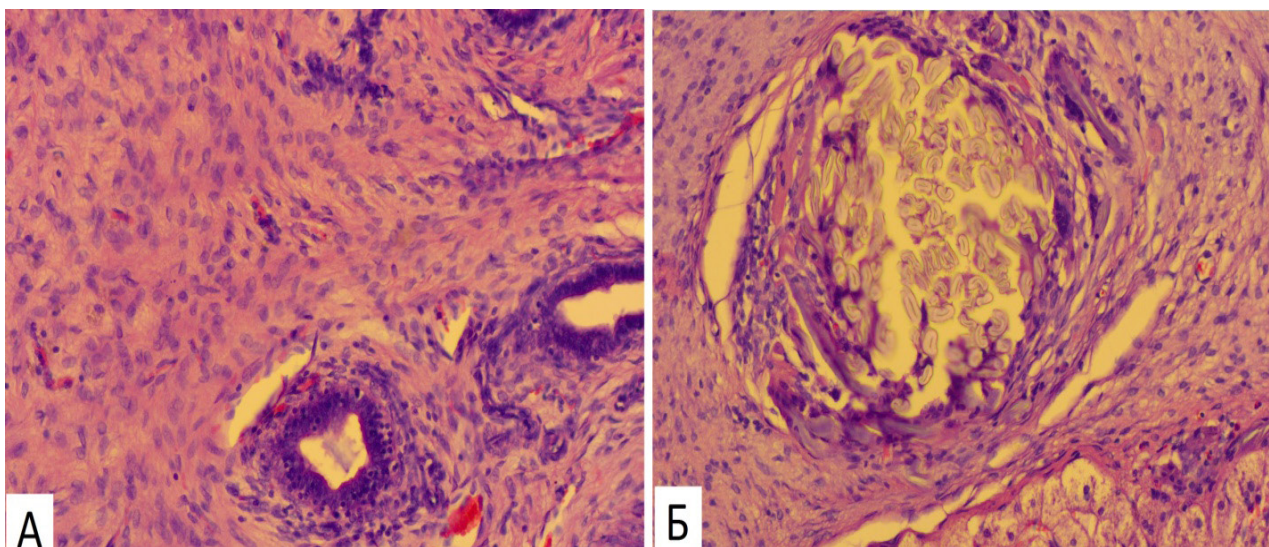


Рис. 6. Опыт 14. Морфологическая картина печени кролика в области опытной (А) и контрольной (Б) кровоточащих ран печени. 28-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 100$

Пролиферативная активность клеток печени кроликов определялись с помощью иммуногистохимического метода с использованием антитела Ki-67 и p53. Ki-67 – ядерный антиген, выраженный в клетках на всех стадиях клеточного цикла кроме G₀, что позволяет использовать его в качестве маркера пролиферации. По количеству Ki-67-положительных клеток в 1 мм² на срезах печени оценивали течение регенеративных процессов с помощью индекса пролиферативной активности (ИПА). При повреждении печени определяли количество Ki-67-положительных гепатоцитов в единице площади (рис. 7). Как известно, репарация печени осуществляется как за счет внутриклеточной регенерации, что проявляется в увеличении размеров гепатоцитов, их ядер и росте числа двуядерных клеток, так и за счет клеточной регенерации, на что указывает увеличение количества Ki-67 положительных гепатоцитов [9, 10]. В условиях эксперимента, после нанесения травмы в паренхиме печени, наблюдаются диаметрально противоположные процессы, которые характеризуются увеличением числа пролиферирующих клеток (Ki-67 положительных) и уменьшением индекса апоптоза (снижение запрограммированной гибели клеток).

Всего в опытной группе животных на 7-й день изучили 107 случайных полей зрения (пз), на 14-й день – 100 пз, на 28-й – 99 пз. В группе контрольных животных изучили: на 7-й день – 99 пз, на 14-й день – 99 пз, на 28-й – 103 пз. Динамика показателя ИПА в ОГ и КГ представлена на рис. 8.

Как видно из рис. 8, ИПА гепатоцитов в печени кроликов достоверно не отличался на 7-й день в опытной и контрольной группах и составил 6,35 и 6,32 % (Me) соответственно при $P > 0,05$. На 14-й день ИПА в ОГ был достоверно ($P = 0,00001$) выше – 19,36 %, чем в КГ – 4,52 %. На 28-й день ИПА гепато-

цитов в ОГ снижался до уровня 12,49 %, а в контроле нарастал до 14,78 % ($P = 0,02$).

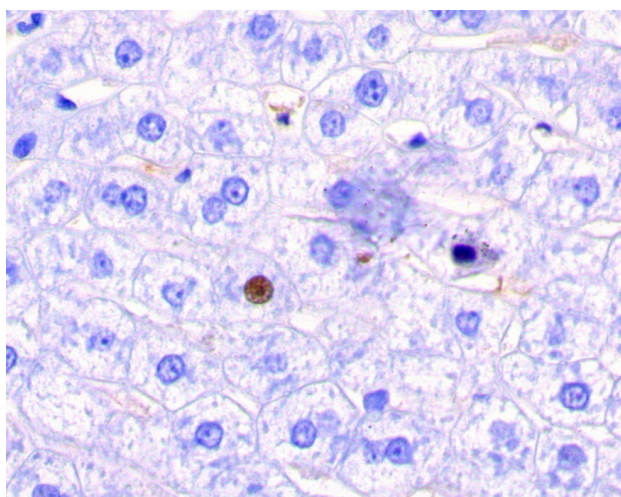


Рис. 7. Микрофотографии иммуногистохимического исследования экспрессии Ki-67 антигена в ткани печени кроликов

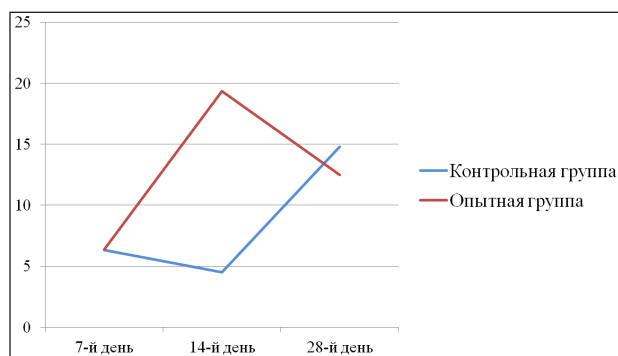


Рис. 8. График динамики показателя индекса пролиферативной активности

Таким образом, пролиферативная активность гепатоцитов в ОГ нарастала с 7 суток и достигала максимума уже на 14-е сутки исследования, после чего темп регенерации ткани печени снижался, в то время как в КГ пролиферация печени снижалась с 7-го к 14-му дню, возможно, за счет ишемии в области зоны повреждения, вызванной сдавлением сосудов шовным материалом, а рост пролиферативной активности и восстановление ткани печени происходил лишь к 28-м суткам.

Количество клеток, подвергшихся апоптозу, подсчитывали в 100 полях зрения в окрашенных гематоксилином и эозином срезах печени кроликов. Результаты подсчета выводили в виде процента апоптотных клеток – индекса апоптоза (ИА). ИА характеризует количество погибающих естественным путем клеток (запрограммированная гибель клеток). Мы использовали иммуногистохимический маркер p53. Чем меньше ИА, тем выше пролиферативная активность клеток и наоборот. Графическое представление ИА представлено на рис. 9.

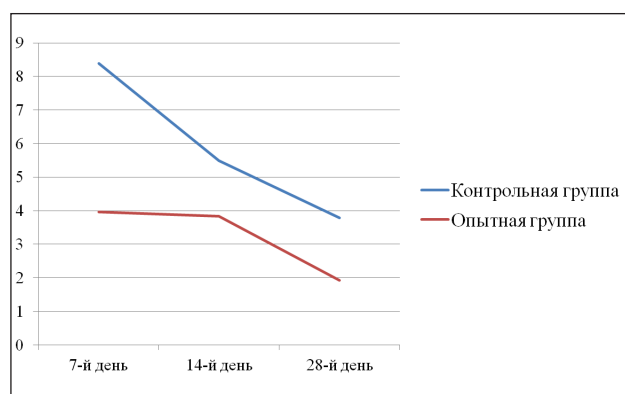


Рис. 9. График динамики показателя индекса апоптоза

При сравнении этих показателей выявлено статистически достоверное различие ИА на 7-й день экспериментального исследования: ИА в ОГ составил $3,96 \pm 1,21$, в КГ – $8,39 \pm 2,46$ ($P < 0,05$). Наиболее вероятно ИА в КГ на 7-й день был выше из-за ишемических процессов в области контрольных ран, что связано со сдавлением шовным материалом кровоснабжающую зону повреждения сосудов. В ОГ на 14-е сутки ИА находился на уровне 7 дня – $3,83 \pm 1,22$ ($P < 0,05$), а к 28-му дню происходило его значительное снижение до уровня $1,92 \pm 0,78$. В КГ к 14-му дню ИА снижался с $8,39 \pm 2,46$ до $5,49 \pm 1,61$ ($P < 0,05$), а к 28-му дню ИА продолжил снижение и составил $3,78 \pm 0,88$. Значимость различий ИА в сравниваемых группах на 28-е сутки составила $P = 0,001$.

Таким образом, ИА в ОГ и КГ имел максимальные значения на 7-е сутки и к 28-му дню постепенно

снижался в обеих группах. Однако ИА в контрольной КГ на 7-е сутки исследования был более выражен в связи с развивающейся ишемией ткани печени в зоне ушивания, где погибает большее количество гепатоцитов, тогда как в ОГ интенсивной гибели клеток не происходило, и ИА практически оставался на одном уровне. Начиная с 14 дня и в ОГ, и КГ происходило постепенное снижение ИА гепатоцитов, при этом лучшие характеристики наблюдались в ОГ, что объясняется меньшим повреждением ткани печени за счет отсутствия вторичных ишемических изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование технологии хирургического гемостаза экспериментальных кровотокающих ран печени путем аппликации сорбента молселект G-50 с последующей тампонадой гемостатической марлей сургитамп позволяет обеспечить надежный гемостаз моделированных кровотокающих ран печени, сокращая время остановки кровотечения с 461 (420–501) с до 280 (264–308) с при $P = 0,0001$. Применение гемостатического средства сургитамп и гранулированного сорбента молселект G-50 способствует ускорению сроков и улучшению качества репаративной регенерации при отсутствии повреждающего действия на печеночную ткань, что позволяет использовать разработанные методики хирургического гемостаза для остановки кровотечений из ран печени в клинической практике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Закрытая травма живота с повреждением печени (обзор литературы). *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2014;6(3):93–98.
2. Евтихов А.В., Любимый Е.Д., Ким В.Л. Клинические наблюдения тяжелых травматических повреждений печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;7:89–92. doi: 10.17116/hirurgia202007189.
3. Липатов В.А., Ершов М.П., Сотников К.А. и др. Современные тенденции применения локальных аппликационных кровоостанавливающих средств. *Innova*. 2016; 2(3):64–69. doi: 10.21626/innova/2016.2/07.
4. Стяжкина С.Н., Пелина Н.А., Хабибулина Л.И. и др. Место видеолапароскопии в ургентной хирургии при травме органов брюшной полости. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;3:63.
5. Тимошенкова А.В., Кузьмин М.В., Катанов Е. Оценка билюстатических свойств современных топических гемостатических средств, применяемых в хирургии печени.

Пермский медицинский журнал. 2018;35(1):102–107. doi: 10.17816/pmj351102-107.

6. Лызииков А.Н., Скуратов А.Г., Осипов Б.Б. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии. *Проблемы здоровья и экологии.* 2015;1(43):4–9.

7. Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Yuzefovich I.S. et al. Innovative Endoscopic Technologies in the Complex Treatment of Patients with Unstable Stopped Gastroduodenal Bleeding. *International Journal of Biomedicine.* 2021;11(1):24–28. doi: 10.21103/Article11(1)_OA4.

8. Cherednikov E.F., Glukhov A.A., Romantsov M.N. et al. Hemostatic Agents in Combination with Diovine for Local Treatment of Simulated Bleeding Gastric Ulcers. *International Journal of Biomedicine.* 2020;10(2):138–141. doi: 10.21103/Article10(2)_OA10.

9. Скуратов А.Г., Лызииков А.Н., Зиновкин Д.А. и др. Морфометрические параметры регенерации печени при частичной гепатэктомии и трансплантации мезенхимальных стволовых клеток в эксперименте. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук.* 2016;4:57–65.

10. Плеханов А.Н., Товаршинов А.И. Регенерация печени: решенные и проблемные вопросы (Сообщение 2). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2021;2:88–93. doi: 10.17116/hirurgia202102188.

REFERENCES

1. Sigua B.V., Zemlyanoi V.P., Dyukov A.K. Closed abdominal trauma with liver damage (literature review). *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova = Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2014;6(3):93–98. (In Russ.).

2. Evtikhov A.V., Lyubiy E.D., Kim V.L. Clinical observations of severe traumatic liver injuries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov russian journal of surgery.* 2020;7:89–92. doi: 10.17116/hirurgia202007189. (In Russ.).

3. Lipatov V.A., Ershov M.P., Sotnikov K.A. et al. Modern trends in the use of local applicative hemostatic agents. *Innova.* 2016;2(3):64–69. doi: 10.21626/innova/2016.2/07. (In Russ.).

4. Styazhkina S.N., Pelina N.A., Khabibulina L.I. et al. The place of videolaparoscopy in urgent surgery for organ injury abdominal cavity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education.* 2017;3:63. (In Russ.).

5. Timoshenkova A.V., Kuzmin M.V., Katanov E.S. Evaluation of the biliostatic properties of modern topical hemostatic agents used in liver surgery. *Permskii meditsinskii zhurnal = Perm Medical Journal.* 2018;35(1):102–107. doi: 10.17816/pmj351102-107. (In Russ.).

6. Lyzikov A.N., Skuratov A.G., Osipov B.B. Mechanisms of liver regeneration in normal and pathological conditions. *Problemy zdorov'ya i ekologii = Problems of health and ecology.* 2015; 1(43):4–9. (In Russ.).

7. Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Yuzefovich I.S. et al. Innovative Endoscopic Technologies in the Complex Treatment of Patients with Unstable Stopped Gastroduodenal Bleeding. *International Journal of Biomedicine.* 2021;11(1):24–28. doi:10.21103/Article11(1)_OA4.

8. Cherednikov E.F., Glukhov A.A., Romantsov M.N. et al. Hemostatic agents in combination with diovine for local treatment of simulated bleeding gastric ulcers. *International journal of biomedicine.* 2020;10(2):138–141. [https://doi.org/10.21103/Article10\(2\)_OA10](https://doi.org/10.21103/Article10(2)_OA10).

9. Skuratov A.G., Lyzikov A.N., Zinovkin D.A. et al. Morphometric parameters of liver regeneration during partial hepatectomy and transplantation of mesenchymal stem cells in an experiment. *Izvestiya Natsional'noi akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Medical sciences.* 2016;4:57–65. (In Russ.).

10. Plekhanov A.N., Tovarshinov A.I. Liver regeneration: solved and problematic issues (Message 2). *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Pirogov russian journal of surgery.* 2021;2:88–93. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia202102188.

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

Информация об авторах

Юрий Александрович Пархисенко – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6486-9405>, parkhisenko46@mail.ru

Алексей Константинович Воронцов – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3730-1005>, ale92112855@yandex.ru

Евгений Федорович Чередников – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой urgentной и факультетской хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7521-0211>, faculty-surg.vsmuburdenko@yandex.ru

Сергей Викторович Баранников – кандидат медицинских наук, доцент кафедры urgentной и факультетской хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2620-9836>, svbarannikov@rambler.ru

Антон Вячеславович Корсаков – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры медицины катастроф, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4609-0246>, korsakov_anton@mail.ru

Владислав Павлович Трошин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением, Брянская городская больница № 1, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-1675-7553>, vptbr32@mail.ru

Статья поступила в редакцию 15.09.2022; одобрена после рецензирования 23.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Yuri A. Parkhisenko – professor, PhD, ScD, professor of the department of specialized surgical disciplines, Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6486-9405>, parkhisenko46@mail.ru

Alexey K. Vorontsov – PhD, assistant of the department of hospital surgery, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3730-1005>, ale92112855@yandex.ru

Evgeniy F. Cherednikov – professor, PhD, ScD, head of the department of urgent and faculty surgery, Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7521-0211>, facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru

Sergey V. Barannikov – PhD, associate professor at the department of urgent and faculty surgery, Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2620-9836>, svbarannikov@rambler.ru

Anton V. Korsakov – PhD, ScD, associate professor, professor of the department of disaster medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4609-0246>, korsakov_anton@mail.ru

Vladislav P. Troshin – PhD, ScD, head of the pathology department, Bryansk city hospital № 1, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1675-7553>, vptbr32@mail.ru

The article was submitted 15.09.2022; approved after reviewing 23.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.

**Эффективность новых технологий при эндовидеохирургическом лечении
эхинококкоза печени****А.О. Краснов¹✉, В.В. Анищенко^{2,3}, И.В. Пачгин¹, К.А. Краснов^{1,4}, В.А. Пельц^{1,4},
О.А. Краснов^{4,5}, В.В. Павленко^{1,4}, В.А. Шаталин¹**¹Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М. А. Подгорбунского, Кемерово, Россия²Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия³Клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», Новосибирск, Россия⁴Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия⁵Клинический консультативный диагностический центр имени И.А. Колпинского, поликлиника № 1, Кемерово, Россия

Аннотация. Введение. Основной и самой эффективной опцией лечения эхинококкоза печени остаются хирургические операции. С развитием и освоением метода лапароскопические операции применяются все шире. Новые технологии, направленные на улучшение результатов лечения, разрабатываются и внедряются в лапароскопические методы хирургического лечения. **Цель** исследования – представить и оценить результаты лечения оперированных больных с эхинококкозом печени с применением новых технологий. **Материалы и методы.** Представлены результаты лечения 19 пациентов (9/47,4 % мужчин, 10/52,6 % женщин) с эхинококкозом печени, которым были применены органосберегающие лапароскопические резекционные методики с применением новых технологий в хирургическом отделении № 2 на базе ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского». **Результаты.** Статистически значимого преимущества в скорости диссекции среди использованных методов выявлено не было ($p = 0,74$). В группе пациентов с примененной гемостатической матрицей Floseal время гемостаза достоверно меньше, чем в группе без использования методики ($p = 0,001$). В группе пациентов с примененным усовершенствованным лапароскопическим маневром Прингла кровопотеря достоверно меньше, чем в группе без использования методики ($p = 0,00008$). **Выводы.** Новый запатентованный усовершенствованный способ временного гемостаза при лапароскопических резекционных вмешательствах на печени в проведенном исследовании доказал свою эффективность. Применение гемостатической матрицы Floseal позволило уменьшить время гемостаза, длительность операции и интраоперационную кровопотерю в целом. Лапароскопический метод хирургического вмешательства с применением вышеуказанных технологий эффективен и безопасен при лечении эхинококковых кист печени средних размеров.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, новые лапароскопические технологии, органосберегающие резекционные хирургические методики

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-81-87>**Efficiency of new technologies in endovideosurgical treatment of liver echinococcosis****A.O. Krasnov¹✉, V.V. Anishchenko^{2,3}, I.V. Pachgin¹, K.A. Krasnov^{1,4}, V.A. Pelts^{1,4}, O.A. Krasnov^{4,5},
V.V. Pavlenko^{1,4}, V.A. Shatalin¹**¹Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia³Clinical hospital "Avicenna" of the group of companies "Mother and Child", Novosibirsk, Russia⁴Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia⁵Clinical Consultative Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky, Polyclinic No. 1, Kemerovo, Russia

Abstract. Introduction: Surgical operations remain the main and most effective option for the treatment of liver echinococcosis. With the development and mastering of the method, laparoscopic operations are being used more and more widely. New technologies aimed at improving treatment outcomes are being developed and implemented in laparoscopic surgical methods. The **purpose** of the study is to present and evaluate the results of treatment of operated patients with liver echinococcosis using new technologies. **Materials and methods:** The results of treatment of 19 patients (9/47.4 % men, 10/52.6 % women) with liver echinococcosis, who were treated with organ-sparing laparoscopic resection techniques using new technologies in the surgical department

No. M.A. Podgorbunsky. **Results:** There was no statistically significant advantage in dissection rate among the methods used ($p = 0.74$). In the group of patients with the applied hemostatic matrix Floseal, the time of hemostasis was significantly less than in the group without using the method ($p = 0.001$). In the group of patients with the improved laparoscopic Pringle maneuver, the blood loss was significantly less than in the group without using the technique ($p = 0.00008$). **Findings:** A new patented improved method of temporary hemostasis in laparoscopic resection interventions on the liver in the study proved its effectiveness. The use of the Floseal hemostatic matrix made it possible to reduce the time of hemostasis, and, accordingly, reduce the duration of the operation and reduce intraoperative blood loss in general. The laparoscopic method of surgical intervention using the above technologies is effective and safe in the treatment of medium-sized echinococcal liver cysts.

Keywords: liver echinococcosis, new laparoscopic technologies, organ-preserving resection surgical techniques

Эхинококкоз – тяжелое паразитарное заболевание человека, которое поражает практически все органы человека и представляет серьезную медицинскую и социальную проблему. Первым органом по частоте поражения является печень [1]. Основная методика лечения эхинококкоза печени – хирургическая операция. По данным актуального систематического обзора, сформированного на основании изучения 54 исследований, включающих результаты лечения 4 058 пациентов, определено, что показатель осложнений составляет 19,4 % [2]. Методы хирургического лечения могут быть условно разделены на паллиативные и радикальные. Тотальные перикистэктомии и атипичные резекции печени являются органосберегающими радикальными методиками, показывающими хорошие результаты лечения [3, 4]. С развитием хирургических технологий вышеуказанные виды вмешательств все чаще применяются в лапароскопическом варианте исполнения в гепатологических центрах [5, 6, 7, 8, 9]. Важные аспекты оперативных вмешательств (уровень интраоперационной кровопотери, методы диссекции паренхимы, скорость гемостаза раневой поверхности) при хирургическом лечении эхинококкоза печени изучены недостаточно. Таким образом, вышеописанные малоизученные составляющие хирургического лапароскопического вмешательства определили цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность новых технологий при видеоэндохирургическом лечении эхинококкоза печени.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В статье представлены результаты хирургического лечения 19 пациентов (9/47,4 % мужчин, 10/52,6 % женщин) оперированных по поводу эхинококкоза печени в хирургическом отделении № 2 ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского» (г. Кемерово). В исследование включены пациенты, которым были выполнены оперативные вмешательства в объеме тотальной перикистэктомии/лапароскопической атипичной резекции печени.

В нашем исследовании понятия атипичная резекция и перикистэктомия объединены в одну категорию оперативных вмешательств, поскольку техника

выполнения тотальной радикальной перикистэктомии предполагает, по сути, выполнение атипичной резекции печени с эхинококковой кистой без ее вскрытия с достаточным абластичным отступом к интактной паренхиме. Атипичные резекции выполняли без предварительного выделения и лигирования сосудисто-секреторных элементов задействованных сегментов печени.

Диагноз эхинококкоза печени устанавливали на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. Иммуноферментный анализ на наличие IgG к эхинококкозу выполнялся всем пациентам. Для определения локализации, размеров паразитарного поражения и отношения к сосудисто-секреторным элементам выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) с дуплексным сканированием, мультиспиральную компьютерную томографию (КТ) с болюсным контрастированием. В ряде случаев выполнялась магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) для уточнения анатомических особенностей и актуального состояния билиарной системы.

Для статистической обработки использовалась программа Statistica 10, StatSoft Inc. Этап описания данных заключался в расчете описательных статистик (среднее значение, стандартное отклонение) для показателей, измеренных в количественных шкалах. Результаты исследования фиксировались в виде таблиц, с указанием $M \pm \sigma$ (min-max), где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение, min – минимальное значение, max – максимальное значение. Для показателей, измеренных в качественных шкалах, проводился процентный анализ: указывалось число больных, имеющих данное значение показателя и соответствующий этому значению процент (%). Для выявления различий в средних значениях количественных показателей использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Общая характеристика пациентов исследуемой группы представлена в табл. 1. У пациентов преимущественно выявлялись солитарные кисты СЕ2 и СЕ3 типов средних размеров, локализованные в правой доле печени. Все пациенты были оперированы в объеме атипичной лапароскопической резекции/тотальной перикистэктомии.

Таблица 1

Таблица 2

Общая характеристика исследуемой группы (n = 19)

Показатель	Значение
Возраст, годы, <i>M ± σ (min-max)</i>	44,3 ± 11,1 (26–62)
Демография, n (%)	
Городские жители	10 (52,6)
Сельские жители	9 (47,4)
Мужской	10 (52,6)
Женский	9 (47,4)
Классификация кист (ВОЗ), n (%)	
CE1	1 (5,3)
CE2	11 (57,8)
CE3	5 (26,3)
CE4	1 (5,3)
CE5	1 (5,3)
Локализация поражения, n (%)	
Левая доля печени	5 (16,3)
Правая доля печени	14 (73,7)
Характер поражения, n (%)	
Солидарные	15 (78,9)
Множественные	4 (21,1)
Распределение по размерности наибольшей кисты, n (%)	
Размер наибольшей кисты, <i>M ± σ (min-max)</i>	58,4 ± 6,8 (42–71)
Малые (до 50 мм)	1 (5,7)
Средние (50–100 мм)	18 (94,3)
Характер поражения, n (%)	
Первичное поражение	19 (100)
+ ИФА, n (%)	17 (89,5)

Интраоперационные показатели (n = 19)

Показатель	Значение
Длительность операции, мин, <i>M ± σ (min-max)</i>	173,4 ± 59,1 (90–310)
Кровопотеря, мл, <i>M ± σ (min-max)</i>	344,7 ± 130,1 (150–650)
Метод диссекции, n (%)	
УЗ скальпель	9 (47,4)
Моно+биполяр	10 (52,6)
Время диссекции, мин, <i>M ± σ (min-max)</i>	91,1 ± 36,5 (25–160)
Гемостатическая матрица Floseal, n (%)	7 (36,8)
Время гемостаза, мин, <i>M ± σ (min-max)</i>	6,1 ± 3,3 (2–15)
Маневр Прингла, n (%)	
Длительность маневра Прингла, мин, <i>M ± σ (min-max)</i>	17,1 ± 7,5 (10–30)



Рис. 1. Официальный набор для подготовки и активации гемостатической матрицы Floseal

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В табл. 2 представлены основные интраоперационные показатели оперированных пациентов.

С целью наведения окончательного гемостаза при выполнении лапароскопических резекций в ряде случаев помимо коагуляционного гемостаза применялась гемостатическая матрица Floseal (Baxter, США) (рис. 1, 2, 3).

С целью уменьшения интраоперационной кровопотери при выполнении лапароскопических резекций печени в нашей клинике разработан, внедрен и используется модифицированный лапароскопический маневр Прингла. Обоснованность предложенных новаций была подтверждена патентом на изобретение РФ: «Способ временного гемостаза при лапароскопических резекциях печени и устройство для его осуществления» (№ 2772189 от 18.05.2022) [10].

Техническим результатом предлагаемого изобретения является повышение безопасности проведения операции, за счет сокращения времени для достижения окончательного гемостаза. Запатентованный метод включает планирование техники проведения операции, включая положение больного на столе, расстановку троакаров, наложение пневмоперитонеума. Отличием является то, что устанавливают кровоостанавливающий зажим, состоящий из основания и шнура, дважды проводя шнур вокруг печеночно-двенадцатиперстной связки через Винслово отверстие в бессосудистой зоне малого сальника, выводя свободные концы наружу через основание кровоостанавливающего зажима, периодически подтягивая силиконовый

шнур и расслабляя его, при этом основание кровоостанавливающего зажима погружают в полость на $\frac{2}{3}$ своей длины и удерживают в этом положении хирургическим зажимом.



Рис. 2. Подготовленный лапароскопический аппликатор для нанесения гемостатической матрицы Floseal



Рис. 3. Раневая поверхность печени (после лапароскопической атипичной резекции) с нанесенной гемостатической матрицей Floseal

Использование данного изобретения позволяет сократить время для установки устройства на печеночно-двенадцатиперстную связку, что более удобно в исполнении и контроле пережатия сосудистых структур печеночно-двенадцатиперстной связки при лапароско-

пических вмешательствах на печени, позволяет сократить объем интраоперационной кровопотери, общее время операции за счет сокращения времени для достижения окончательного гемостаза ремнанта печени, отличается тотальной управляемостью конструкции с неограниченным количеством раз пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки. Использование двойного обхвата силиконовым шнуром печеночно-двенадцатиперстной связки повышает надежность устройства (одинарный обхват не дает необходимого эффекта), наличие свободного конца силиконового шнура, выведенного наружу через основание, выполненное в виде полый трубы, позволяет в случае необходимости оперативно подтянуть и усилить зажим либо его ослабить. Основание, выполненное в виде полый трубы, позволяет легко продвигать силиконовый шнур внутри, то есть оперативно реагировать на сложившуюся ситуацию во время операции.

Техника включает наложение ленты вокруг гепатодуоденальной связки, которую затем пропускают через пластиковый дренаж. Таким образом, создается жгут, который фиксируется зажимом для тяжелых условий эксплуатации, что позволяет использовать его в интермиттирующем варианте. Для осуществления способа используется кровоостанавливающий зажим, включающий основание и шнур. Отличием от прочих методик является то, что основание выполнено в виде полый трубки силиконовой для хирургических дренажей ТСМ (трубка силиконовая медицинская) $\frac{8}{12}$ длиной 40 см, шнура, выполненного из ТСМ $\frac{2}{4}$ длиной 100 см, соотношение длины шнура к длине трубы составляет 2,5 : 1, соотношение внутреннего диаметра трубы к наружному диаметру шнура – 2 : 1.

Сущность способа и внешний вид запатентованного устройства показан на рис. 4.

Диссекция у 10 (52,6 %) пациентов осуществлялась при помощи моно- и биполярной коагуляции, реализуемая посредством электрохирургического генератора Wova ARC 400 (Германия). Также применялась диссекция с применением ультразвукового хирургического скальпеля Harmonic с использованием электрохирургического генератора GEN 11 (Ethicon, США) у 9 (47,4 %) пациентов.

С целью оценки эффективности примененных хирургических технологий проведены внутригрупповые сравнения интраоперационных показателей (табл. 3).

Статистически значимого преимущества в скорости диссекции среди использованных методов выявлено не было ($p = 0,74$). В группе пациентов с примененной гемостатической матрицей Floseal время гемостаза достоверно меньше, чем в группе без использования методики ($p = 0,001$). В группе пациентов с примененным усовершенствованным лапароскопическим маневром Прингла кровопотеря достоверно меньше, чем в группе без использования методики ($p = 0,00008$).

Таблица 3

Сравнительный анализ эффективности хирургических технологий

Технология	Значение		
	с применением	без применения	p
Время диссекции, мин, M ± σ:			
УЗ-скальпель (1)	92,8 ± 31,0	–	p1-2 = 0,74
Моно+биполяр (2)	89,5 ± 42,4	–	
Время гемостаза, мин, M ± σ (min-max):			
Floseal	3,3 ± 1 (2–5)	7,7 ± 3,1 (5–15)	0,001
Кровопотеря, мл, M ± σ (min-max):			
Маневр Прингла	285,7 ± 79,5 (150–400)	510,0 ± 91,2 (400–650)	0,00008

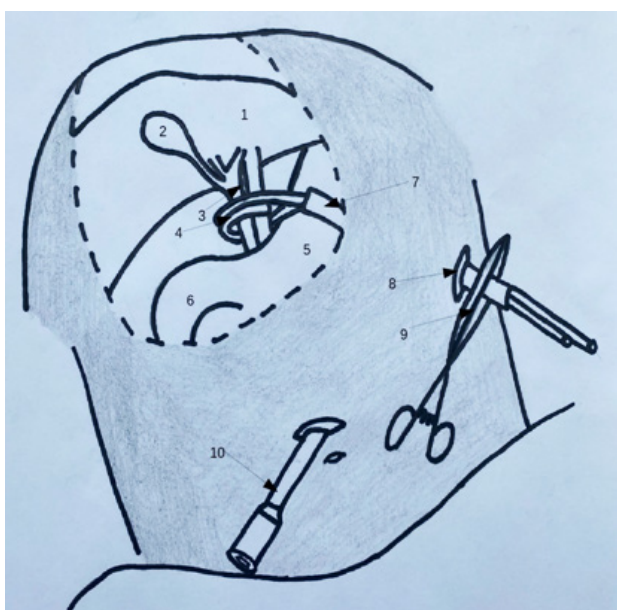


Рис. 4. Осуществление способа временного гемостаза при лапароскопических резекциях печени с использованием кровоостанавливающего зажима:

1 – печень; 2 – желчный пузырь; 3 – печеночно-двенадцатиперстная связка; 4 – ТСМ 2/4; 5 – желудок; 6 – двенадцатиперстная кишка; 7 – ТСМ 8/12; 8 – апертура для установки устройства; 9 – зажим хирургический; 10 – троакар 10 мм

Оценка непосредственных результатов лечения основывалась на частоте и степени тяжести послеоперационных осложнений. Анализ неспецифических осложнений был проведен с применением классификации Clavien – Dindo. Специфических осложнений в исследуемой группе не было выявлено (табл. 4).

В исследуемой группе лапароскопических вмешательств в 1 случае у пациента в послеоперационном периоде диагностирован правосторонний плеврит – проведено лечение пункционным методом с выздоровлением. У 1 пациента диагностировано скопление жидкости в зоне резекции – при пункции аспирировано осумкованное скопление жидкости

серозно-геморрагического характера. Повторных пункций не потребовалось. Пациент был выписан с выздоровлением. Летальных случаев и рецидива выявлено не было.

Таблица 4

Непосредственные результаты хирургического лечения

Показатель	Значение
Clavien – Dindo (ША), n (%)	2 (10,5)
П/о к/д, M ± σ (min-max)	4,9 ± 2,5 (3–14)
Летальность, n (%)	0
Рецидив, n (%)	0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новый запатентованный способ временного гемостаза при лапароскопических резекционных вмешательствах на печени в проведенном исследовании доказал свою эффективность. Применение гемостатической матрицы Floseal позволило уменьшить время гемостаза, а соответственно уменьшить длительность операции и уменьшить интраоперационную кровопотерю в целом. Лапароскопический метод хирургического вмешательства с применением вышеуказанных технологий эффективен и безопасен при лечении эхинококковых кист печени средних размеров.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. М.: Изд-во Династия, 2016. 288 с.
2. Al-Saeedi M., Ramouz A., Khajeh E. et al. Endocystectomy as a conservative surgical treatment for hepatic cystic echinococcosis: A systematic review with single-arm meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(5):e0009365. doi: 10.1371/journal.pntd.0009365. PMID: 33979343; PMCID: PMC8143402.
3. Вишневский В.А., Икрамов Р.З., Кахаров М.А., Ефанов М.Г. Радикальное лечение эхинококкоза печени. Современное состояние проблемы. Бюллетень

сибирской медицины. 2007;6(3):22–26. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2007-3-22-26>

4. Misra M.C., Khan R.N., Bansal V.K. et al. Laparoscopic pericystectomy for hydatid cyst of the liver. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2010;20(1):24–26. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3181cdf3c4>.

5. Wen H., Vuitton L., Tuxun T. et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(2):e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18. PMID: 30760475; PMCID: PMC6431127.

6. Efanov M., Azizzoda Z., Elizarova N. et al. Laparoscopic radical and conservative surgery for hydatid liver echinococcosis: PSM based comparative analysis of immediate and long-term outcomes. *Surg. Endosc.* 2021;1. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08391-4>

7. Cisneros-Correa J., González-Espinoza K.A., Domínguez-Rosado I. Laparoscopic hepatectomy of a hydatid cyst. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2021;86(2):188–190. doi: 10.1016/j.rgmx.2020.07.008. PMID: 33004250.

8. Grubnik V., Iliashenko V., Bugridze Z. et al. Liver cystic echinococcosis laparoscopic treatment effectiveness. *Georgian medical news.* 2018;(278):20–25. PMID: 29905539.

9. Li H., Shao Y., Aji T. et al. Laparoscopic approach for total cystectomy in treating hepatic cystic echinococcosis. *Parasite.* 2014;21:65. doi: 10.1051/parasite/2014065. PMID: 25489977; PMCID: PMC4260476

10. Пельц В.А., Салимов В.Р., Пачгин И.В. и др. Способ временного гемостаза при лапароскопических резекциях печени и устройство для его осуществления. Патент № 2772189 С1 Российская Федерация. № 2021128383. Заявл. 28.09.2021 : опубли. 18.05.2022. EDN ZJNMWH.

REFERENCES

1. Shevchenko Yu.L., Nazyrov F.G. Echinococcosis surgery. Moscow, Dynasty Publishing House, 2016. 288 p. (In Russ.).

2. Al-Saeedi M., Ramouz A., Khajeh E. et al. Endocystectomy as a conservative surgical treatment for he-

patic cystic echinococcosis: A systematic review with single-arm meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(5):e0009365. doi: 10.1371/journal.pntd.0009365. PMID: 33979343; PMCID: PMC8143402.

3. Vishnevsky V.A., Ikramov R.Z., Kakharov M.A., Efanov M.G. Radical treatment of liver echinococcosis. The current state of the problem. *Byulleten' sibirskoi meditsiny = Bulletin of Siberian medicine.* 2007;6(3):22–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2007-3-22-26>.

4. Misra M.C., Khan R.N., Bansal V.K. et al. Laparoscopic pericystectomy for hydatid cyst of the liver. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2010;20(1):24–26. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3181cdf3c4>.

5. Wen H., Vuitton L., Tuxun T. et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(2):e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18. PMID: 30760475; PMCID: PMC6431127.

6. Efanov M., Azizzoda Z., Elizarova N. et al. Laparoscopic radical and conservative surgery for hydatid liver echinococcosis: PSM based comparative analysis of immediate and long-term outcomes. *Surg. Endosc.* 2021;1. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08391-4>

7. Cisneros-Correa J., González-Espinoza K.A., Domínguez-Rosado I. Laparoscopic hepatectomy of a hydatid cyst. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2021;86(2):188–190. doi: 10.1016/j.rgmx.2020.07.008. PMID: 33004250.

8. Grubnik V., Iliashenko V., Bugridze Z. et al. Liver cystic echinococcosis laparoscopic treatment effectiveness. *Georgian medical news.* 2018;(278):20–25. PMID: 29905539.

9. Li H., Shao Y., Aji T. et al. Laparoscopic approach for total cystectomy in treating hepatic cystic echinococcosis. *Parasite.* 2014;21:65. doi: 10.1051/parasite/2014065. PMID: 25489977; PMCID: PMC4260476

10. Pel'ts V.A., Salimov V.R., Pachgin I.V. et al. The method of temporary hemostasis in laparoscopic liver resections and a device for its implementation. Patent No. 2772189 С1 Russian Federation. No. 2021128383. Appl. 28.09.2021 : publ. 18.05.2022. EDN ZJNMWH. (In Russ.).

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

Информация об авторах

Аркадий Олегович Краснов – кандидат медицинских наук, врач-хирург хирургического отделения № 2, Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М. А. Подгорбунского, Кемерово, Россия; <http://orcid.org/0000-0001-7617-6422>; aokrasnov@mail.ru

Владимир Владимирович Анищенко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета усовершенствования врачей, Новосибирский государственный медицинский университет, главный специалист по хирургии клинического госпиталя «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», Новосибирск, Россия; <http://orcid.org/0000-0003-1178-5205>; avv1110@yandex.ru

Игорь Вадимович Пачгин – кандидат медицинских наук, главный врач, Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М. А. Подгорбунского, Кемерово, Россия; <http://orcid.org/0000-0003-2216-1545>; pachgin@mail.ru

Константин Аркадьевич Краснов – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии и трансплантологической помощи, Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М.А. Подгорбунского, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия; <http://orcid.org/0000-0002-9262-3656>; krasnov8k@rambler.ru

Владислав Александрович Пельц – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 2, Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М.А. Подгорбунского, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кемерово, Россия; <http://orcid.org/0000-0001-8230-6676>; vpec_c1@rambler.ru

Олег Аркадьевич Краснов – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, заведующий поликлиникой № 1, Клинический консультативный диагностический центр имени И.А. Колпинского, Кемерово, Россия; <http://orcid.org/0000-0002-5214-7771>; xo1@mail.ru

Владимир Вячеславович Павленко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, заместитель главного врача по научной деятельности, Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М. А. Подгорбунского, Кемерово, Россия; <http://orcid.org/0000-0001-9439-20494>; pavlenkovv@list.ru,

Владимир Андреевич Шаталин – врач-стажер хирургического отделения № 2, Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М.А. Подгорбунского», Кемерово, Россия; <http://orcid.org/0000-0002-4968-0460>; vashatalin@vk.com

Статья поступила в редакцию 04.10.2022; одобрена после рецензирования 18.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Arkady O. Krasnov – Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the Surgical Department No. 2, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M. A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-7617-6422>; aokrasnov@mail.ru

Vladimir V. Anishchenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery of the Faculty of Advanced Medical Training, Novosibirsk State Medical University, Chief Specialist in Surgery of the Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies, Novosibirsk, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-1178-5205>; avv1110@yandex.ru

Igor V. Pachgin – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M. A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-2216-1545>; pachgin@mail.ru

Konstantin A. Krasnov – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Surgery and Transplant Care, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-9262-3656>; krasnov8k@rambler.ru

Vladislav A. Pelts – Candidate of Medical Sciences, Head of Surgical Department No. 2, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kemerovo, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-8230-6676>; vpelc_c1@rambler.ru

Oleg A. Krasnov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery, Kemerovo State Medical University, Head of Polyclinic No. 1, Clinical Advisory Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky, Kemerovo, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-5214-7771>; xo1@mail.ru

Vladimir V. Pavlenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Kemerovo State Medical University, Deputy Chief Physician for Scientific Activity, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M. A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9439-2049>; pavlenkovv@list.ru

Vladimir A. Shatalin – Trainee doctor of Surgical Department No. 2, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky”, Kemerovo, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-4968-0460>; vashatalin@vk.com

The article was submitted 04.10.2022; approved after reviewing 18.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Функциональное состояние микроциркуляторного русла зоны кишечного анастомоза в послеоперационном периоде на фоне стимуляции его регенерации (экспериментальное исследование)

Сергей Викторович Поройский, Егор Андреевич Морозов ✉

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель работы: в эксперименте провести сравнительную оценку функционального состояния микроциркуляторного русла зоны дигестивного анастомоза в раннем и позднем послеоперационном периоде при местном использовании аутогенных факторов роста (PRP). Эксперимент выполнен на 30 половозрелых лабораторных кроликах. Всем животным выполнялось наложение двух дигестивных тонкокишечных анастомозов «конец в конец»: контрольный – на расстоянии 15 см от илеоцекального угла и опытный – отступив на 30 см от наложенного анастомоза. Опытный анастомоз отличался от контрольного применением способа местной стимуляции его регенерации с использованием инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP). Сравнительная оценка функционального состояния микроциркуляции зоны кишечного анастомоза проводилась на 3, 7, 14-е сутки послеоперационного периода с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Полученные данные определили способность метода PRP улучшать условия течения регенеративного процесса в зоне кишечного анастомоза за счет увеличения скорости базального кровотока и перфузии тканей, показатели которых имеют максимальные значения в раннем послеоперационном периоде (3-и сутки).

Ключевые слова: несостоятельность анастомоза, кишечный анастомоз, микроциркуляция, регенерация, факторы роста, плазма, обогащенная тромбоцитами

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-88-91>

Functional condition of microcirculation in the zone of intestinal anastomosis during postoperative period upon stimulation of its regeneration (experimental study)

Sergey V. Poroytsky, Egor A. Morozov ✉

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Objectives: to conduct a comparative assessment of the functional condition of microcirculation of the digestive anastomosis zone in the early and delayed postoperative period upon local usage of autogenic growth factors (PRP). The experiment was performed on 30 mature laboratory rabbits. All animals underwent the imposition of two digestive "end-to-end" intestinal anastomosis: the control one – at a distance of 15 cm from the ileocecal angle and the experimental one – retreating 30 cm from the imposed anastomosis. The experimental anastomosis differed from the control one by using a method of local stimulation of its regeneration via injecting of platelet-riched-plasm (PRP). A comparative assessment of the functional state of the microcirculation of the intestinal anastomosis zone was carried out on the 3rd, 7th, 14th days in the postoperative period using the method of laser doppler flowmetry (LDF). The obtained data determined the ability of the PRP method to improve the conditions of the regenerative process in the intestinal anastomosis zone by increasing the rate of basal blood flow and tissue perfusion, the rates of which have maximum values in the early postoperative period (3 day).

Keywords: anastomosis insufficiency, intestinal anastomosis, microcirculation, regeneration, growth factors, platelet-enriched plasma

ВВЕДЕНИЕ

В современной реконструктивной хирургии желудочно-кишечного тракта проблема несостоятельности кишечных анастомозов занимает важное место и остается одним из самых тяжелых осложнений, которое встречается в 2–39 % случаев без значительной тенденции к снижению [1, 2].

В литературе описано множество причин, влияющих на развитие данного осложнения, такие как

технические погрешности формирования анастомоза, неблагоприятные факторы при формировании анастомоза, бактериальная обсемененность зоны анастомоза, нарушение кровоснабжения с ишемией сшиваемых концов кишечника, вовлечение стенок кишечника в воспалительный процесс, анемия, наличие злокачественных образований, снижение регенераторных способностей тканей области анастомоза [3, 4, 5, 6].

Проведено множество исследований, посвященных проблеме профилактики осложнений, связанных с несостоятельностью анастомоза, направленных на решение технических проблем формирования дигестивных анастомозов, улучшение их состоятельности и герметичности, с использованием различных методов укрытия и защиты анастомозов желудочно-кишечного тракта. При этом поиск новых, эффективных методов снижения вероятности несостоятельности дигестивных анастомозов до настоящего времени не теряет своей актуальности. Одним из перспективных направлений является разработка способов стимулирующего влияния на регенераторный потенциал зоны кишечного анастомоза [6, 7].

В многочисленных исследованиях доказана роль факторов роста в процессах регенерации поврежденных тканей. При этом одним из объектов исследования является обогащенная тромбоцитами аутоплазма (PRP). Она является наиболее удобным источником аутогенных факторов роста, а также содержит в себе значительное количество цито-, хемокинов, фибриногенов и других белков, которые участвуют в процессе заживления поврежденной ткани, стимулируют образование коллагена, индуцирует процессы неоангиогенеза, рост эндотелия, обладают противовоспалительным эффектом, а также уменьшают риск инфекционных осложнений [7, 8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

В эксперименте провести сравнительную оценку функционального состояния микроциркуляторного русла зоны дигестивного анастомоза в раннем и позднем послеоперационном периоде при местном использовании аутогенных факторов роста (PRP).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании использовали 30 половозрелых (4–5 мес.) лабораторных кроликов-самцов породы советская шиншилла (массой 2,0–2,5 кг). Все животные перед включением в эксперимент осматривались ветеринарным врачом для оценки соматического статуса. Кролики содержались в индивидуальных клетках и имели свободный доступ к воде и гранулированному корму. Все оперативные вмешательства выполнялись одним хирургом.

Для стандартизации условий эксперимента и условий течения процесса регенерации кишечного анастомоза, каждому животному выполнялось наложение двух тонкокишечных анастомозов. В асептических условиях, под общей внутривенной анестезией (золетил 100 в дозировке 0,5 мг/кг) выполнялась энтеротомия с последующим наложением тонкокишечного анастомоза «конец в конец»: контрольный – на расстоянии 15 см от илеоцекального угла, опытный – отступив на 30 см от наложенного анастомоза. Опытный анастомоз отличался от контрольного применением способа местной

стимуляции его регенерации с использованием инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP). При формировании «опытного» кишечного анастомоза, перед наложением кишечных швов, в мышечный слой стенки дистального и проксимального участков кишки осуществлялось введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, содержащей аутогенные факторы роста (PRP). Введение PRP в стенку кишки производилось с использованием стандартного инсулинового шприца (1 мл) с инъекционной иглой (32G). При этом технической особенностью применения PRP стало ее введение со стороны раневого края кишки (исключая травматизацию серозной и слизистой оболочки). В раневые края дистального и проксимального участка кишки, в проекции 3, 9 и 12 часов условного циферблата (принимая за 6 часов брыжеечную часть раневого края кишки), осуществлялось по 3 инъекции с введением 0,5 мл обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. После введения в раневые края дистального и проксимального участка кишки, обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, содержащей аутогенные факторы роста, осуществляется наложение кишечных швов с окончательным формированием кишечного анастомоза. Обогащенная тромбоцитами аутоплазма, содержащая аутогенные факторы роста, изготавливалась интраоперационно, непосредственно перед ее введением в раневые края дистального и проксимального участка кишки формируемого анастомоза. При этом выполнялся забор венозной крови из краевой ушной вены кролика в объеме 6 мл.

После заполнения кровью стандартной пробирки, используемой для приготовления PRP, выполнялось ее центрифугирование в режиме 3500 оборотов в минуту в течение 5 минут. Из центрифугированной в пробирке венозной крови осуществлялся забор выделившегося слоя плазмы, обогащенной тромбоцитами, в 6 шприцев по 0,5 мл плазмы в каждый. Формируемые в эксперименте анастомозы формировались однорядным узловым серозно-мышечно-подслизистым швом, атравматическим шовным материалом VICRYL 4-0.

Сравнительная оценка функционального состояния зоны кишечного анастомоза проводилась на 3, 7, 14-е сутки, в группах по 10 кроликов методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием двуканального лазерного анализатора ЛАКК-02 (ООО НПП «ЛАЗМА») [9]. В указанные сроки, в стерильных условиях операционной, животным под наркозом выполнялись: релапаротомия, ревизия брюшной полости, выведение в рану тонкой кишки с наложенными контрольным и опытным анастомозами, ЛДФ-оценка локального кровотока в режиме двухканальной одновременной записи в течение 1 минут (первый датчик устанавливался на зону контрольного кишечного анастомоза, второй – в зону анастомоза с применением PRP). У каждого животного выполнялись две серии записи ЛДФ-граммы из разных участков исследуемых зон анастомозов. При выполнении

ЛДФ определялись: величина среднего потока перфузии крови – «М» в интервале времени регистрации в перфузионных единицах (пф. ед.), среднее колебание перфузии относительно значения М (σ – «Флак»), вычисляемое по формуле для среднеквадратичного отклонения (пф. ед.), коэффициент вариации – Kv ($Kv = \sigma/M \cdot 100\%$).

Обработка и анализ полученных данных произведены в программе Microsoft Excel 2019 с надстройкой анализа данных, достоверность оценивалась с помощью U-критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

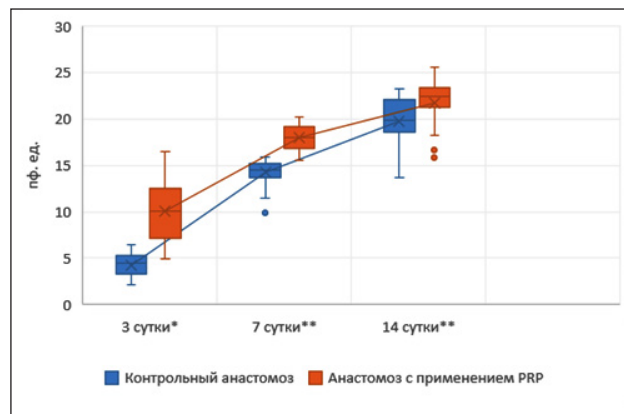
Все животные выжили до конца экспериментального исследования. Клинических признаков послеоперационных осложнений не отмечалось. Стул у всех исследуемых животных наблюдался с конца первых суток. ЛДФ-оценка и анализ полученных данных позволили получить данные о функциональном состоянии локального кровотока в режиме двухканальной одновременной записи (табл.).

Показатели состояния микроциркуляторного русла в области кишечного анастомоза в раннем (3-и сутки) и позднем (7-е и 14-е сутки) послеоперационном периоде

Показатели	Контрольный анастомоз			Анастомоз с применением PRP		
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
M, пф.ед.	4,28 ± 1,21	14,20 ± 1,52	19,75 ± 2,87	10,06 ± 3,17*	17,93 ± 1,37**	21,75 ± 2,84**
Kv	7,82 ± 1,61	6,92 ± 2,42	5,98 ± 2,93	9,19 ± 2,38**	8,82 ± 2,64***	6,08 ± 2,32
σ , пф.ед.	0,49 ± 0,42	1,24 ± 0,60	1,18 ± 0,42	1,01 ± 0,81**	1,60 ± 0,57***	1,53 ± 0,50***

* $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,05$, достоверность оценивалась с помощью U-критерия Манна – Уитни

При этом в раннем послеоперационном периоде отмечалось значительное увеличение вариативности тканевого кровотока в 2,4 раза ($p < 0,001$), что свидетельствует об улучшении перфузии тканей кровью в области анастомоза (рис.). Тогда как, по данным проанализированной литературы, именно на ранних сроках отмечаются значительное снижение кровоснабжения и нарастание признаков ишемии в области кишечных анастомозов.



* $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, достоверность оценивалась с помощью U-критерия Манна – Уитни

Рис. Величина среднего потока перфузии крови (M) в раннем (3-и сутки) и позднем (7, 14-е сутки) послеоперационном периоде

Уровень флакса на 3-и сутки исследования в области контрольного анастомоза был в 2,1 раза меньше, чем в группе анастомозов с применением PRP, а коэффициент вариации меньше по сравнению с группой сравнения ($9,19 \pm 2,38\%$), данная разли-

ца является статистически достоверной ($p < 0,01$). Следует отметить увеличение величины Kv (%) в области кишечного анастомоза с применением PRP на 3-и и 7-е сутки ($p < 0,05$). Наблюдаемое увеличение данного коэффициента связано с повышением среднего колебания перфузии относительно значения среднего потока перфузии крови. Это свидетельствует об увеличении вазомоторной активности сосудов за счет активации эндотелиальной секреции, миогенного и нейрогенного механизмов регуляции.

При изучении параметров базального кровотока на 7-е и 14-е сутки (в позднем послеоперационном периоде) в зонах «контрольных» и «опытных» анастомозов также была выявлена достоверная разница. Так отмечалось увеличение среднего потока перфузии крови в группе сравнения ($p < 0,01$). Показатель коэффициента вариации на 7-е сутки оставался выше в группе сравнения с выравниванием значения к 14-м суткам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные экспериментальные данные отражают способность местного применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, обеспечивать условия, снижающие риски ишемических последствий в зоне сформированного анастомоза за счет увеличения показателей базального кровотока и перфузии тканей. При этом наибольшее увеличение показателей базального кровотока и перфузии тканей области дигестивного анастомоза с применением PRP наблюдается в раннем послеоперационном периоде (3-и сутки), что является важным в предупреждении несостоятельности кишечных анастомозов в наиболее уязвимый период.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Leichtle S.W., Mouawad N.J., Welch K.B. et al. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(5):569–575.
2. Eberhardt J.M., Kiran R.P., Lavery I.C. The impact of anastomotic leak and intraabdominal abscess on cancer-related outcomes after resections for colorectal cancer: a case control study. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:380–386.
3. Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Кантеева Ю.Л. Влияние нарушений региональной гемодинамики и микроциркуляции кишечной стенки на возникновение острых перфораций тонкой кишки. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;1:34–44. doi: 10.18499/2070-478X-2015-8-1-34-44.
4. Поройский С.В., Морозов Е.А. Исследование особенностей микроциркуляции зоны дигестивного анастомоза в раннем и позднем послеоперационном периоде как предиктора его несостоятельности. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;19(2):105–110. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-2-105-110.
5. Pommergaard H.C., Achiam M.P., Burcharth J., Rosenberg J. Impaired blood supply in the colonic anastomosis in mice compromises healing. *Int Surg*. 2015;100(1):70–76. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00191.1. PMID: 25594642.
6. Агаев Э.К., Исмаиловой З.Э., Мамедов Т.Э. Профилактика несостоятельности швов кишечных анастомозов. *Новости хирургии*. 2022;30(1):86–94. doi: 10.18484/2305-0047.2022.1.86
7. Giusto G., Vercelli C., Iussich S. et al. Comparison of the effects of platelet-rich or growth factor-rich plasma on intestinal anastomosis healing in pigs. *BMC Vet Res*. 2017;13(1):188. doi: 10.1186/s12917-017-1102-8.
8. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R. et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. 2009;37(11):2259–2272. doi: 10.1177/0363546509349921. PMID: 19875361.
9. Хрипун А.И., Прямыков А.Д., Шурыгин С.Н. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в выборе объема резекции кишечника у больных острым артериальным нарушением мезентериального кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;10:40–44.

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

Информация об авторах

С.В. Поройский – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицины катастроф, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>, poroyskiy@mail.ru

Е.А. Морозов – ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9495-3424>, egor050795@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 10.10.2022; одобрена после рецензирования 29.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Sergey V. Poroyskiy – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Emergency Medicine Chair, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>, poroyskiy@mail.ru

Egor A. Morozov – Assistant of the Department of the General Surgery with the Course of Urology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9495-3424>, egor050795@rambler.ru

The article was submitted 10.10.2022; approved after reviewing 29.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Влияние сопутствующей экстрагенитальной патологии на успешность процедур вспомогательных репродуктивных технологий у женщин (по данным клиник Волгоградской области)

Л.Н. Рогова¹, Д.С. Липов¹, К.Ю. Тихаева², А.В. Мухина³, А.В. Корнев¹, Д.А. Чурзин¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² ООО Геном-Волга, Волгоград, Россия

³ Многопрофильная Клиника № 1, Волгоград, Россия

Аннотация. В настоящий момент проблема бесплодия не теряет своей актуальности. В структуре этого заболевания нарушение репродуктивной функции у женщин является главенствующей. Настоящее исследование посвящено изучению влияния сопутствующей экстрагенитальной патологии на успешность процедур вспомогательных репродуктивных технологий в клиниках Волгоградской области в период 2015–2020 гг. Изучались следующие параметры пациенток: возраст, гинекологический анамнез, основная причина бесплодия, перенесенные заболевания непродуктивных органов, протокол стимуляции яичников гонадотропинами, количество созревших фолликулов к моменту окончания стимуляции, количество полученных, оплодотворенных яйцеклеток, количество эмбрионов к 3, 5-му дню. Установлено, что сопутствующая экстрагенитальная патология влияет на процессы фолликулогенеза и качественно отражается на оогенезе.

Ключевые слова: женское бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

The influence of concomitant extragenital pathology on the success of assisted reproductive technology procedures in women (according to clinics of the Volgograd region)

L.N. Rogova¹, D.S. Lipov¹, K.Yu. Tikhayeva², A.V. Mukhina³, A.V. Kornev¹, D.A. Churzin¹

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Genom-Volga LLC, Volgograd, Russia

³ Multidisciplinary Clinic No. 1 Volgograd, Russia

Abstract. At the moment, the problem of infertility does not lose its relevance. In the structure of this disease, the violation of reproductive function in women is dominant. The present study is devoted to the study of the influence of concomitant extragenital pathology on the success of assisted reproductive technology procedures. The data of 184 women who underwent infertility treatment by ART methods in clinics of the Volgograd region in the period from 2015 to 2020 were analyzed. The following parameters of the patients were studied: age, gynecological history, the main cause of infertility, transferred diseases of non-productive organs, the protocol of ovarian stimulation with gonadotropins, the number of mature follicles by the end of stimulation, the number of received, fertilized eggs, the number of embryos by day 3, 5. It has been established that concomitant extragenital pathology affects the processes of folliculogenesis and qualitatively affects oogenesis.

Keywords: female infertility, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота бесплодия в мире в настоящее время составляет 10–15 % и не имеет тенденции к снижению [1]. Согласно последним клиническим рекомендациям Российской Федерации по лечению и диагностике женского бесплодия, доля бесплодных браков в России колеблется от 17,2 до 24 % в зависимости от региона, причем женский фактор бесплодия значитель-

но превалирует над мужским. Особую актуальность эта проблема приобретает сегодня, когда основными вызовами для нашей страны становятся проблемы демографии [2]. Это связано в первую очередь с последствиями пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 – естественная убыль населения России только за последний год превысила отметку 316 тысяч человек.

Один из ведущих методов лечения нарушений репродуктивной функции – вспомогательные репро-

дуктивные технологии – весьма экономически затратные и относительно низкоэффективные (частота наступления беременности – менее 35 %) [3]. Именно поэтому растет интерес исследователей к поиску новых механизмов возникновения и развития бесплодия для персонализированного подхода к лечению и профилактике данной патологии. Многочисленные исследования показали, что сопутствующая экстрагенитальная патология может оказывать существенное влияние на процессы беременности, созревания и развития плода, родов [4, 5, 6]. Однако могут ли экстрагенитальные сопутствующие заболевания влиять на возможность зачатия в принципе, до сих пор остается недостаточно изученным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния экстрагенитальной патологии в анамнезе у женщин на исходы процедур вспомогательных репродуктивных технологий по данным клиник Волгоградской области.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективном исследовании были проанализированы данные 184 женщин, проходивших лечение бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в клиниках Волгоградской области в период 2015–2020 гг. Были изучены следующие параметры пациенток: возраст, гинекологический анамнез, основная причина бесплодия, перенесенные заболевания нерепродуктивных органов, протокол стимуляции яичников гонадотропинами, количество созревших фолликулов к моменту окончания стимуляции, количество полученных оплодотворенных яйцеклеток, количество эмбрионов к 3, 5-му дню. Исходя из данных анамнеза, установлено, что у пациенток в качестве сопутствующей патологии нерепродуктивных органов имелись заболевания сердечно-сосудистой ($n = 4$), эндокринной ($n = 19$), мочевыделительной систем ($n = 3$). Однако наиболее частая экстрагенитальная патология – это заболевания ЖКТ (хронические гастриты, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хронические панкреатиты, желчекаменная болезнь) ($n = 28$) и заболевания дыхательной системы (частые ОРВИ, грипп, пневмонии) ($n = 32$). Именно эти группы пациенток и были включены в исследование для сравнения критериев с контрольной группой – пациенток без сопутствующей экстрагенитальной патологии в анамнезе ($n = 29$). Из исследования исключались пациентки с отсутствием данных (или неполными данными) по изучаемым параметрам, наличием врожденных анатомических аномалий строения женской репродуктивной системы ($n = 69$).

При прочих урavnенных критериях была проанализирована взаимосвязь сопутствующей экстраге-

нитальной патологии и показателей результативности проведения процедур ВРТ, а именно: количество созревших фолликулов после индукции гипероуляции, общее количество полученных ооцитов (любого качества), количество полученных зрелых ооцитов, количество зигот, количество эмбрионов к 3-му и 5-му дню. Каждая группа пациенток с экстрагенитальной патологией сравнивалась отдельно с контрольной группой.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г., Форталеза, Бразилия), правилами Надлежащей клинической практики и другими применяемыми в Российской Федерации нормативными документами. Пациенты подписывали информированное согласие при поступлении в стационар. Проведение ретроспективного исследования не требует получения разрешения этического комитета или дополнительного информированного согласия от пациентов, но требует анализа медицинских документов и использования данных пациентов в деперсонифицированном виде, что и было сделано.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.5.7 (разработчик ООО Статтех, Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-го доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$ – $Q3$). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ изучаемых параметров в обеих группах пациенток представлен в табл. 1–7.

Средний возраст женщин, вступивших в программу вспомогательных репродуктивных технологий, в нашем исследовании составлял 33,96 лет. В этом возрасте увеличивается частота развития заболеваний различных систем организма, в том числе и хронических [2].

Таблица 1

Анализ количества антральных фолликулов до стимуляции в зависимости от перенесенных заболеваний репродуктивных органов

Показатель	Категории	Количество антральных фолликулов до стимуляции, шт			p
		Me	Q1-Q3	n	
Перенесенные заболевания репродуктивных органов	Нет заболеваний в анамнезе	13	10-19	29	-
	В анамнезе заболевания ЖКТ	7	5-12	28	0,004
	В анамнезе заболевания дыхательной системы	10	6-13	32	0,009

Таблица 2

Анализ количества фолликулов, пунктированных в зависимости от перенесенных заболеваний репродуктивных органов

Показатель	Категории	Количество пунктированных фолликулов, шт			p
		Me	Q1-Q3	n	
Перенесенные заболевания репродуктивных органов	Нет заболеваний в анамнезе	13	10-18	29	-
	В анамнезе заболевания ЖКТ	9	6-12	28	0,003
	В анамнезе заболевания дыхательной системы	13	9-18	32	0,284

Таблица 3

Анализ общего количества полученных ооцитов (любого качества) в зависимости от перенесенных заболеваний репродуктивных органов

Показатель	Категории	Общее количество полученных ооцитов (любого качества), шт			p
		Me	Q1-Q3	n	
Перенесенные заболевания репродуктивных органов	Нет заболеваний в анамнезе	9	6-13	29	-
	В анамнезе заболевания ЖКТ	8	4-11	28	0,082
	В анамнезе заболевания дыхательной системы	9	4-11	32	0,294

Таблица 4

Анализ количества полученных зрелых ооцитов в зависимости от перенесенных заболеваний репродуктивных органов

Показатель	Категории	Количество полученных зрелых ооцитов, шт			p
		Me	Q1-Q3	n	
Перенесенные заболевания репродуктивных органов	Нет заболеваний в анамнезе	8	4-11	29	-
	В анамнезе заболевания ЖКТ	7	3-8	28	0,093
	В анамнезе заболевания дыхательной системы	7	4-9	32	0,273

Таблица 5

Анализ количества зигот в зависимости от перенесенных заболеваний репродуктивных органов

Показатель	Категории	Количество зигот, шт			p
		Me	Q1-Q3	n	
Перенесенные заболевания репродуктивных органов	Нет заболеваний в анамнезе	8	6-10	29	-
	В анамнезе заболевания ЖКТ	4	2-7	28	0,040
	В анамнезе заболевания дыхательной системы	5	4-7	32	0,112

Таблица 6

Анализ количества эмбрионов удовлетворительного-отличного качества к 3-му дню в зависимости от перенесенных заболеваний репродуктивных органов

Показатель	Категории	Количество эмбрионов удовлетворительного-отличного качества к 3-му дню, шт			p
		Me	Q1-Q3	n	
Перенесенные заболевания репродуктивных органов	Нет заболеваний в анамнезе	6	4-10	29	-
	В анамнезе заболевания ЖКТ	1	0-3	28	0,001
	В анамнезе заболевания дыхательной системы	4	3-7	32	0,093

Анализ количества эмбрионов удовлетворительного-отличного качества к 5-му дню в зависимости от перенесенных заболеваний репродуктивных органов

Показатель	Категории	Количество эмбрионов удовлетворительного отличного качества к 5-му дню, шт			p
		Me	Q1-Q3	n	
Перенесенные заболевания репродуктивных органов	Нет заболеваний в анамнезе	4	1-7	29	–
	В анамнезе заболевания ЖКТ	0	0-2	28	0,009
	В анамнезе заболевания дыхательной системы	3	1-4	32	0,206

В ходе нашего исследования установлено, что наличие у пациенток сопутствующей экстрагенитальной патологии, очевидно, влияет на процессы фолликулогенеза. Этим можно объяснить тот факт, что количество антральных фолликулов до момента стимуляции гонадотропинами у женщин вышеуказанной группы достоверно ниже, чем у группы контроля (см. табл. 1). Причиной развития этого явления является, видимо, «cross-organ»-эффект для органов малого таза – состояние, когда воспалительные изменения в них могут индуцироваться острым или хроническим воспалением экстрагенитальной локализации. В литературе имеются сведения, что механизм «cross-organ»-эффекта реализуется за счет активации вегетативной системы и различных медиаторов воспаления, в том числе цитокинов. Так, в эксперименте на мышах Dileeran T. при воспроизведении экспериментального фарингита установил, что при повторных инфицированиях *Streptococcus pyogenes* наблюдается миграция специфических ИЛ-17А-продуцирующих Th17-клеток в ткань мозга, что повышает риск развития аутоиммунных неврологических нарушений, ассоциированных со стрептококками [7]. Если предположить, что подобный механизм может реализовываться и в органах репродуктивной системы, то миграция медиаторов воспаления в матку и придатки может привести к структурным изменениям в органах, а также к нарушению регионарного кровотока. Однако стоит иметь в виду, что исследований, посвященных «cross-organ»-эффекту в урогенитальном тракте, в настоящее время недостаточно, чтобы уверенно говорить о патогенетических механизмах его развития.

В нашем исследовании было установлено, что сопутствующая экстрагенитальная патология существенно влияет на процесс оогенеза. Этим объясняется факт, что у женщин с сопутствующей экстрагенитальной патологией и из контрольной группы не наблюдалось статистически значимых отличий в количестве полученных яйцеклеток (см. табл. 3, 4), но показатели оплодотворения полученных ооцитов (см. табл. 5) и качество эмбрионов (см. табл. 6, 7) у пациенток с патологией были достоверно ниже. Известно, что процессы оогенеза напрямую зависят от фолликулогенеза. У женщин, имеющих в анамнезе экстрагенитальные заболевания, нарушаются процессы фолликулогенеза, и

это, в свою очередь, может привести к нарушениям в процессе созревания яйцеклетки.

Таким образом, различные виды сопутствующей экстрагенитальной патологии могут оказывать влияние на показатели результативности проведения процедур ВРТ. Особенно значимы результаты у женщин, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более детального изучения вопроса влияния экстрагенитальной патологии на показатель фертильности у женщин, что может пролить свет на новые механизмы возникновения, патогенеза и таргетного лечения бесплодия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациенток с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта существенно снижалась эффективность проведения процедур ВРТ (созревало меньше ооцитов при гиперстимуляции яичников, эти ооциты реже оплодотворялись, меньше получалось зигот и готовых к пересадке эмбрионов); у пациенток с сопутствующей патологией дыхательной системы статистически достоверного снижения эффективности процедур ВРТ по изучаемым параметрам не выявлено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аржанова О. Н., Пайкачева Ю. М., Рулёва А. В. и др. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;Т(3):25–33.
2. Герилевич Л. А., Егорова А. Т., Базина М. И., Маисеенко Д. А. Оценка состояния здоровья женщин, использующих программы вспомогательных репродуктивных технологий. *Медицинский альманах*. 2015;4(39):76–79.
3. Кравцова О. А., Гилевич-Родкина И. В. Изучение влияния медико-социальных факторов на результативность экстракорпорального оплодотворения на территории Самарской области. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2016;5-6:62–67.
4. Кузьмин В. Н., Машина М. А. О влиянии факторов риска на исходы беременности, наступившей вследствие вспомогательных репродуктивных технологий. *Лечащий врач*. 2020;1:52–54.
5. Anjos J.G.G.D., Carvalho N.S., Saab K.A. et al.] Evaluation of the Seroprevalence of Infectious Diseases in 2,445

in vitro Fertilization Cycles. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2021;43(3):216–219.

6. Bashmakova N.V., Davydenko N.B., Malgina G.B., Putilova N.V. Epidemiology of critical states during pregnancy after assisted reproductive technologies. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2016;32(S2):47–51.

7. Dileepan T., Smith E.D., Knowland D. et al. Group A *Streptococcus* intranasal infection promotes CNS infiltration by streptococcal-specific Th17 cells. *J Clin Invest*. 2016;126(1):303–317.

REFERENCES

1. Arzhanova O.N., Paykacheva Yu.M., Ruleva A.V., Kapustin R. V., Nichiporuk N. G. Causes of obstetric complications in patients after assisted reproductive technologies. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei = Journal of Obstetrics and women's diseases*. 2017;66(3):25–33. (In Russ.)

2. Gerilovich L.A., Egorova A.T., Bazina M.I., Maiseenko D.A. Assessment of the health status of women using assisted reproductive technology programs. *Meditsinskii al'manakh = Medical Almanac*. 2015;4(39):76–79. (In Russ.)

3. Kravtsova O.A., Gilevich-Rodkina I.V. Studying the influence of medical and social factors on the effectiveness of in vitro fertilization in the Samara region. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya = Postgraduate Bulletin of the Volga region*. 2016;5-6:62–67. (In Russ.)

4. Kuzmin V.N., Mashina M.A. On the influence of risk factors on the outcomes of pregnancy resulting from assisted reproductive technologies. *Lechashchii vrach = Attending Physician*. 2020;1:52–54. (In Russ.)

5. Anjos J.G.G.D., Carvalho N.S., Saab K. A. et al. Evaluation of the Seroprevalence of Infectious Diseases in 2,445 in vitro Fertilization Cycles. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2021;43(3):216–219.

6. Bashmakova N.V., Davydenko N.B., Malgina G.B., Putilova N.V. Epidemiology of critical states during pregnancy after assisted reproductive technologies. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2016;32(S2):47–51.

7. Dileepan T., Smith E.D., Knowland D. et al. Group A *Streptococcus* intranasal infection promotes CNS infiltration by streptococcal-specific Th17 cells. *J Clin Invest*. 2016;126(1):303–317.

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

Информация об авторах

Людмила Николаевна Рогова – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1046-0329>; rogova.ln@mail.ru

Данил Сергеевич Липов – ассистент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2086-0369>; danillipov@yandex.ru

Ксения Юрьевна Тихаева – врач-репродуктолог, клиника ООО Геном-Волга, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1956-6448>; tikhaeva34@gmail.com

Анна Вячеславовна Мухина – врач акушер-гинеколог, заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий, Клиника № 1, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1336-0543>; obgyn07@ya.ru

Андрей Владимирович Корнев – студент лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2774-3886>; kornevand2000@yandex.ru

Данила Александрович Чурзин – студент лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4669-4354>; danilachurzin@gmail.com

Статья поступила в редакцию 18.08.2022; одобрена после рецензирования 12.10.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Lyudmila N. Rogova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1046-0329>; rogova.ln@mail.ru

Danil S. Lipov – Assistant of the Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2086-0369>; danillipov@yandex.ru

Ksenia Yu. Tikhaeva – reproductive physician, clinic of Genom-Volga LLC, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1956-6448>; tikhaeva34@gmail.com

Anna V. Mukhina – Obstetrician-gynecologist, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies, Clinic No. 1, Volgograd State Medical University, Volgograd Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1336-0543>; obgyn07@ya.ru

Andrey V. Kornev – student of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2774-3886>; kornevand2000@yandex.ru

Danila A. Churzin – student of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4669-4354>; danilachurzin@gmail.com

The article was submitted 18.08.2022; approved after reviewing 12.10.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Морфология sustentocytov (клеток Сертоли) при преждевременном старении, вызванном световым десинхронозом

Лариса Игоревна Кондакова ✉, Виктория Владимировна Багметова,
Михаил Васильевич Мальцев

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Влияние 30-суточной темновой депривации (свето-темновой цикл 24/0 ч, искусственное освещение 300 Лк) на морфофункциональное состояние семенников было изучено с помощью морфологического и морфометрического анализа гистологических препаратов белых беспородных самцов крыс 4-месячного возраста. Проведена оценка уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Установлено, что 30-суточная темновая депривация повышает уровень фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови. Морфологические изменения семенников характеризовались уменьшением площади клеток Сертоли и их ядер, толщины сперматогенного эпителия. Гормональный фон и морфофункциональное состояние семенников были скорректированы введением экзогенного мелатонина в течение 14 суток.

Ключевые слова: семенники, sustentocyt (клетка Сертоли), преждевременное старение, темновая депривация, стресс, мелатонин, белок Клото

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-97-101>

Morphology of sustentocytes (Sertoli cells) with premature aging caused by light desynchronization

Larisa I. Kondakova ✉, Victoria V. Bagmetova, Mikhail V. Maltsev

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The effect of 30-day dark deprivation (light-dark cycle 24/0 h, artificial illumination 300 Lux) on the morphofunctional state of the testes was studied using morphological and morphometric analysis of histological preparations of white mongrel male rats 4 months of age. The level of follicle-stimulating hormone in blood serum was assessed by enzyme immunoassay. It was found that 30-day dark deprivation increases the level of follicle-stimulating hormone in the blood serum. Morphological changes in the testes were characterized by a decrease in the area of Sertoli cells and their nuclei, the thickness of the spermatogenic epithelium. The hormonal background and morphofunctional state of the testes were corrected by the administration of exogenous melatonin for 14 days.

Keywords: testicles, interstitial endocrinocytes (Leydig cells), premature aging, dark deprivation, stress, melatonin, Klotho protein

Наступление информационной эры и повышение социально-экономического уровня привели к увеличению среднего возраста родителей при рождении первого ребенка. Это вызывает беспокойство, связанную с негативным влиянием возраста мужчин и женщин, на фертильность и возникновение репродуктивной дисфункции. С увеличением возраста родителей прогрессивно возрастает и роль экзогенных и эндогенных факторов, способствующих преждевременному старению, таких как стрессы, вредные привычки образа жизни, радиация, световой десинхроноз. Последний фактор приобретает все большее распространение на фоне растущей световой загрязненности городов, круглосуточной общедоступности информации, обращать к которой, ввиду высокой занятости работающего населения (большинство из которого относится к лицам фертильного

возраста), становится удобно в вечернее или, зачастую, в ночное время. Перечисленные негативные факторы могут спровоцировать нарушения мужской репродуктивной функции, вплоть до развития бесплодия [1, 2, 3]. Преждевременное старение мужских половых желез проявляется нарушением сперматогенных процессов, аномалиями и дисфункцией сперматозоидов, а также повреждением sustentocytov (клеток Сертоли) и интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига) и др. [4, 5]. Это обуславливает актуальность исследования преждевременного старения репродуктивной системы, вызванного темновой депривацией, как одной из причин валидных экспериментальных моделей преждевременного старения, которое может внести существенный вклад в разработку методов прогнозирования и/или снижения рисков нарушения фертильности [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить морфофункциональный статус sustentocитов (клеток Сертоли) у крыс при преждевременном старении, вызванном темновой депривацией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе были использованы 66 беспородных белых крыс самцов 4-месячного возраста (питомник филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, Московская область). Животные содержались в виварии при температуре 22–24 °С, относительной влажности воздуха 40–50 %. Для животных соблюдался стандартный пищевой рацион (полнорационный комбикорм, ЗАО «Тосненский комбикормовый завод», Ленинградская область, Россия) и свободный доступ к воде. Эксперименты проводили в соответствии с правилами лабораторной практики РФ (ГОСТ 33044-2014) и с соблюдением требований Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010. Эксперименты были одобрены локальным этическим комитетом Волгоградского государственного медицинского университета (справка от 25.11.2022 № 2022/164).

Животные были разделены на три группы. Первая группа – контрольная ($n = 24$) включала животных, которые на протяжении всего времени исследования находились при 12-часовом искусственном свето-темновом режиме. Вторая группа животных ($n = 26$) и третья ($n = 16$) находились при 24-часовом искусственном освещении (300 Люкс) в течение 30 сут. Животные третьей группы после отмены 30-суточной темновой депривации получали внутрижелудочно через зонд 14-дневным лечебным курсом мелатонин (НАО «Северная звезда», Россия) в экспериментальной эффективной дозе 0,3 мг/кг [3] в 2%-й крахмальной слизи (в максимально допустимом объеме 0,2 мл/100 г) ежедневно, однократно в одно и то же время в интервале 18.00-19.30 по МСК. Животные первой и второй группы получали 2%-ю крахмальную слизь по аналогичной схеме в эквивалентном объеме.

По окончании введения мелатонина животным третьей группы и крахмальной слизи животным первой и второй групп через 20 ч после последнего введения животных наркотизировали путем однократного введения раствора хлоралгидрата (400 мг/кг) в воде очищенной (лаборатория токсикологии, НЦИЛС ВолгГМУ) внутривенно и забирали кровь из брюшной аорты крыс. Затем была проведена эвтаназия путем декапитации с помощью гильотины. Сыворотку крови центрифугировали (центрифуга название, серия, производитель) 20 мин при 3000 об./мин.

Концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) определяли в сыворотке крови с помощью

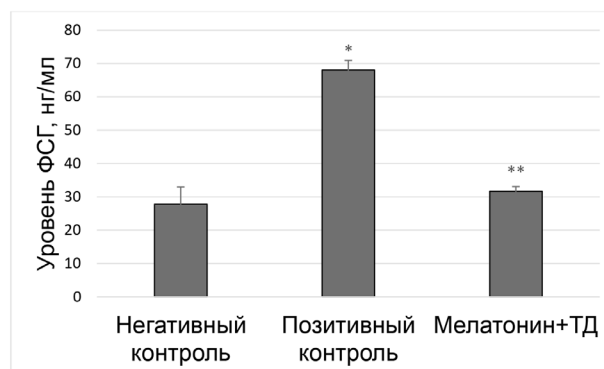
твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов ELISA Kit for Follicle Stimulating Hormone (FSH) производства CLOUD-CLONE CORP (США) на автоматическом микропланшетном фотометре Sunrise TS4TECAN (Tecan Austria GmbH, Австрия).

Гистологическое исследование семенников проводили по стандартной методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Микрофотографирование и морфометрический анализ семенников проводили на микроскопе Leica DM 1000 (Leica Microsystems GmbH, Германия) с использованием программного комплекса LAS v.4.7. Измеряли линейные показатели sustentocитов и их ядер, оценивались морфологические особенности клеток Сертоли. В каждом поле зрения измерялась средняя площадь ядра, клетки и цитоплазмы.

Для статистической обработки полученных результатов применен ранговый однофакторный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с апостериорным критерием Данна с использованием программы GraphPad Prism 8.0. Проверка распределения на нормальность проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание животных в условиях постоянного освещения в течение 30 сут. (вторая группа – позитивный контроль, животные которой подверглись темновой депривации) приводило к увеличению уровня ФСГ в сыворотке крови в 2,4 раза по сравнению с показателем животных из группы контроля (первая группа – негативный контроль, животные которой не подвергались темновой депривации), $p < 0,05$ (рис. 1).



* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 1. Влияние 30-дневной темновой депривации на уровень фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови беспородных белых крыс самцов (свето-темновой цикл 24/0 ч, искусственное освещение 300 Люкс), $M \pm t$

Морфометрический анализ параметров клеток Сертоли яичка после моделирования преждевременного старения, вызванного 30-суточной темновой депривацией, показал статистически значимые изменения количества sustentocитов, параметров клетки и ядра по сравнению с показателями контрольных крыс самцов. Число sustentocитов уменьшилось на 5,4 %. Площадь sustentocитов у животных, подвергшихся темновой депривации, была меньше на 12,4 % по сравнению с показателем крыс из группы негативного контроля ($p < 0,05$), периметр клеток также был меньше – на 9 % ($p < 0,05$), площадь ядер клеток – на 17,4 % ($p < 0,05$). Ядра sustentocитов неправильной формы лежат ближе к просвету семенного канальца. Толщина сперматогенного эпителия уменьшилась за счет десквамации сперматоцитов I и II порядков.

После курсового перорального введения мелатонина у животных, подвергшихся темновой депривации (третья группа животных) число sustentocитов увеличилось на 3,4 %, площадь sustentocита и ядра была больше, чем у животных группы позитивного контроля на 3,4 и 7,9 % соответственно ($p < 0,05$).

Введение экзогенного мелатонина также способствовало увеличению периметра клетки по отношению к показателю животных из группы позитивного контроля на 5,7 %. При этом площадь клетки и ядра у животных, получавших после 30-суточной темновой депривации 14-дневным курсом мелатонин, была меньше показателя животных из группы негативного контроля на 9,4 и 10,9 % соответственно (рис. 2).

Клетки Сертоли с неправильной и нечеткой формой располагались на базальной мембране извитого семенного канальца, в их цитоплазме визуализировались светлые ядра, округло-овальной формы, смещенные к базальному полюсу, цитоплазма – эозинофильная. Просматривались все этапы сперматогенеза: сперматогонии – на базальной мембране на уровне ядер sustentocитов, сперматоциты первого порядка в мейозе I, сперматоциты второго порядка, сперматиды округлой формы и небольших размеров. В просвете семенных канальцев определялись сперматозоиды, обращенные головками в сторону апикального полюса sustentocитов. Наличие всех этапов сперматогенеза указывало на способность яичек вырабатывать сперматозоиды.

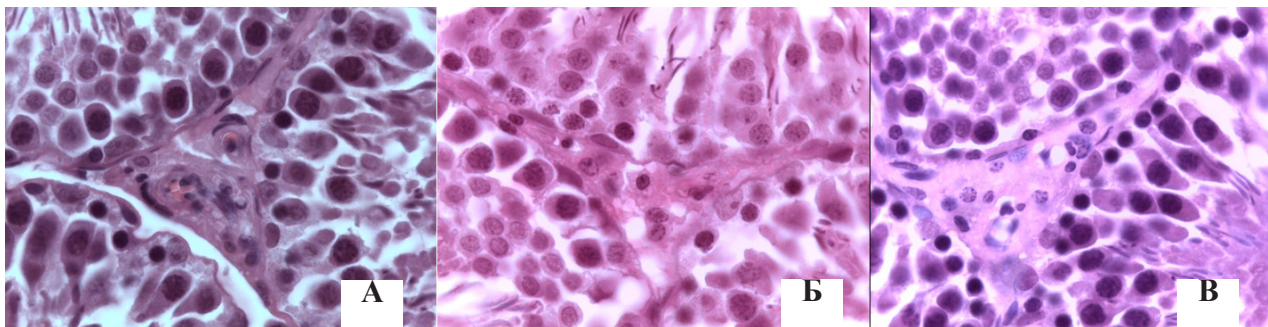


Рис. 2. Срез семенника крысы (окраска: гематоксилин и эозин, ув. $\times 100$):

А – негативный контроль, Б – позитивный контроль, В – опытная группа.

Процесс сперматогенеза регулируется гормонами гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Фолликулостимулирующий гормон гипофиза преимущественно воздействует через G-ассоциированные рецепторы на sustentocитах. Тестостерон, образующийся в клетках Лейдига, оказывает биологическое действие через андрогеновые рецепторы на клетках Сертоли. Под воздействием фолликулостимулирующего гормона и тестостерона в клетках Сертоли повышается активность ароматазы и секретируются андрогенсвязывающий белок, ингибин, активин, пептиды, электролиты и др. для обеспечения метаболических процессов и функционирования половых клеток. Клетки Сертоли поддерживают митоз и мейоз половых клеток, снабжают их питательными веществами и поддерживают межклеточные соединения: щелевые, десмосомные и адгезивные соединения с помощью сигнальных путей TGF- β / Smad, AMPK и MAPK.

Оптимальное количество клеток Сертоли и их функционирование на протяжении всей жизни является ключом к здоровой функции яичка, включая образование сперматозоидов и выработку андрогенов.

Выявленное у самцов крыс, подвергшихся 30-суточной темновой депривации, уменьшение числа sustentocитов, периметра и площади клеток, а также площади ядра по сравнению со значениями показателей крыс, находившихся на протяжении всего исследования в условиях 12-часового свето-темного цикла, указывает на развитие их функциональной недостаточности и дистрофических изменений, которые не компенсируются повышенной выработкой ФСГ, действие которого направлено на стимуляцию метаболической активности данных клеток. Повышение уровня ФСГ в условиях дефицита мелатонина, вызванного темновой депривацией, может быть следствием недостаточного его тормозящего влияния на выработку гонадотропинов.

Мелатонин, являясь антиоксидантом, воздействует как непосредственно на свободные радикалы и через рецепторы, так и опосредованно через стимуляцию эндогенных антиоксидантных ферментов. Вероятно, оксидативный стресс, возникающий вследствие дефицита мелатонина, является одним из ведущих факторов в развитии морфофункциональных нарушений клеток Сертоли у крыс самцов, подвергшихся 30-дневной темновой депривации. Частичная компенсация выявленных морфофункциональных нарушений клеток Сертоли у самцов крыс, подвергшихся темной депривации и получавших затем экзогенный мелатонин свидетельствует о том, что дефицит мелатонина способствует развитию выявленных нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преждевременное старение является основным фактором риска развития различных заболеваний, в том числе репродуктивной системы. Темновая депривация в течение 30 суток через центральные механизмы приводит к нарушению регуляции репродуктивных процессов через снижение синтеза мелатонина, обладающего антигонадотропными свойствами, повышению выработки фолликулостимулирующего гормона и уменьшению линейных параметров сустентоцитов. Значительное снижение объема сустентоцитов и их гибель может привести к гибели половых клеток и бесплодию. Однако регуляция мужской фертильности является сложным механизмом. Изучение изменений, связанных со старением в органах мужской репродуктивной системы, позволит выявить и охарактеризовать корреляционные связи между биомаркерами и разработать математическую модель преждевременного старения репродуктивной системы, а также разработать методические подходы к доклиническим исследованиям геропротективных средств.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гостюхина А.А., Замощина Т.А., Зайцев К.В. и др. Адаптивные реакции крыс после световых десинхронозов и физического переутомления. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17(3):22–34.
2. Злобина О.В., Москвина А.О., Иванов А.Н., Бугаева И.О. Функциональная активность звеньев стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в услови-

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

Информация об авторах

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

В.В. Багметова – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории синтеза инновационных лекарственных средств отдела синтеза и фармтехнологий Научного центра инновационных лекарственных средств с опытно-

ях светового десинхроноза. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2021;107(3):31–320.

3. Кондакова Л.И., Багметова В.В., Сиротенко В.С., Доница А.Д. Влияние мелатонина на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у животных с преждевременным старением, вызванным темновой депривацией. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;19(4):110–117.

4. Iliadou P.K., Tsametsis C., Kaprara A., Papadimas I., Goulis, D. G. The Sertoli cell: Novel clinical potentiality. *Hormones (Athens, Greece)*. 2015;14(4):504–514.

5. Ruthig V.A., Lamb D.J. Updates in Sertoli Cell-Mediated Signaling During Spermatogenesis and Advances in Restoring Sertoli Cell Function. *Frontiers in endocrinology*. 2022;13:897196.

6. Dong S., Chen C., Zhang J. et al. Testicular aging, male fertility and beyond. *Frontiers in endocrinology*. 2022;13:1012119.

REFERENCES

1. Gostyuxina A.A., Zamoshhina T.A., Zajcev K.V. et al. Anavar reactions of rats after light desynchronization and physical overwork. *Byulleten' sibirskoj mediciny = Siberian Medicine Bulletin*. 2018;17(3):22–34. (In Russ.)

2. Zlobina O.V., Moskvina A.O., Ivanov A.N., Bugaeva I.O. Functional activity of links of stress-implementing and stress-limiting systems under conditions of light desynchronization. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova = Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov*. 2022;19(4):110–117. (In Russ.)

3. Kondakova L.I., Bagmetova V.V., Sirotenko V.S., Donica A.D. The effect of melatonin on body weight dynamics and blood levels of Klotto protein in animals with premature aging caused by dark deprivation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;19(4):110–117. (In Russ.)

4. Iliadou P.K., Tsametsis C., Kaprara A., Papadimas I., Goulis, D. G. The Sertoli cell: Novel clinical potentiality. *Hormones (Athens, Greece)*. 2015;14(4):504–514.

5. Ruthig V.A., Lamb D.J. Updates in Sertoli Cell-Mediated Signaling During Spermatogenesis and Advances in Restoring Sertoli Cell Function. *Frontiers in endocrinology*. 2022;13:897196.

6. Dong S., Chen C., Zhang J. et al. Testicular aging, male fertility and beyond. *Frontiers in endocrinology*. 2022; 13:1012119.

промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4861-0217>, vvbagmetova@gmail.com

М.В. Мальцев – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела экспериментальной фармакологии и токсикологии Научного центра инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-3205-6493>, m_maltsev_biolog@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 22.12.2022; одобрена после рецензирования 11.01.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the author

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

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

M.V. Maltsev – Candidate of Biological Sciences, Researcher at the Laboratory of Toxicology of the Department of Experimental Pharmacology and Toxicology of the Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-3205-6493>; m_maltsev_biolog@rambler.ru

The article was submitted 22.12.2022; approved after reviewing 11.01.2023; accepted for publication 16.03.2023.

**Распространенность заболеваний, приводящих к синдрому
верхнего вялого пара-монопареза****А.А. Воробьев^{1,2,3}, Ф.А. Андриященко³, И.В. Вольнец⁴, Е.Ю. Зозуля^{2,5},
Б.Н. Хубутия⁶, И.М. Горелик^{3,7}**¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия² Федеральный центр поддержки разработки и производства экзопротезов и экзоскелетов, Волгоград, Россия³ Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия⁴ Аппарат уполномоченного по правам ребенка, Республика Татарстан, Россия⁵ ООО «ИННОМЕД», Волгоград, Россия⁶ Московское протезно-ортопедическое предприятие, Москва, Россия⁷ Волгоградский региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики, Волгоград, Россия

Аннотация. В настоящем исследовании мы проанализировали и обобщили статистические литературные данные о распространенности заболеваний, соответствующим симптомокомплексу верхнего вялого пара-монопареза в общем и данные, предоставленные из официальных отчетов учреждений здравоохранения в Республике Татарстан и Волгоградской области в частности, при которых экзоскелет «ЭКЗАР-34» может использоваться для ортезирования. Полученные результаты могут быть взяты за основу для возможности внедрения в производство экзоскелета «ЭКЗАР-34» как единственной модели пассивного экзоскелета, производимой на территории РФ предприятием ООО «ИННОМЕД» для медицинских целей.

Ключевые слова: экзоскелет верхней конечности, экзар, симптомокомплекс верхнего вялого пара-монопареза, статистический анализ

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Prevalence of diseases leading to upper flaccid para-monoparesis syndrome**A.A. Vorobyev^{1,2,3}, F.A. Andryushchenko³, I.V. Volynets⁴, E.Y. Zozulya^{2,5},
B.N. Khubutia⁶, I.M. Gorelik^{3,7}**¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia² Federal Support Center for the Development and Production of Exoprostheses and Exoskeletons, Volgograd, Russia³ Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia⁴ Office of the Commissioner for Children's Rights, Republic of Tatarstan, Russia⁵ INNOMED LLC, Volgograd, Russia⁶ Moscow Prosthetic and Orthopedic Enterprise, Moscow, Russia⁷ Volgograd Regional Center for Public Health and Medical Prevention, Volgograd, Russia

Abstract. In this study, we analyzed and summarized statistical literature data on the prevalence of diseases corresponding to the symptom complex of upper flaccid paramonoparesis in general and data provided from official reports of healthcare institutions in the Republic of Tatarstan and the Volgograd region in particular, in which the EXAR-34 exoskeleton can be used for orthotics. The results obtained can be taken as the basis for the possibility of introducing the EXAR-34 exoskeleton into production, as the only passive exoskeleton model produced in the Russian Federation by the INNOMED LLC enterprise for medical purposes.

Keywords: upper limb exoskeleton, exar, symptom complex of upper flaccid paramonoparesis, statistical analysis

За последнее десятилетие экзоскелеты стали реальностью повседневной жизни. Ареал их использования с каждым годом растет. В России наиболее успешной компанией, занимающейся данной проблематикой, является «ЭкзоАтлет», созданная в 2011 г. на базе исследовательской группы Московского государственного

университета. Зарубежными лидерами являются израильская компания Re Walk и американская Ekso Bionics. Большинство разработчиков сосредоточены на моделях экзоскелета для нижних конечностей, тогда как экзоскелеты верхних конечностей пока на отечественном рынке медицинских услуг не представле-

ны. Мы связываем это с более сложным для экзоскелетного воспроизводства ареалом движения верхних конечностей, а также с тем, что больных с заболеваниями верхних конечностей значительно меньше, чем заболеваниями ног. Точных цифр нуждающихся в экзоскелете верхних конечностей нам не удалось найти в открытой печати, что побудило нас выполнить анализ данной информации.

Разработанный авторским коллективом пассивный экзоскелет верхних конечностей «ЭКЗАР-34» [1] пока не внесен в перечень технических средств реабилитации (ТСР), компенсируемых за счет федерального бюджета, поэтому на территории Волгоградской области и Республики Татарстан планируется пилотный проект по первоочередному обеспечению нуждающихся в экзоскелете «ЭКЗАР-34» с привлечением ресурсов благотворительного фонда «Круг добра» и других источников финансирования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить потребность в инновационном экзоскелете верхних конечностей «ЭКЗАР-34» посредством проведения анализа заболеваемости, обуславливающий симптомокомплекс верхнего вялого пара-монопареза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для получения информации о предполагаемой востребованности экзоскелета верхних конечностей использован контент-анализ заболеваемости, приводящей к синдрому верхнего вялого пара-монопареза.

Для репрезентации полученных данных нами проанализированы пациенты, находящихся под наблюдением в учреждениях здравоохранения Волгоградской области и Республики Татарстан, полученных из официальных отчетов учреждений здравоохранения этих субъектов РФ. В этих сводках перечислены конкретные ФИО, возраст, контактные данные и верифицированный диагноз пациентов, имеющих показания к применению экзоскелета «ЭКЗАР-34». При этом наиболее полный отчет представлен из министерства здравоохранения Республики Татарстан. В представлении отчетов в комитет по здравоохранению Волгоградской области приняли участие только треть лечебных учреждений этого региона, следовательно, количество предполагаемых пользователей «ЭКЗАР-34» должно быть значительно большим.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве исследуемого экзоскелета выбрана запатентованная модификация «ЭКЗАР-34» как единственная модель пассивного экзоскелета, производимая на территории РФ предприятием ООО «ИННОМЕД» для медицинских целей.

Для определения показаний к использованию «ЭКЗАР-34» мы пользовались понятием «симптомокомплекс верхнего вялого пара-монопареза». Нами был определен перечень заболеваний, приводящих к симптомокомплексу верхнего вялого пара-монопареза (табл. 1, 2).

Перечень представленных нозологий утверждает нас в многообразии этиологии синдрома верхнего вялого паралича. Убеждены в том, что для лиц, страдающих синдромом верхнего вялого пареза необходим такой вид реабилитационного лечения, при котором будет осуществляться постоянное воздействие на обратную биологическую связь между центральным и периферическим отделом нервной системы, а значит косвенно и на прямую связь, дополняя медикаментозную терапию. При этом данный вид лечения должен быть ежедневным и доступным как в производстве, так и в применении, особенно у детей. Использование пассивного экзоскелета верхней конечности нашей конструкции наиболее приемлемо для абилитации и реабилитации больных с симптомокомплексом верхнего вялого пареза и играет важную роль с самого раннего этапа восстановительной терапии.

Краткая характеристика заболеваний, приводящих к развитию симптомокомплекса верхнего вялого пара-монопареза

Артрогрипоз – распространенность в различных исследованиях варьирует примерно между 1/3.000 и 1/12.000 случаев у живорожденных детей или 33 случая на 100 000 населения [2]. На территории Волгоградской области нам известны 12 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 3 больных с артрогрипозом.

Боковой амиотрофический склероз – показатели заболеваемости оцениваются в диапазоне от 0,86 до 2,5 на 100 тысяч человек в год [3]. На территории Волгоградской области под наблюдением находятся 39 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 35 больных с боковым амиотрофическим склерозом.

Врожденные миопатии являются сегодня одним из самых распространенных нервно-мышечных расстройств в мире, составляя примерно 6 из 100 000 живорождений ежегодно [4]. На территории Волгоградской области нам известны 9 пациентов, на территории республики Татарстан насчитывается 10 больных с врожденными миопатиями.

Синдром Гийена – Барре в настоящее время является самой частой причиной острых периферических параличей. Заболеваемость составляет 1–2 случая на 100 000 населения в год [5]. На территории Волгоградской области нам известны 9 пациентов, на территории республики Татарстан насчитывается 43 больных с синдромом Гийена – Барре.

Детский церебральный паралич (ДЦП) – в России распространенность ДЦП составляет 2,2–3,3 случая на 1000 новорожденных (в среднем 250 на 100 000) [6]. На территории Волгоградской области нам известны 267 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 901 больной с данной патологией. Следует отметить, что не все формы ДЦП подходят для ортезирования экзоскелетом «ЭКЗАР-34».

Дистрофическая дисплазия – встречается примерно у одного из 100 000 рождений [7]. На территории Волгоградской области пациенты с такой патологией по данным отчетов отсутствуют, на территории Республики Татарстан насчитывается 1 больной.

Миотоническая дистрофия (МД) – частота встречаемости 1 на 8000 человек, 12 на 100 000 [8]. На территории Волгоградской области нам известны 57 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 45 больных с данной патологией

Семейный периодический паралич (ПП) – распространенность составляет 1 на 200 000 для гиперкалиемических ПП, 1 на 100 000 для гипокалиемических ПП и 1 на 100 000 для синдрома Андерсена – Тавила, 2 на 100 000 [9]. На территориях Волгоградской области и Республики Татарстан нами не найдено больных с данной патологией.

Плечевая плексопатия – это форма периферической нейропатии, происходящая при повреждении ветвей плечевого сплетения. Наиболее частыми причинами повреждений плечевого сплетения являются типичная травма мотоциклистов (квадрициклистов), после мастэктомии с подмышечной лимфодиссекцией, после родовой травмы («акушерский паралич» при переломе ключицы и повреждении верхнего ствола), при тромбоцитопенической пурпуре Шенляйн – Геноха, при дополнительных шейных ребрах (синдром «верхней апертуры грудной клетки»), при опухоли Панкоста (опухоль верхушки легкого), при неправильном положении верхней конечности во время длительного наркоза, при экзогенной интоксикации дофамином. Распространенность в год 2 случая на 100 000 [10]. На территории Волгоградской области нам известны 138 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 122 больных с данной патологией.

Синдром Ларсена – 1 из 100 000 младенцев рождается с синдромом Ларсена [11]. На территории Волгоградской области таких пациентов не выявлено, на территории Республики Татарстан насчитывается 1 больной с данной патологией.

Синдром Элерса – Данлоса. Классический тип поражает приблизительно от 2 до 5 человек на 100 000, сосудистый тип поражает приблизительно 1 человека на 100 000 населения [12]. На территории Волгоградской области нам известны 6 пациентов, на территории Республики Татарстан не выявлено больных с данной патологией

Спинально-мышечная атрофия – в разных странах частота сильно различается, но в среднем приходится 10 случаев на 100 000 [13]. На территории Волгоградской области нам известны 30 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 88 больных с данной патологией.

Болезнь Шарко – Мари – Тута диагностируется с приблизительной частотой 1 на 2 500 человек, 40 на 100 000 [14]. На территории Волгоградской области нам известны 66 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 40 больных с данной патологией.

Разрывы вращательной манжеты плеча – одно из самых распространенных состояний плеча [15]. К 50 годам у 10 % людей с нормальными плечами возникает разрыв вращательной манжеты плеча [16]. Несмотря на значительные литературные данные, на территории Волгоградской области и Республики Татарстан по данным отчетов таких больных не выявлено.

Подготовка к операциям по восстановлению нервов и функции мышц (миотенопластика, невролиз, пластика нервов) и использование в послеоперационном периоде. Литературные данные по статистике не информативны. На территории Волгоградской области под наблюдением находятся 3 пациента, на территории Республики Татарстан насчитывается 6 больных с данной патологией.

Восстановление утраченных функций верхних конечностей после инсульта головного мозга с гемипарезом и монопарезом верхней конечности – в России, в частности, каждый год более 450 тыс. людей страдают от этой патологии, то есть каждые 1,5 минуты у кого-то из россиян развивается это заболевание [17]. На территории Волгоградской области нам известны 114 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 389 больных с данной патологией.

Последствия черепно-мозговых травм с наличием гемипареза и монопареза верхних конечностей. В цифрах это 1,8 %, или 1776 случаев на 100 000 населения [18]. На территории Волгоградской области нам известны 57 пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 139 больных с данной патологией.

Последствия после нейрохирургических операций по удалению опухолей головного мозга и абсцессов мозга с наличием гемипареза и монопареза верхних конечностей. Литературные данные по статистике не информативны. На территории Волгоградской области не зарегистрировано аналогичных пациентов, на территории Республики Татарстан насчитывается 67 больных с данной патологией.

Последствия воспалительных болезней центральной нервной системы. Литературные данные по статистике не информативны. На территории Волгоградской области зарегистрировано 18 пациентов, на территории Республики Татарстан больных с данной патологией нет.

Полинейропатия – из 5 119 проанализированных нами статей выявлено 29 подходящих исследований, в том числе 11 поквартирных опросов, 7 исследований случай-контроль и 11 когортных исследований с базами данных. Распространенность полинейропатии в этих исследованиях существенно различается. В итоге, распространенность полинейропатии в общей популяции составляет около 1 %, основная масса ко-

торых (7 %) пожилые люди или 1000 на 100 000 населения [19]. На территории Волгоградской области нам известны 12 пациентов, на территории Республики Татарстан больных с данной патологией не зарегистрировано.

Обобщенная статистика литературных данных и официальная статистика заболеваемости верхним вялым пара-монепарезом представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Распространенность заболеваний, при которых экзоскелет «ЭКЗАР-34» может использоваться для ортезирования по данным литературы (составлено авторами)

Патология	Распространенность
Артрогрипоз	33 на 100 000
Боковой амиотрофический склероз (БАС)	1–2 на 100 000
Врожденные миопатии	6 на 100 000
Синдром Гийена – Барре (СГБ)	1–2 на 100 000
Детский церебральный паралич	250 на 100 000
Дистрофическая дисплазия	1 на 100 000
Миотоническая дистрофия (МД)	12 на 100 000
Семейный периодический паралич	2 на 100 000
Плечевая плексопатия	2 на 100 000
Синдром Ларсена	1 на 100 000
Синдром Элерса – Данлоса	24 на 100 000
Спинально-мышечная атрофия	10 на 100 000
Болезнь Шарко – Мари – Тута	40 на 100 000
Невосстановимые повреждения вращательной манжеты плеча	3723 на 100 000
Подготовка к операциям по восстановлению нервов и функции мышц (миотенопластика, невролиз, пластика нервов) и использование в послеоперационном периоде	Статистика отсутствует
Восстановление утраченных функций верхних конечностей после инсульта головного мозга с гемипарезом и монопарезом верхней конечности	309 на 100 000
Последствия черепно-мозговых травм с наличием гемипареза и монопареза верхних конечностей	1776 на 100 000
Последствия после нейрохирургических операций по удалению опухолей головного мозга и абсцессов мозга с наличием гемипареза и монопареза верхних конечностей	Статистика отсутствует
Последствия воспалительных болезней центральной нервной системы	Статистика отсутствует.
Полинейропатия	1000 на 100 000
Итого	7193 на 100 000, или 10 464 240 случаев, или 7,2 % от общей численности населения

Таблица 2

Статистические данные из официальных отчетов учреждений здравоохранения в Республике Татарстан и Волгоградской области по пациентам, нуждающимся в ортезировании экзоскелетом «ЭКЗАР-34»

Перечень заболеваний	Количество лиц ,страдающих данным заболеванием	
	Республика Татарстан	Волгоградская область
Артрогрипоз	3	12
Боковой амиотрофический синдром, переднероговичная форма	35	39
Врожденная миопатия	10	9
Синдром Гийена – Барре – Штроля	43	9

Перечень заболеваний	Количество лиц ,страдающих данным заболеванием	
	Республика Татарстан	Волгоградская область
Детский церебральный паралич	901	267
Дистрофическая дисплазия	1	0
Миотоническая дистрофия	45	57
Воспалительные миопатии, периодический паралич (гипо- или гиперкалиемический)	10	6
Плечевая плексопатия	122	138
Синдром Ларсена (наследственное заболевание, характеризующееся множественными врожденными вывихами, необычным лицом и скелетными аномалиями)	1	0
Синдром Элерса – Данлоса (коллагенозы)	0	6
Спинальная амиотрофия	88	30
Невральная амиотрофия Шарко – Мари – Тута	40	22
Невосстановимые повреждения вращательной манжеты плеча	0	0
Подготовка к операциям по восстановлению нервов и функции мышц	6	3
Восстановление утраченных функций верхних конечностей после инсульта головного мозга с гемипарезом и монопарезом верхней конечности	389	114
Последствия черепно-мозговых травм с наличием гемипареза и монопареза верхних конечностей	139	57
Последствия после нейрохирургических операций по удалению опухолей головного мозга и абсцессов мозга с наличием гемипареза и монопареза верхних конечностей	67	0
Последствия воспалительных болезней центральной нервной системы	0	18
Полинейропатия	0	12
Итого	1901, или 0,05 % от общей численности населения	826, или 0,034 % от общей численности населения

Сопоставление результатов исследования доступных международных эпидемиологических данных и данных, полученных из официальных отчетов учреждений здравоохранения в Республике Татарстан и Волгоградской области показывает на статистическое несовпадение. Мы связываем это с отсутствием специальной системы регистрации больных, нуждающихся в экзоскелетном обеспечении. Несмотря на это несоответствие, полученные данные убедительно демонстрирует достаточно высокую распространенность и частоту встречаемости отдельных патологий из вышеуказанного перечня заболеваний, приводящих к развитию симптомокомплекса верхнего вялого пара-монопареза.

По данным Госкомстата [20], на 01.01.2022 г. население России составляло 145 478 097 человек. Несложный подсчет показывает, что в состав фокус-группы потенциальных потребителей экзоскелетов верхних конечностей входят 10 464 240 человек. Из этой группы пациентов следует производить конкретный отбор для ортезирования. Считаем необходимым подчеркнуть, что приведенная цифра является

ориентировочной и должна быть в значительной мере уточнена, что возможно сделать только при анализе каждого случая с учетом конкретных показаний и противопоказаний к использованию экзоскелета верхних конечностей.

При наличии производственных мощностей ООО «ИННОМЕД» на 50 экзоскелетов в месяц реализация пилотного проекта на территории Республики Татарстан и Волгоградской области будет занимать более 4 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом диссонанса статистических литературных данных и результатов официальных отчетов из двух субъектов РФ следует разработать и внедрить специальную систему регистрации больных, нуждающихся в ортезировании экзоскелетом «ЭКЗАР-34».

Эффективное обеспечение экзоскелетом верхних конечностей «ЭКЗАР-34» возможно только при включении последнего в федеральный перечень ТСП.

Реализация пилотного проекта на территории Волгоградской области и Республики Татарстан

может быть оптимизирована за счет повышения производственных мощностей ООО ИННОМЕД, кооперации его работы со структурами ФГУП МОСПРОП и репродукцией данной технологии в другие субъекты Российской Федерации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Воробьев А.А., Андриющенко Ф.А. Экзоскелет верхних конечностей. Патент на изобретение RU 2629738 С1, 31.08.2017. Заяв. № 2016109511 от 16.03.2016. (In Russ.)
2. Beals R. K. The distal arthrogyposes: a new classification of peripheral contractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(435):203–210. PMID: 15930940
3. Talbott E.O., Malek A. M., Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Handb Clin Neurol.* 2016;138:225–238. doi: 10.1016/B978-0-12-802973-2.00013-6.
4. Vlodavets D.V., Sukhorukov V.S., Kharlamov D.A., Belousova E.D. Congenital structural myopathies. *Ros Vestn Perinatol Pediat.* 2007;5:52–58. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vrozhdennnye-strukturnye-miopatii/viewer>.
5. Пирадов М. А., Супонева Н. А. Синдром Гийена – Барре: диагностика и лечение. М.: Медпресс-информ, 2011. (In Russ.)
6. Johnson A. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Cambridge University Developmental Medicine and Child Neurology.* 2002;44(9):633–640. URL: <https://www.cambridge.org/core/journals/developmentalmedicine-and-child-neurology/article/abs/prevalence-and-characteristics-of-children-with-cerebral-palsy-in-europe/9F0B521B05BB3C3CA7A4C7487360FAEA>.
7. Sheila U., Superti-Furga A. Diastrophic Dysplasia. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1350>.
8. Savić Pavićević D., Miladinović J., Brkušanić M. et al. The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2012;11:891–905. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70204-1. PMID: 22995693.5.
9. Statland J.M. et al. Review of the diagnosis and treatment of periodic paralysis. *Muscle Nerve.* 2018;57(4):522–530. doi: 10.1002/mus.26009. URL: <https://www.sechenov.ru/pressroom/publications/paralich-periodicheskiy-gipokaliemicheskiy1>

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

Информация об авторах

Александр Александрович Воробьев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский медицинский научный центр, лаборатория инновационных методов реабилитации и абилитации, Федеральный центр поддержки разработки и производства экзопротезов и экзоскелетов, Волгоград, Россия; cos@volgmed.ru

Федор Андреевич Андриющенко – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории инновационных методов реабилитации и абилитации, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия; andrewshenko@mail.ru

Ирина Владимировна Вольнец – уполномоченный по правам ребенка, Республика Татарстан, Россия, rt.deti@tatar.ru

Евгений Юрьевич Зозуля – Федеральный центр поддержки разработки и производства экзопротезов и экзоскелетов, генеральный директор ООО ИННОМЕД, Волгоград, Россия; zozul62@gmail.com

Бидзина Нодариевич Хубутия – генеральный директор, Московское протезно-ортопедическое предприятие, Москва, Россия; info@mprop.ru

10. Мозолевский Ю.В., Ахмеджанова Л.Т., Сулова Е.Ю. Рецидивирующая невралгическая амиотрофия плечевого пояса. *Неврологический журнал.* 2014;1. (In Russ.) URL: <https://laesus-de-liro.livejournal.com/309737.html>.

11. Statistics of Larsen syndrome. URL: <https://www.diseasemaps.org/ru/larsen-syndrome/stats>.

12. James W., Berger T., Elston D. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology.* 10th ed. Saunders. 2005. 512 p.

13. Su Y.N., Hung C.C., Lin S.Y. et al. Carrier screening for spinal muscular atrophy (SMA) in 107,611 pregnant women during the period 2005–2009: a prospective population-based cohort study. *Public Library of Science ONE.* 2011;6(2):e17067. doi:10.1371/journal.pone.0017067. PMID 21364876.

14. Иллариошкин С.Н. и др. Новая форма наследственной невропатии: болезнь Шарко-Мари-Тута типа 2F. *Нервные болезни.* 2005;2:42–46. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-forma-nasledstvennoy-nevropatii-bolezn-sharko-mari-tuta-tipa-2f/viewer>.

15. Estwanik J.J. *Injuries to the Extremities, Trunk, and Head in the Boxing and Medicine.* 1995. 83 p.

16. Yamamoto A., Takagishi K., Osawa T. et al. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2010;19(1):116–120. doi: 10.1016/j.jse.2009.04.006. PMID 19540777.

17. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet.* 2015;386(9995):743–800. doi:10.1016/S0140-6736(15)60692.

18. Langlois J.A., Rutland-Brown W., Wald M.M. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil.* 2006;21(5):375–378. doi: 10.1097/00001199-200609000-00001. PMID: 16983222.

19. Hanewinkel R., Marieke van O., Arfan Ikram M. et al. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol.* 2016 Jan;31(1):5–20. doi: 10.1007/s10654-015-0094-6.

20. De jure population of Russia as of January 1 2022. *Federal State Statistics Service.* (In Russ.) URL: <https://eng.rosstat.gov.ru>.

Илья Маркович Горелик – младший научный сотрудник лаборатории инновационных методов реабилитации и абилитации, Волгоградский медицинский научный центр, врач-методист, Волгоградский региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики, Волгоград, Россия; gorelik1969@gmail.com

Статья поступила в редакцию 26.09.2022; одобрена после рецензирования 03.12.2022; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Alexander A. Vorobyov – MD, Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Center, Laboratory of Innovative Methods of Rehabilitation and Habilitation, Federal Center for Support of Development and Production of Exoprostheses and Exoskeletons, Volgograd, Russia; cos@volgmed.ru

Fedor A. Andryushenko – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Innovative Methods of Rehabilitation and Habilitation, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia, andrewshenko@mail.ru

Irina V. Volynets – Commissioner for Children's Rights, Republic of Tatarstan, Russia; rt.deti@tatar.ru

Evgeny Yu. Zozulya – Federal Support Center for the Development and Production of Exoprostheses and Exoskeletons, CEO of INNED LLC, Russia; zozul62@gmail.com

Bidzina N. Hubutia – General Director, Moscow Prosthetic and Orthopedic Company, Moscow, Russia; info@mprop.ru

Ilya M. Gorelik – Junior Researcher at the Laboratory of Innovative Methods of Rehabilitation and Habilitation, Volgograd Medical Research Center, Methodologist, Volgograd Regional Center for Public Health and Medical Prevention, Volgograd, Russia; gorelik1969@gmail.com

The article was submitted 26.09.2022; approved after reviewing 03.12.2022; accepted for publication 16.03.2023.

Сравнительная оценка эффективности аутологичных концентрата костного мозга и обогащенной тромбоцитами плазмы, вводимых внутрикостно, при лечении остеоартрита коленного сустава

В.В. Кондрашенко^{1✉}, Д.А. Маланин^{1,2}, В.Д. Сикилинда³, А.И. Горбатенко³, М.В. Демещенко^{1,2}, В.Н. Перфилова^{1,2}, Н.О. Костяная⁴

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия

³Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

⁴Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Целью исследования являлась сравнительная оценка эффективности аутологичных концентрата костного мозга (ККМ) и обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП), вводимых внутрикостно, при лечении пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава II–III стадии по классификации Kellgren – Lawrence (K-L). **Материалы и методы.** Материалами для многоцентрового рандомизированного исследования послужили результаты лечения 40 пациентов, разделенных на 2 когорты. Пациентам основной группы ($n = 19$) выполняли однократную внутрикостную инъекцию ККМ, а в группе сравнения ($n = 21$) проводили аналогичную процедуру, но с применением ОТП. Результаты лечения оценивали в контрольные сроки – через 1, 3, 6 и 12 месяцев, применяя шкалу вербальной оценки удовлетворенности пациентов (ШВОУ), визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index) и Лекена. **Результаты.** Согласно данным ШВОУ, с 1-й по 6-й месяц лечения в основной группе (ККМ) выявлено 65 % положительных отзывов, а в группе сравнения (ОТП) – 55 %. Сопоставляя полученные показатели между когортами через 12 месяцев исследования, установили, что различия не являлись статистически значимыми. Интерпретация результатов по ВАШ указывала на выраженное снижение болевого синдрома в обеих исследуемых группах, однако в группе применения ОТП показатели боли в контрольные сроки наблюдения были выше. Анализ результатов лечения по шкале WOMAC выявил статистически значимые различия на всех сроках наблюдения с превалированием показателей в группе применения ККМ. Оценка эффективности терапии, согласно индексу Лекена, указывала на более чем двухкратное снижение показателя в первый месяц наблюдения в обеих клинических группах. В последующем была отмечена незначительная отрицательная динамика, вплоть до 12 месяца наблюдений. При сравнении данных между когортами статистически значимые различия были в пользу ККМ. **Заключение.** Однократное внутрикостное введение ККМ имеет преимущество на всех контрольных сроках наблюдения в сравнении с аналогичным введением ОТП. Оба метода лечения не влекут за собой серьезных осложнений.

Ключевые слова: остеоартрит коленного сустава, концентрат костного мозга, обогащенная тромбоцитами плазма, внутрикостная инъекция

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Comparative evaluation of the effectiveness of autological bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma injected intraosseously in the treatment of the knee osteoarthritis

V.V. Kondrashenko^{1✉}, D.A. Malanin^{1,2}, V.D. Sikilinda³, A.I. Gorbatenko³, M.V. Demeshchenko^{1,2}, V.N. Perfilova^{1,2}, N.O. Kostyanaya⁴

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russia

³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

⁴Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. The aim of the study was a comparative evaluation of bone marrow aspirate concentrate (BMAC) and platelet-rich plasma (PRP), administered intraosseously to patients with stage II–III knee osteoarthritis (OA) according to the Kellgren – Lawrence (K-L) classification. **Materials and methods:** 40 patients were recruited and divided into 2 groups for the multicenter randomized study. Patients in the main group ($n = 19$) underwent a single intraosseous BMAC injection, and those in the comparison group ($n = 21$)

had a similar procedure, but with the use of PRP. Treatment results were assessed at follow-up after 1, 3, 6, and 12 months using the verbal patient satisfaction scale (VSS), visual analog scale (VAS), WOMAC index (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index), and Leken. **Results:** Estimated effectiveness of the application according to VSS from 1 to 6 months of observation, the opinions of patients were intercepted in the direction of BMAC (up to 65% of positive reviews) in the detection of PRP (up to 55 % of positive reviews). However, during the period of 6 to 12 months of observation we did not get significant results. Interpretation of the application of the VAS scale indicated a pronounced decrease of pain in both groups of patients. However, in the PRP group pain scores were higher. Analysis of the treatment results according to the WOMAC scale allows us to identify significant differences at all periods of observation with the prevalence of results in the BMAC group. Evaluation of the efficacy of therapy according to the Leken index indicated a more than twofold decrease in the index in the first month of observation. Subsequently, we noticed insignificant negative dynamic up to the 12th month of observation. When checking data between groups, the statistical data was significantly better in BMAC group. Conclusion. A single intraosseous injection of BMAC has an advantage at all control periods of observation in comparison with a similar injection of PRP. Both treatments do not cause serious complications.

Keywords: knee osteoarthritis, bone marrow aspirate concentrate, platelet-rich plasma, intraosseous injection

Патогенез ОА рассматривается как каскад взаимосвязанных патологических изменений в суставе и окружающих его структурах, характеризующийся ремоделированием субхондральной кости, деструктивной потерей суставного хряща, воспалением синовиальной оболочки, формированием остеофитов и дегенеративными изменениями капсульно-связочного аппарата [1].

Ранее считалось, что хрящ является метаболически неактивной структурой, ввиду отсутствия в нем сосудов и нервов, однако позже было доказано существование множества каналов и проводящих путей в кальцифицированных слоях костной пластинки, позволяющих доставлять гуморальные факторы и биологически активные молекулы к хрящу [2, 3, 4].

По мнению многих авторов, патологические изменения микроархитектоники субхондральной кости являются отправной точкой ОА, инициирующие все последующие процессы и приводящие к дегенерации суставного хряща. Результатом тесной взаимосвязи суставного хряща и субхондральной кости является остеохондральная единица, способная выполнять амортизационную, регенеративную и трофическую функции [3, 5, 6].

Микропереломы субхондральных структур, трабекулярный отек и ишемия костного мозга, происходящие в результате перегрузки остеохондральной единицы, провоцируют нарушение клеточного метаболизма, вследствие чего происходит бесконтрольная экспрессия цитокинов и металлопротеиназ, приводящих к дисбалансу гомеостаза с последующей дегенерацией хряща [3, 7, 8].

Клеточные факторы, содержащиеся в ортобиологических препаратах, способны оказывать антиапоптотическое, противовоспалительное и регенеративное воздействия, что позволяет им целенаправленно влиять на патогенетические механизмы развития ОА [6, 9]. Накопленные знания о внутрикостном применении ортобиологических препаратов при лечении ОА не позволяют всесторонне оценить их эффективность, а их характеристика в сравнительном аспекте и без того крайне мала.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительная оценка эффективности внутрисуставных инъекций аутологичных ККМ и ОТП, при лечении пациентов с ОА коленного сустава II–III стадии по классификации Kellgren – Lawrence (K-L).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования. Материалами для многоцентрового рандомизированного исследования, проведенного с 2016 по 2021 г., послужили результаты лечения 40 пациентов с ОА коленного сустава. Из них 27 женщин и 13 мужчин, средний возраст составлял ($67,0 \pm 7,8$) года, длительность заболевания – ($17,3 \pm 3,7$) мес., индекс массы тела не превышал ($32,7 \pm 4,8$). На основании жалоб, данных анамнеза и лучевых методов диагностики (МРТ и рентгенография) у 22 пациентов была выявлена вторая стадия заболевания, у 18 – третья по классификации K-L.

Критериями включения в научное исследование являлись: первичный ОА коленного сустава II или III стадии по классификации K-L, наличие зон трабекулярного отека костного мозга в области мышечков бедренной или (и) большеберцовой костей по данным МРТ, интенсивность болевого синдрома не менее 6 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), недостаточная эффективность проведенного ранее консервативного лечения.

Из исследования были исключены пациенты моложе 45 лет, ВИЧ-инфицированные, носители антигенов к вирусам гепатита В и С, а также лица с заболеваниями крови и (или) костного мозга с наличием сопутствующих патологий внутренних органов в стадии декомпенсации и обследуемые, в анамнезе которых наблюдались онкологические заболевания. Также исключаются критериями являлись:

- наличие острого воспалительного процесса;
- проведение любого хирургического лечения на коленном суставе в последние 6 мес. до начала исследования;
- внутри- и (или) околоуставные инъекции глюкокортикостероидов, препаратов гиалуроновой кислоты или ортобиологических продуктов в течение 6 мес. до первичного осмотра.

Сорок включенных в исследование пациентов были разделены на 2 клинические группы методом простой рандомизации. Лечение, проводимое в основной группе ($n = 19$), заключалось в однократной внутрикостной инъекции концентрата костного мозга (ККМ) в зону трабекулярного отека костного мозга мыщелков бедренной или (и) большеберцовой костей, а в группе сравнения ($n = 21$) была выполнена аналогичная процедура, но с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

Для определения локализации и распространенности перегрузочного отека костного мозга всем пациентам выполняли МРТ. На T1-взвешенных изображениях визуализировали снижение интенсивности сигнала, на T2-взвешенных изображениях с жироподавлением и на коротких последовательностях «восстановления – инверсии» (STIR) выявляли высокую интенсивность сигнала (рис. 1).

Техника подготовки препарата и инъекции. Забор крови и приготовление ОТП выполняли в условиях процедурного кабинета или перевязочной при соблюдении необходимых правил асептики и антисептики. Согласно методике YCELLBIO PRP (Корея), двукратно центрифугировали кровь пациента и получали 3 мл ОТП, которую центрировали в узком перешейке пробирки и забирали при помощи шприца (рис. 2) Количество тромбоцитов в готовом препарате составляло $962 \pm 40 \times 10^9/л$.

Забор аспирата костного мозга и получение его концентрата осуществляли в операционной или перевязочной. В положении пациента лежа на спине или на боку, несколько кзади от передней верхней ости по ходу гребня подвздошной кости, проводили инфильтрацию мягких тканей до контакта иглы с серединой кортикальной площадки гребня 2%-м раствором лидокаина. Далее, используя троакары Jamshidi (11G), вращательными движениями проникали сквозь кортикальную пластинку на глубину 30–50 мм. После чего выполняли забор аспирата костного мозга в объеме 30 мл. Причем во время забора костного мозга изменяли направление острия троакара в толще губчатой кости с целью минимизации попадания цельной крови пациента в шприц. Полученный аспират был смешан с 5 мл раствора гепарина и помещен в стерильные контейнеры для дальнейшего сепарирования. Центрифугирование осуществляли согласно оригинальной методике (патент РФ № 2763250) при скорости 2400 об./мин длительностью 20 мин. После разделения костного мозга на фракции, одна из которых с высоким содержанием мезенхимальных клеток, была извлечена при помощи шприца. Концентрацию мононуклеарных клеток, часть из которых представлена мезенхимальными, в готовом ККМ определяли методом проточной цитофлуометрии, применяя антитела к CD34, CD14, CD73, CD105, CD90.

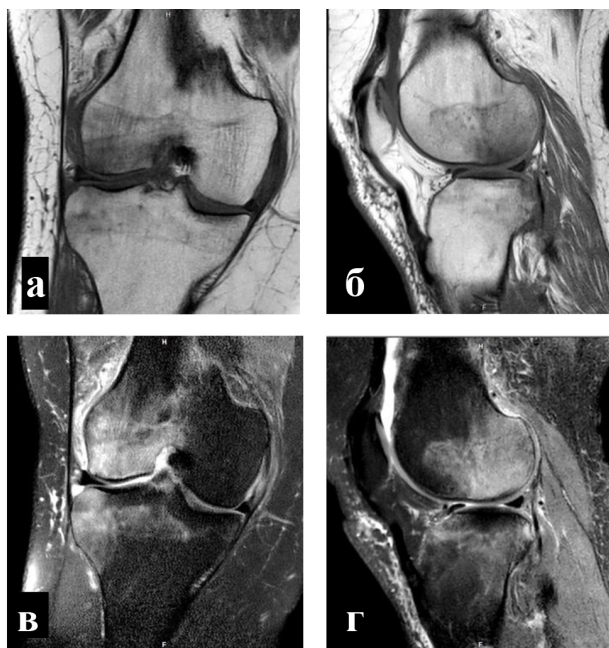


Рис. 1. МРТ-картина трабекулярного отека костного мозга внутренних мыщелков бедренной и большеберцовой костей: а, б – T1-взвешенные изображения; в, г – T2-взвешенные изображения с подавлением жира

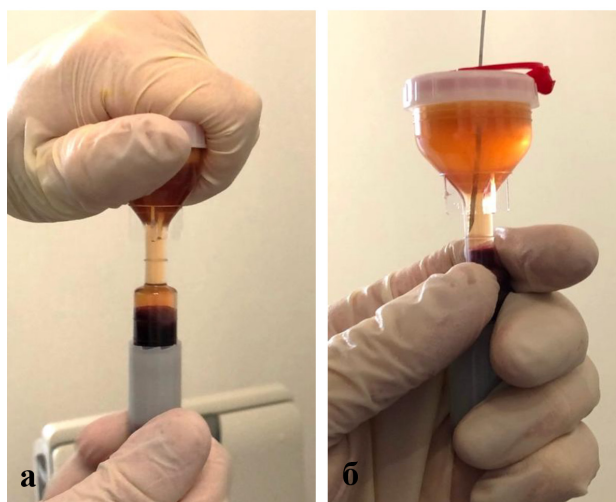


Рис. 2. Этапы приготовления ОТП: а – центрирование лейкотромбоцитарного слоя в перешейке пробирки YCELLBIO; б – забор лейкотромбоцитарного слоя при помощи шприца

Внутрикостные инъекции ККМ и ОТП выполняли в условиях операционной. Используя 2%-й раствор лидокаина, инфильтрировали мягкие ткани по внутренней или наружной поверхности коленного сустава на 2 см проксимальнее и на 2 см дистальнее уровня суставной щели. Троакары вводили в кость вкручивающими движениями под углом 45 градусов по отношению к оси конечности и продвигали

на глубину 1,5 см, достигнув субхондральных структур. Позиционирование троакаров оценивали с помощью электронно-оптического преобразователя (ЭОП) в 2 стандартных проекциях (рис. 3).

Результаты лечения интерпретировали через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выполнения инъекций. Функциональное состояние коленного сустава и интенсивность болевого синдрома оценивали при

помощи шкал: ВАШ, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index) и Лекена. Удовлетворенность лечением устанавливали на основании шкалы вербальной оценки удовлетворенности пациентов (ШВОУ). Объективные показатели динамики патологических изменений по данным МРТ определяли по шкале WORMS спустя 3, 6 и 12 месяцев после начала исследования.

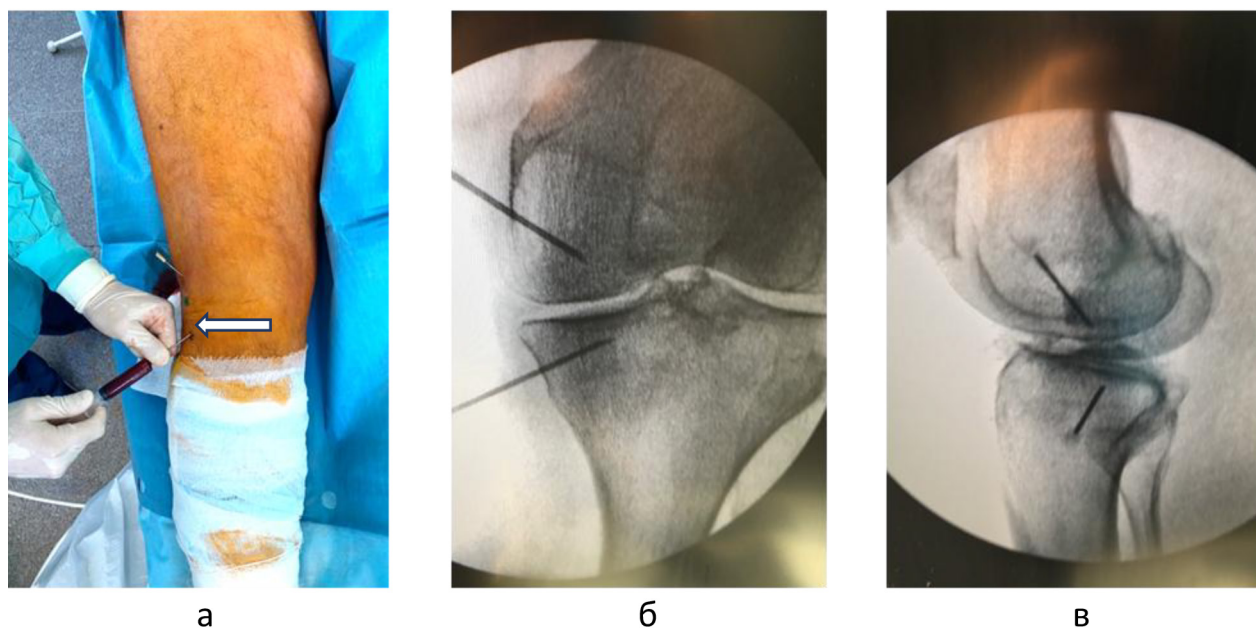


Рис. 3. Расположение троакаров при внутрикостном введении ККМ в область мыщелков бедренной и большеберцовой костей: а – расположение троакаров относительно уровня суставной щели (синяя стрелка); б, в – позиционирование троакаров в прямой и боковой проекциях под контролем ЭОП

Статистическую обработку результатов проводили с применением методов математической статистики, используя программу Excel 2016, Office XP. Анализ параметров с нормальным распределением выполняли с помощью *t*-критерия Стьюдента, оценивая степень несоответствия средних арифметических M_1 и M_2 в отношении дисперсии σ_2 . Анализ непараметрических количественных признаков осуществляли с использованием критерия Фридмана, в основе которого лежит ранжирование повторных измерений для каждого объекта выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация тромбоцитов в ОТП приближалась к $962 \pm 40 \times 10^9/\text{л}$ и была в пределах рекомендуемого интервала показателей для данного ортобиологического препарата. Медиана лейкоцитов составляла $9,7 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$, что давало основания отнести используемую нами ОТП к плазме с низким содержанием вышеуказанных клеток. Помимо основных составляющих в плазме также присутствовали следы эритроцитов ($<1 \times 10^6$ мкл) [2, 3].

При выполнении клеточного анализа аспириата костного мозга количество мононуклеарных клеток в нем достигало $17,4 \pm 9,6 \times 10^6/\text{мл}$. После центрифугирования в полученном концентрате их количество повышалось до $98,5 \pm 7,2 \times 10^6/\text{мл}$ и было близким к показателям ряда других подобных исследований [4, 10].

Все пациенты обеих клинических групп ($n = 40$) достигли промежуточных и конечной точек исследования. Оценка результатов проведенной терапии была выполнена через 1, 3, 6 и 12 месяцев после внутрикостного введения ортобиологических препаратов. Результаты наблюдений обеих исследуемых групп в контрольные сроки представлены в табл. 1, 2.

Анализ полученных данных показал, что в ранние сроки наблюдений (3 и 6 месяцев) комплаенс пациентов оказался выше после введения ККМ (65 и 55 % положительных отзывов), тогда как в группе ОТП приверженность к лечению была ниже (55 и 45 % положительных отзывов), однако через 12 месяцев разницу регистрировали как незначительную.

Таблица 1

Результаты лечения пациентов группы ОТП

Шкала	Срок наблюдения					Статистическая значимость
	до лечения	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
ШВОУ	–					–
- отлично		1	1	0	0	
- хорошо		13	11	8	5	
- удовлетворительно		6	8	11	10	
- неудовлетворительно		1	1	3	6	
WOMAC	61,2 ± 0,3	32,3 ± 0,6	36,7 ± 0,5	41,3 ± 0,4	42,5 ± 0,6	$\chi^2_{г} = 80,95; p < 0,01$
Индекс Лекена	10,7 ± 0,2	5,2 ± 0,2	5,6 ± 0,3	5,9 ± 0,5	6,1 ± 0,8	$\chi^2_{г} = 39,7; p < 0,01$
ВАШ	6,4 ± 0,3	3,8 ± 0,8	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,2	4,2 ± 0,1	$\chi^2_{г} = 33,81; p < 0,01$

Таблица 2

Результаты лечения пациентов группы ККМ

Шкала	Срок наблюдения					Статистическая значимость
	до лечения	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
ШВОУ						–
- отлично		4	1	0	0	
- хорошо	–	11	11	10	6	
- удовлетворительно		4	6	7	8	
- неудовлетворительно		–	1	2	5	
WOMAC	59,3 ± 0,8	21,5 ± 0,4	25,8 ± 0,3	33,4 ± 0,7	40,6 ± 0,3	$\chi^2_{г} = 76; p < 0,01$
Индекс Лекена	10,3 ± 0,4	4,1 ± 0,2	5,0 ± 0,6	5,4 ± 0,3	5,8 ± 0,7	$\chi^2_{г} = 37,18; p < 0,01$
ВАШ	5,9 ± 0,7	2,3 ± 0,6	2,5 ± 0,4	2,7 ± 0,4	3,9 ± 0,3	$\chi^2_{г} = 36,04; p < 0,01$

Интерпретация результатов по ВАШ показала явный обезболивающий эффект при использовании обоих ортобиологических препаратов. Однако наиболее эффективное снижение болевого синдрома наблюдалось при внутрикостном применении ККМ, нежели ОТП в первые 6 месяцев исследования. Стоит отметить, что через 12 месяцев различия были статистически не значимы.

Соотношение динамики усредненных показателей шкалы Лекена к стартовым значениям указывало на статистически значимое снижение индекса тяжести ОА в обеих группах пациентов. Однако при сравнении исследуемых групп между собой, в группе ККМ эффект от лечения был более выраженным в течение всего срока наблюдения, особенно в первые 3 месяца.

Корреляция величин индекса WOMAC в обеих группах пациентов с первоначальным уровнем этого показателя демонстрировала статистически значимые различия, прослеживающиеся на всех контрольных точках наблюдения. Независимо от общей тенденции к отрицательной динамике по данным индекса WOMAC, отмеченную в обеих группах пациентов с 3-го по 12-й месяц исследования, увеличение показателей наблюдалось в большей степени после применения ОТП, в отличие от использования ККМ ($P < 0,01$).

Объективным показателем регресса болевого синдрома и нормализации клеточного метаболизма субхондральных структур являлось значительное сокращение объема или вовсе исчезновение зон трабе-

кулярного отека костного мозга, что подтверждалось уменьшением гиперинтенсивных участков по данным МРТ (рис. 4) [8].

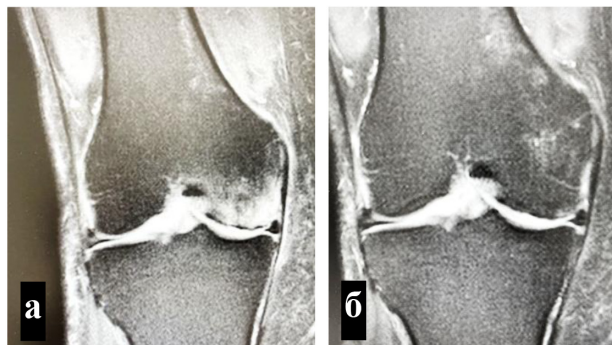


Рис. 4. Регресс трабекулярного отека костного мозга внутреннего мыщелка бедренной кости после введения ККМ: а – до введения; б – через 3 месяца

Непосредственно перед началом лечения с каждым из пациентов обсуждался возможный риск возникновения нежелательных явлений. После внутрикостного введения ортобиологических препаратов у 5 (26,3 %) пациентов основной группы и 4 (19,04 %) исследуемых из группы сравнения были выявлены нежелательные явления – увеличение болевого синдрома и отек мягких тканей коленного сустава. Выявленные побочные реакции нивелировались в течение недели после процедуры. Стоит отметить, что 7 (36,8 %)

пациентам группы ККМ и 5 исследуемым из группы ОТП оказалось необходимым назначение анальгетиков на протяжении нескольких дней.

С 2020 г. рядом известных международных ассоциаций внутрисуставные инъекции ОТП были включены в список эффективных средств лечения ОА колennого сустава и рекомендованы в формате применения терапии второй линии [5, 10].

Согласно актуальным данным, биологические эффекты ОТП могут проявлять себя и оказывать воздействие на хронически протекающие воспалительный и дегенеративный процессы, улучшая гомеостаз синовиальной среды сустава [5].

Противовоспалительные свойства ОТП реализуются посредством биологических механизмов, главную роль в которых занимает модулирующее воздействие факторов роста на все три фазы воспалительного процесса при помощи координации с трансмембранными рецепторами клеток и активации внутриклеточных сигналов [3].

Принято считать, что для осуществления репаративной и противовоспалительной способностей содержание тромбоцитов в ОТП должно превышать нормальную концентрацию этих клеток в периферической крови в 4–5 раз (1000×10^3 мк/л), однако на данный момент этот вопрос остается дискуссионным [4].

Весомый вклад в регуляцию воспалительного процесса в суставе вносят находящиеся в ОТП лейкоциты. Высокая концентрация последних способствует преобладанию катаболических процессов над анаболическими ввиду большого количества провоспалительных медиаторов, что клинически может проявляться усилением боли и синовитом. С другой стороны, противомикробные свойства лейкоцитов создают безопасные условия для применения ОТП [7].

В работе Y. Kobayashi с соавт. пришли к выводу, что ОТП форсирует миграцию и способствует хондрогенной дифференцировке клеток-предшественников, локализующихся в субхондральных структурах. Высокое их содержание в синовиальной среде сустава, указывающее на более тяжелое течение ОА, уменьшается до близких к нормальным показателям в результате внутрикостного применения ОТП. Параллельно с этим ОТП корректирует экспрессию TGF- β посредством ингибирования сигналов в стромальных клетках костного мозга, тем самым вызывая подавление дегенеративных процессов в гиалиновом хряще.

Если рассуждать о более целесообразном способе использования ОТП, многие авторы в своих работах отдают предпочтение комбинированному методу введения препарата. Впервые одновременное введение плазмы внутрикостно и в полость сустава было предложено M. Sanchez с соавт. в 2016 г. Позднее авторы представили материалы изучения двух групп, состоящих из 60 человек с ОА III–IV стадии по K-L, которым

проводилось однократное внутрисуставное применение ОТП либо в сочетании с внутрикостной инъекцией. Исходя из оценки показателей лечения, статистически значимые преимущества оказались у сочетанного способа введения [3].

Представителем другой группы ортобиологических препаратов, используемых у пациентов основной когорты, является аутологичный ККМ, считающийся перспективным с позиции патогенетического лечения ОА. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК), входящие в состав ККМ, располагают более разносторонним потенциалом влияния на клеточном и молекулярном уровнях, нежели ОТП, невзирая на тот факт, что концентрация мезенхимальных клеток, равная 0,01 %, после центрифугирования возрастает всего до 0,1 %. Следует учесть, что увеличение концентрации МСК в концентрате костного мозга влечет за собой потенцирование терапевтического эффекта в противовес ОТП, которая характеризуется разнонаправленным действием в зависимости от ее клеточной концентрации [4, 7].

Регуляторная деятельность МСК заключается в стимуляции дифференцировки и пролиферации окружающих клеток в остеогенном, хондрогенном или адипогенном направлениях. Секреция же большого количества факторов роста, цитокинов, хемокинов, демонстрирующих индуцирующее воздействие на стромальные клетки и оказывающих антиапоптотическое, ангиогенное, иммуномодулирующее, а также антисептическое действия, обуславливает паракринный эффект МСК. Концентрат костного мозга содержит и иные клетки, в частности тромбоциты, концентрация которых после центрифугирования возрастает, равно как и в ОТП, что влечет за собой своеобразный синергизм воздействия на ткани и дополняет ККМ биологическими свойствами, присущими плазме [10].

Сравнение внутрикостного и внутрисуставного путей введения 40 мл ККМ описано в работе P. Hernigou с соавт., согласно которой субхондральное введение ККМ в бедренную и большеберцовую кости одного сустава и внутрисуставное использование в другом суставе показало клиническую прерогативу применения первой из методик. Объективный анализ состояния участков повреждения субхондральной кости посредством МРТ опять-таки подтверждал целесообразность внутрикостного пути введения ККМ [7].

Кроме этого, терапевтическая ценность комбинированного введения ККМ рассматривалась и подтвердилась E. Kon с соавт. в пилотном многоцентровом проспективном групповом исследовании, в ходе которого пациентам проводилось одномоментное внутрисуставное и внутрикостное введение ККМ, в результате чего было отмечено значительное уменьшение болевого синдрома по шкале ВАШ,

сокращение зон отека костного мозга, улучшение функционального состояния коленного сустава по шкалам IKDC и KOOS [4, 9].

Ограничения исследования. К недостаткам проведенного исследования необходимо отнести небольшое количество респондентов, отсутствие группы плацебо, применение оценочных шкал, основой которых являются субъективные данные пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однократное внутрикостное субхондральное введение ККМ предпочтительно аналогичному введению ОТП по большинству показателей: уменьшение уровня болевого синдрома, улучшение функции коленного сустава и повышение физической активности пациентов как в ранние, так и в поздние сроки наблюдения. Оба метода лечения не влекут за собой серьезных осложнений, но не лишены нежелательных прогнозируемых реакций в виде усиления болевого синдрома и параартикулярного отека в течение нескольких дней после процедуры.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеярова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9–21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
2. Eymard F., Ornetti P., Maillat J. et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(10):3195–3210. doi: 10.1007/s00167-020-06102-5.
3. Fiz N., Delgado D., Garate A. et al. Intraosseous infiltrations of Platelet-Rich Plasma for severe hip osteoarthritis: A pilot study. *J Clin Orthop Trauma*. 2020;11(4):585–590. doi: 10.1016/j.jcot.2019.12.012.
4. Kon E., Boffa A., Andriolo L. et al. Subchondral and intra-articular injections of bone marrow concentrate are a safe and effective treatment for knee osteoarthritis: a prospective, multi-center pilot study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(12):4232–40. doi: 10.1007/s00167-021-06530-x.
5. Лычагин А.В., Гаркави А.В., Ислейих О.И. и др. Эффективность внутрикостного введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в зону отека костного мозга при остеоартрозе коленного сустава. *Вестник РГМУ*. 2019;4:50–56. doi: 10.24075/brsmu.2019.053.
6. Маланин Д.А., Демещенко М.В., Черезов Л.Л., Грунин С.В. Эффективность применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Практическая медицина*. 2020;18(4):29–35.
7. Hernigou P., Auregan J.C., Dubory A. et al. Subchondral stem cell therapy versus contralateral total knee arthroplasty

for osteoarthritis following secondary osteonecrosis of the knee. *Int Orthop*. 2018;42(11):2563–71. doi: 10.1007/s00264-018-3916-9.

8. Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S. et al. Whole-organ Magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004 Mar;12(3):177–90. doi: 10.1016/j.joca.2003.11.003.

9. Kon E., Di Matteo B., Delgado D. et al. Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system. *Expert Opin Biol Ther*. 2020;20(12):1447–60. doi: 10.1080/14712598.2020.1798925.

10. Di Matteo B., Polignano A., Onorato F. et al. Knee intraosseous injections: a systematic review of clinical evidence of different treatment alternatives. *Cartilage*. 2021;13(1):116S–77S. doi: 10.1177/1947603520959403.

REFERENCES

1. Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors and progression, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern rheumatology*. 2019;13(2):C.9–21. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
2. Eymard F., Ornetti P., Maillat J. et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(10):3195–3210. doi: 10.1007/s00167-020-06102-5.
3. Fiz N., Delgado D., Garate A. et al. Intraosseous infiltrations of Platelet-Rich Plasma for severe hip osteoarthritis: A pilot study. *J Clin Orthop Trauma*. 2020;11(4):585–590. doi: 10.1016/j.jcot.2019.12.012.
4. Kon E., Boffa A., Andriolo L. et al. Subchondral and intra-articular injections of bone marrow concentrate are a safe and effective treatment for knee osteoarthritis: a prospective, multi-center pilot study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(12):4232–40. doi: 10.1007/s00167-021-06530-x.
5. Lychagin A.V., Garkavi A.V., Isleyikh O.I. et al. The effectiveness of intraosseous administration of autologous platelet-rich plasma in the detection of bone marrow edema in osteoarthritis of the knee joint. *Vestnik RGMU = Journal of RSMU*. 2019;4:50–56. (In Russ.). doi: 10.24075/brsmu.2019.053.
6. Malanin D.A., Demeshchenko M.V., Cherezov L.L., Grunin S.V. The efficacy of platelet rich plasma in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine*. 2020;18(4):29–35. (In Russ.).
7. Hernigou P., Auregan J.C., Dubory A. et al. Subchondral stem cell therapy versus contralateral total knee arthroplasty for osteoarthritis following secondary osteonecrosis of the knee. *Int Orthop*. 2018;42(11):2563–71. doi: 10.1007/s00264-018-3916-9.
8. Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S. et al. Whole-organ Magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004 Mar;12(3):177–90. doi: 10.1016/j.joca.2003.11.003.

9. Kon E., Di Matteo B., Delgado D. et al. Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system. *Expert Opin Biol Ther.* 2020;20(12):1447–60. doi: 10.1080/14712598.2020.1798925.

10. Di Matteo B., Polignano A., Onorato F. et al. Knee intraosseous injections: a systematic review of clinical evidence of different treatment alternatives. *Cartilage.* 2021;13(1): 1165S–77S. doi: 10.1177/1947603520959403.

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

Информация об авторах

Владимир Владимирович Кондрашенко – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, vovamail2009@yandex.ru

Дмитрий Александрович Маланин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, malanin67@mail.ru

Владимир Данилович Сикилинда – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, sikilinda_vd@rostgmu.ru

Андрей Иванович Горбатенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, gorbatenkophmd@gmail.com

Максим Васильевич Демещенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, maximum275@yandex.ru

Валентина Николаевна Перфилова – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры фармакологии и биофармации, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский медицинский научный центр Волгоград, Россия, vnperfilova@volgmed.ru

Наталья Олеговна Костяная – биолог, Академия биологии и биотехнологии имени Д.И. Ивановского, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия, mornatalia@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 22.10.2022; одобрена после рецензирования 01.12.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the authors

Vladimir V. Kondrashenko – Postgraduate Student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, vovamail2009@yandex.ru

Dmitry A. Malanin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia, malanin67@mail.ru

Vladimir D. Sikilinda – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, sikilinda_vd@rostgmu.ru

Andrey I. Gorbatenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, gorbatenkophmd@gmail.com


Maxim V. Demeshchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia, maximum275@yandex.ru

Valentina N. Perfilova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Biopharmaceutics, Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Center Volgograd, Russia, vnperfilova@volgmed.ru

Natalia O. Kostyanaya – Biologist, D.I. Ivanovsky Academy of Biology and Biotechnology, Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia, mornatalia@yandex.ru

The article was submitted 22.10.2022; approved after reviewing 01.12.2022; accepted for publication 06.12.2022.

Отдаленные результаты реваскуляризации нижних конечностей у пациентов с критической ишемией и сахарным диабетом при локализации окклюзионно-стенотического процесса в бедренной артерии

Д.В. Фролов , П.В. Мозговой, Д.В. Линченко, М.В. Фролов, А.А. Черноволенко, Ю.А. Дьячкова, А.Д. Обухов

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель: определить наиболее предпочтительную тактику хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза и сахарным диабетом на основании сравнения результатов реваскуляризирующих вмешательств. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 82 пациента, лечившиеся в отделении сосудистой хирургии в связи с критической ишемией нижних конечностей в результате атеросклеротического окклюзионно-стенотического поражения бедренного артериального сегмента на фоне сахарного диабета. После диагностического этапа и предоперационной подготовки пациенты были разделены на две группы в зависимости от характера выполненного вмешательства: эндовазальная реваскуляризация или бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование выше щели коленного сустава. В послеоперационном периоде продолжено динамическое наблюдение за больными с преимущественной оценкой клинического статуса. **Результаты.** Клинически декомпенсация кровообращения, потребовавшая повторного вмешательства или выполнение ампутации отмечена у 9 (30 %) пациентов из первой группы и у 13 (25 %) – из второй. Высокая ампутация выполнена 2 (6,6 %) участникам исследования из группы эндовазальной реваскуляризации и 3 (5,7 %) – из группы открытой операции. За весь период наблюдения умерли 2 (6,7 %) и 4 (7,8 %) пациентов в рассматриваемых группах соответственно. Ни по одному из изучаемых показателей не получено статистически достоверных различий, однако повторные вмешательства заметно чаще выполнялись пациентам, подвергшимся эндоваскулярной реваскуляризации. **Заключение.** Анализируя преимущества и недостатки эндоваскулярных и открытых операций у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией, следует отдать предпочтение первым в связи с возможностью неоднократного повторения на протяжении всей жизни пациента. Особое внимание следует уделять консервативной терапии и оценке клинического статуса в позднем послеоперационном периоде.


Ключевые слова: сахарный диабет, критическая ишемия нижних конечностей, эндоваскулярная реваскуляризация

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-117-124>

Long-term results of revascularization of the lower extremities in patients with critical ischemia and diabetes mellitus with localization of the occlusive-stenotic process in the femoral artery

D.V. Frolov , P.V. Mozgovoy, D.V. Linchenko, M.V. Frolov, A.A. Chernovolenko, Yu.A. Dyachkova, A.D. Obuhov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Aim: to determine the most preferable tactics of surgical treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities of atherosclerotic genesis and diabetes mellitus based on a comparison of the results of revascularizing interventions. **Methods:** The study involved 82 patients who were treated in the department of vascular surgery due to critical ischemia of the lower extremities as a result of atherosclerotic occlusive-stenotic lesion of the femoral arterial segment against the background of diabetes mellitus. After the diagnostic stage and preoperative preparation, the patients were divided into two groups depending on the nature of the intervention performed: endovascular revascularization or femoropopliteal autovenous bypass grafting above the knee joint gap. In the postoperative period, dynamic observation of patients was continued with a predominant assessment of the clinical status. **Results:** Clinically, circulatory decompensation requiring repeated intervention or amputation was observed in 9 (30 %) patients from the first group and in 13 (25 %) patients from the second. High amputation was performed in 2 (6.6 %) study participants from the endovascular revascularization group and 3 (5.7 %) from the open surgery group. Over the entire observation period, 2 (6.7 %) and 4 (7.8 %) patients died in the groups under consideration, respectively. No statistically significant differences were obtained for any of the studied parameters, however, repeated interventions were significantly more frequently performed in patients undergoing endovascular revascularization. **Conclusion:** When analyzing the advantages and disadvantages of endovascular and open surgery

in patients with diabetes mellitus and critical ischemia, the first should be preferred due to the possibility of repeated repetition throughout the patient's life. Particular attention should be paid to conservative therapy and assessment of clinical status in the late postoperative period.

Keywords: diabetes mellitus, critical lower limb ischemia, endovascular revascularization

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение распространенности сахарного диабета (СД) среди населения всего мира приводит к росту числа вновь выявленных поражений артерий нижних конечностей, так как именно СД является одним из наиболее значимых факторов риска развития облитерирующего атеросклероза периферических артерий, частота встречаемости которого варьирует от 10 до 29 % среди данной категории пациентов [1, 2]. Так, в Российской Федерации по данным Федерального регистра сахарного диабета распространенность СД 2-го типа возросла с 1512,4 до 2775,6 случаев на 100 тыс. человек с 2007 по 2017 г. [3], а по данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) к 2030 г. число больных составит 552 млн человек [4]. Прогрессирование окклюзионно-стенотического процесса в артериальном русле нижних конечностей при естественном течении заболевания неизбежно ведет к критической ишемии, что проявляется значительным сокращением дистанции безболевой ходьбы, появлением болевого синдрома в покое и формированием ишемических некрозов на стопе и голени и требует применения активной хирургической тактики. А учитывая особенности течения атеросклероза при сахарном диабете, в частности, преимущественное вовлечение в патологический процесс дистального сосудистого русла, быстрое прогрессирование, отсутствие специфического распределения по половому признаку, многоэтажный характер поражения – выбор наиболее оптимального оперативного пособия позволяет не только сохранить конечность и ее опороспособность, но и продлить жизнь пациента [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить наиболее предпочтительную тактику хирургического лечения пациентов с диабетической макроангиопатией, представленной критической ишемией нижних конечностей, на основании сравнения результатов реваскуляризирующих вмешательств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании, проходившем с 2012 по 2019 г. включительно, приняли участие 82 пациента с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета, госпитализированные в профильные хирургические отделения ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 1» и Клиники № 1 ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» в связи с наличием показаний к проведению реваскуляризации.

Критерии включения пациентов в исследование: больные с диабетической макроангиопатией в виде клинически значимого окклюзионно-стенотического поражения бедренной артерии, классифицируемого как III–IV степень ишемии по Фонтейну – Покровскому, которым выполнены реваскуляризирующие операции на бедренном артериальном сегменте. Критерии не-включения: ожидаемая продолжительность жизни менее 3 месяцев. Критерии исключения: некомплаентность пациента, проявляющаяся несоблюдением рекомендаций по медикаментозной терапии в послеоперационном периоде и отказом регулярного наблюдения для оценки клинического статуса в динамике.

Промежуточной точкой наблюдения стала необходимость повторной реваскуляризации в связи с декомпенсацией кровообращения, появлением болевого синдрома в покое и трофических расстройств со стороны оперированной нижней конечности. Конечная точка наблюдения: ампутация реваскуляризированной конечности на уровне голени или бедра, смерть пациента.

Участники исследования были разделены на две группы в зависимости от выполненного оперативного вмешательства. В первую (основную) группу вошли 30 пациентов, подвергшиеся только эндовазальным реваскуляризирующим операциям на бедренной артерии. Во вторую группу вошли 52 пациента, которым выполнены только открытые реваскуляризирующие операции в объеме бедренно-подколенного аутовенозного шунтирования выше щели коленного сустава. Распределение больных в группах представлено в табл. 1.

В предоперационном периоде участники исследования получали консервативную терапию, включающую сахароснижающие препараты, рекомендованные эндокринологом, антигипертензивные, антиаритмические лекарственные средства, подобранные кардиологом, и препараты из групп статинов и антиагрегантов, назначенные в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с облитерирующим атеросклерозом. Обследование пациентов перед оперативным вмешательством включало общий и биохимический анализы крови, коагулограмму, гликемический профиль, ультразвуковое дуплексное сканирование и ангиографию артерий нижних конечностей

После диагностического этапа решался вопрос о способе оперативного вмешательства с целью реваскуляризации конечности: эндовазальная реваскуляризация или открытая операция в объеме бедренно-подколенного аутовенозного шунтирования. Пациентам первой группы выполнены эндоваскулярные реканализации: транслюминальная баллонная ангиопластика

бедренной артерии – 18 пациентам (60 %), ангиопластика в сочетании со стентированием – 12 (40 %) участникам исследования. Операции проводились в рентген-операционной с применением ангиографа Phillips Xpera Allura Exper FD 20. Основным сосудистым доступом, используемым в первой группе пациентов, был антеградный, осуществляемый посредством пункции общей бедренной артерии на стороне ишемизированной конечности. Лишь в двух случаях для реканализации потребовалась пункция общей бедренной артерии, противоположной стороне поражения, и применение контрлатерального интродьюсера Cook. Для реканализации использованы проводники Abbot HT Whisper ES и LS, Pilot 150–200, Abbot Comand ES; Cordis Shinobi Plus; V-14 Control Wire Boston Scientific. Баллонная ангиопластика выполнена катетерами Cordis Aviator Plus, Medtronic Amphirion Deep. Стентирование поверхностной бедренной артерии произведено саморасширяющимися стентами Cordis Long S.M.A.R.T, Abbot Absolute pro, Medtronic Protégé GPS.

Пациентам второй группы выполнено бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование выше щели коленного сустава. В качестве трансплантата в 50 случаях (96,2 %) использована реверсированная большая подкожная вена, а у двоих пациентов реверсированная v. cefalica – 3,8 %.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программы Microsoft Excel для Windows, входящей в стандартный комплект Microsoft Office, и программной надстройки MegaStat for Excel, версия 1.0 beta. Для оценки признаков, измеренных в количественных шкалах, применяли методы вариационной статистики с вычислением средних величин, ошибки репрезентативности, критерия Стьюдента, Колмогорова – Смирнова. Для характеристики распределения признаков, измеренных в номинальных или порядковых шкалах, использовали метод таблиц сопряженности с вычислением χ^2 (хи-квадрат) и точного критерия Фишера.

Таблица 1

Распределение больных в группах

Исследуемый параметр	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Длительность наблюдения, годы	3,9 ± 1,9	5,09 ± 1,60	0,12
Возраст, годы	68,1 ± 5,4	60,9 ± 8,5	0,41
Пол, <i>n</i> (%)	Ж – 9 (30)	Ж – 4 (7,7)	0,06
Сопутствующая патология, <i>n</i> (%)	–	–	–
Гипертоническая болезнь	30 (100)	52 (100)	–
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз	6 (20)	9 (17,3)	0,64
ХСН II А стадии	9 (30)	10 (19,2)	0,23
Нарушения ритма	7 (23,3)	11 (21,1)	0,76
ХБП	4 (13,3)	3 (5,8)	0,15
ОНМК в анамнезе	4 (13,3)	4 (7,7)	0,32
Язвенно-некротические поражения стоп, <i>n</i> (%)	20 (66,7)	22 (42,3)	0,28
Боли покоя, дистанция ходьбы менее 15 м, <i>n</i> (%)	10 (33,3)	30 (57,7)	0,16
Сахарный диабет 1-го типа, <i>n</i> (%)	0	1 (1,9)	0,19
Продолжительность течения сахарного диабета, годы	9,8 ± 4,2	12,3 ± 7,1	0,26
Тяжесть состояния по шкале SAPS, <i>n</i> (%)	–	–	–
4 балла и менее	3 (10)	8 (15,4)	0,15
5–6 баллов	7 (23,3)	8 (15,4)	0,47
7–8 баллов	19 (63,3)	36 (69,2)	0,66
9–11 баллов	1 (3,3)	0 (0)	0,11
Всего, <i>n</i> (%)	30 (100)	52 (100)	–

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХБП – хроническая болезнь почек, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде клиническое улучшение состояния нижней конечности, на артериальном русле которой было выполнено реваскуляризирующее вмешательство, отмечено у всех пациентов, принявших участие в исследовании: у 30 (100 %) и 52 (100 %) человек в первой и второй группе соответственно.

В первой группе в раннем послеоперационном периоде у двоих пациентов (6,7 %) сформировалась пульсирующая гематома как осложнение со стороны доступа к бедренной артерии: в одном случае она располагалась в пределах паховой области, в другом – распространялась в забрюшинное пространство. Данные осложнения потребовали проведения хирургического гемостаза и у одной из пациенток – гемотрансфузии. В ходе динамического наблюдения за пациентами малые ампутации выполнены 11 (36,7 %) участникам исследования, из них экзартикуляции пальцев с резекцией головок плюсневых костей – 8, резекция стопы по Шарпу – 2 пациентам и по Шопару – 1 пациенту. Рана на стопе была несостоятельна в двух случаях, из которых у одного пациента рана зажила вторичным натяжением, у второго – выполнена повторная резекция. Ухудшения состояния оперированных конечностей в отдаленном периоде наблюдения отмечено у 9 пациентов (30 %) данной группы. При этом у одной из пациенток через 6 месяцев наблюдения развилась острая ишемия нижней конечности IIIВ степени по классификации Савельева В.С., в отделение сосудистой хирургии она доставлена не была, в хирургическом отделении по месту жительства выполнена ампутация нижней конечности на уровне средней трети бедра. В остальных случаях выполнены повторные эндовазальные реваскуляризации,

улучшавшиеся успехом у 7 пациентов. Причем в отличие от первичных операций, которые проводились только на бедренной артерии, во всех повторных случаях проводились дополнительные ангиопластики артерий, расположенных дистальнее – подколенной и (или) артерий голени. Несмотря на повторную реваскуляризацию, у одного из участников исследования наблюдалось прогрессирование декомпенсации кровообращения стопы, что в конечном итоге привело к ампутации на уровне голени через 2 года после первичной и полгода после повторной операции. В одном случае эндоваскулярная реканализация не увенчалась успехом, выполнено бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование ниже щели коленного сустава с хорошим непосредственным клиническим результатом. Повторное оперативное вмешательство на артериях контрлатеральной конечности выполнено у 3 пациентов (10 %): в двух случаях использована эндоваскулярная технология и в одном – шунтирование бедренной артерии ниже щели коленного сустава. Оперативным вмешательствам на других сосудистых бассейнах подверглись двое пациентов (6,7 %): у одного из них выполнена каротидная эндартерэктомия, у другого – стентирование коронарной артерии по поводу нестабильной стенокардии. В процессе наблюдения умерло двое больных (6,7 %) через 3,5 и четыре года от момента первичной операции, в обоих случаях это была сердечно-сосудистая смерть (ОНМК и ОИМ), причем у обоих пациентов производились повторные реваскуляризации.

Во второй группе осложненный ранний послеоперационный период зарегистрирован у 9 пациентов (17,3 %), из них у пяти человек развилась лимфорея из послеоперационных ран, у остальных отмечены краевой некроз раны в верхней трети бедра, нагноение раны в паху, гематома в зоне заборы аутовены и окклюзия шунта соответственно. У пациента с тромбозом зоны реконструкции в первые часы после диагностики данного осложнения предпринята попытка тромбэктомии, которая не оказалась успешной, в результате чего выполнено решунтирование аутовеной с контрлатеральной конечности, после которого шунт функционально активен, однако раны частично зажили вторичным натяжением и с длительной лимфореей. У данной группы пациентов малые ампутации выполнены 20 (38,4 %) участникам исследования: экзартикуляция пальцев с резекцией головок плюсневых костей – 13, атипичная резекция стопы – 1, резекция стопы по Шарпу – 5 и по Шопару – 1 пациенту соответственно. Несостоятельность раны на стопе отмечена в 3 случаях, при которых раны зажили вторичным натяжением. В дальнейшем продолжено наблюдение за пациентами. Ухудшение состояния реваскуляризованных конечностей в отдаленном периоде выявлено у 13 пациентов (25 % от числа первичных операций). В течение первого года у 1 паци-

ента (1,9 %), второго года – у 3 (5,8 %), трех и более лет – у 6 (11,5 %). Декомпенсация кровообращения у большинства из них – 7 человек (13,5 %) – отмечена в результате окклюзии аутовенозного шунта, у одной пациентки в результате окклюзии нижней трети подколенной артерии (окклюзия подколенно-берцового артериального сегмента ликвидирована эндоваскулярно дважды на протяжении 1,5 лет с резекцией стопы в конечном итоге) и еще у троих участников исследования из-за окклюзионно-стенотического процесса в подвздошных артериях. В двух случаях отмечена острая ишемия оперированной конечности: у одного из пациентов данная ситуация привела к высокой ампутации, у другого – к выполнению тромбэктомии с последующим назначением пероральных антикоагулянтов в связи с диагностированной фибрилляцией предсердий с хорошим непосредственным результатом. Проксимальные (ангиопластика и стентирование подвздошных артерий) эндоваскулярные реконструкции выполнены троим пациентам (5,8 %), у одного из которых в дальнейшем отмечено прогрессирование ишемии конечности: тотальная окклюзия бедренно-подколенно-берцового артериального сегмента и аутовенозного шунта, что привело к ампутации нижней конечности на уровне голени в связи с неуспешным эндоваскулярным вмешательством.

Оставшимся троим пациентам выполнено дистальное решунтирование: бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование ниже щели коленного сустава и бедренно-тибиальное шунтирование (использована большая подкожная вена с контрлатеральной конечности). У пациента с воспринимающей тиббиальной артерией зарегистрирована окклюзия шунта через 5 месяцев после повторной реваскуляризации и ампутация на уровне бедра через 2 года после первичной операции. Еще пять пациентов (9,6 %) оперированы на контрлатеральных конечностях в течение периода наблюдения. Повторным вмешательствам на других сосудистых бассейнах подверглись восемь пациентов (15,3 %) – каротидная эндартерэктомия в двух случаях, стентирование коронарной артерии по поводу острого коронарного синдрома у троих пациентов и сонно-подключичное шунтирование у пациента с окклюзией подключичной артерии в первом сегменте и синдромом сонно-подключичного обкрадывания. В процессе наблюдения умерло четверо больных (7,8 %) – только в одном случае смертельный исход был связан с онкопатологией, у остальных пациентов причиной смерти стали острое нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда.

Ампутации на уровне бедра или голени со стороны реваскуляризованной конечности выполнены всего 5 пациентам в обеих группах: 2 (6,7 %) из первой группы и 3 (5,8 %) из второй. Результаты операций представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты операций, n (%)

Результаты операций	1-я группа	2-я группа	p
Количество умерших пациентов	2 (6,7)	4 (7,8)	0,59
Декомпенсация кровообращения оперированной конечности в отдаленном периоде	9 (30)	13 (25)	0,08
Ампутация реваскуляризированных конечностей			
На уровне бедра	1 (3,3)	2 (3,8)	0,75
На уровне голени	1 (3,3)	1 (1,9)	0,47
На уровне стопы	11 (36,7)	21 (40,4)	0,49
Повторные реваскуляризирующие вмешательства:			
- всего	16 (53,3)	20 (38,5)	0,19
- на первично реваскуляризированных конечностях	13 (43,3)	15 (28,8)	0,12
Общее количество пациентов в группе	30 (100)	52 (100)	-

Статистически значимых различий по изучаемым параметрам между пациентами двух групп не получено. Отмечается больший процент повторных операций в первой группе.

В настоящее время вопрос выбора хирургической тактики для реваскуляризации артерий нижних конечностей у пациентов с критической ишемией на фоне СД остается дискуссионным, несмотря на большое количество опубликованных научных статей, клинических рекомендаций и накопленный опыт лечения данной категории больных [6, 7, 8, 9]. В данном исследовании мы взяли для сравнения наиболее простые реваскуляризирующие операции с позиции как сосудистого, так и рентген-эндоваскулярного хирурга на фоне окклюзии бедренно-артериального сегмента: бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование выше щели коленного сустава и ангиопластика со стентированием бедренной артерии соответственно. При этом сохранить конечности и их функциональность (опороспособность) удалось только 93,3 и 94,2 % пациентов в обеих группах.

В литературе выделяют следующие преимущества эндоваскулярной реваскуляризации [10, 11]:

- малотравматичный доступ, включающий пункцию артерии под местной инфильтрационной анестезией. Однако здесь возможны и осложнения со стороны зоны прокола: гематомы, в том числе пульсирующие, аневризмы, которые требуют открытого хирургического вмешательства с ощутимым риском для жизни больного (в нашем исследовании указанные осложнения возникли у двоих пациентов, 6,7 %, первой группы, при отсутствии осложнений со сто-

роны зоны реконструкции и смертельных исходов). Свести на нет данные проблемы можно, используя лучевой доступ, но тогда появляются другие сложности, такие как необходимость применения более дорогого расходного материала с длинной доставкой, что в свою очередь создает трудности в управлении инструментом для эндоваскулярного хирурга (мы не имели подобного опыта);

- сохранение всех мелких и крупных артериальных ветвей и коллатералей;

- воспроизводимость или возможность многократного повторения операции на протяжении всей жизни пациента, в нашем случае – 7 (23,3 %) удачных повторных реконструкций.

Недостатки эндоваскулярной реваскуляризации:

- обширная травма эндотелия, обнажение элементов атеросклеротической бляшки и сосудистой стенки, приводящие к образованию тромботических масс на поверхности дефектов внутри просвета артерии, что приводит к неоинтимальной гиперплазии и большей вероятности окклюзионно-стенотического процесса в зоне ангиопластики;

- наличие элементов инородного тела при установке стента, что также способствует неоинтимальной гиперплазии;

- необходимость приема двойной антиагрегантной терапии на протяжении не менее 1 месяца после операции.

Преимущества шунтирующих операций в инфраингвинальной зоне:

- минимальное повреждение стенки артерии только в местах наложения проксимального и дистального анастомозов.

- отсутствие воздействия рентгеновского излучения и необходимости введения контрастного вещества интраоперационно.

- более длительная проходимость шунта и высокий процент технического успеха, что приводит к уменьшению числа повторных госпитализаций и оперативных вмешательств.

Недостатки шунтирующих операций:

- обширное хирургическое повреждение тканей как в зоне забора аутовены, так и в области анастомозов, пересечение имеющихся коллатералей сосудов нижних конечностей;

- большая вероятность инфекционных осложнений, кровотечений и лимфорей в раннем послеоперационном периоде;

- значительные технические трудности повторных реконструкций, связанные с рубцовым процессом в области оперированных артерий и необходимостью использования аутовены с контрлатеральной нижней конечности или руки;

- ограничение возможности проведения в случае поражения путей оттока и на дистальном сегменте.

Неудовлетворительные результаты реваскуляризации у данной группы пациентов связаны в первую очередь с полиэтиологическим характером атеросклероза и агрессивным влиянием сахарного диабета на прогрессирование системного окклюзионно-стенотического процесса. В первом международном мультицентровом рандомизированном исследовании BASIL было показано, что успех реваскуляризации определяется состоянием путей притока, оттока, диаметром и длиной пораженного сегмента, степенью ишемии конечности, а также выраженностью сопутствующих заболеваний и наличием аутовены достаточной длины [12]. При этом клиническое ухудшение и повторная декомпенсация кровообращения чаще возникает в течение первых суток и месяцев послеоперационного периода, что связано с техническими моментами реконструкции артериального русла и интраоперационными осложнениями [11]. Но чем больше времени проходит после операции, тем отчетливее возрастает роль постоянного консервативного лечения и приверженности пациента к нему. Стоит обратить внимание на важность и необходимость отказа от курения и соблюдения всех рекомендаций по приему назначенной медикаментозной терапии, включающей коррекцию гипергликемии с обязательным достижением целевого уровня гликированного гемоглобина, коррекцию гиперлипидемии под контролем уровня ХС-ЛПНП, который у данной категории пациентов должен быть ниже 1,4 ммоль/л, поддержание нормотонии. В послеоперационном периоде также всем пациентам рекомендован прием антиагрегантов в соответствии с характером выполненного вмешательства. А на основании наиболее современных клинических исследований к стандартной терапии следует добавлять ривароксабан в «сосудистой» дозировке с целью улучшения отдаленных результатов лечения [13].

Стоит отметить тот факт, что количество выполненных ампутаций и уровень смертности в позднем послеоперационном периоде при проведении открытых и эндоваскулярных вмешательств в ряде исследований значимо не отличались [5]. К аналогичному результату мы пришли в нашем исследовании, выделив группы пациентов с локализацией окклюзионно-стенотического процесса только в бедренной артерии и сравнив преимущества эндоваскулярной и открытой техник реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения за больными. У пациентов с сахарным диабетом и облитерирующим атеросклерозом периферических артерий крайне важно строго контролировать состояние артериального кровообращения оперированной конечности. Основным критерий при этом – ухудшение в клиническом статусе: сокращение дистанции безболевого ходьбы (особенно до критических значений – менее 30 метров) или возобновление болей покоя, появление незаживающих ран и трофи-

ческих язв на стопе. Данный контроль должен быть как со стороны пациентов, так и со стороны врачей амбулаторно-поликлинического звена с целью своевременного обращения за специализированной медицинской помощью. Госпитализация больных в отделение сосудистой хирургии для повторного оперативного вмешательства должна осуществляться до развития каких-либо изменений тканей стопы, не говоря уже об необратимых.

Возможность неоднократного выполнения реваскуляризации в пределах одного артериального сегмента на всем протяжении позднего послеоперационного периода, а учитывая возраст пациентов, и на протяжении всей жизни, дает этим операциям определенные преимущества перед открытыми шунтирующими реконструкциями. В нашем исследовании у пациентов в группе эндоваскулярных операций в отдаленном периоде чаще возникали окклюзии зон реконструкции, чем в группе открытых операций, и выполненные им повторные вмешательства были успешными и в части случаев сочетались с реканализацией дистально расположенных артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных сахарным диабетом и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при развитии критической ишемии рентген-хирургические вмешательства должны рассматриваться как приоритетные в силу распространенности поражения всего артериального русла, особенно дистальной его части и неблагоприятного прогноза течения заболевания. Это обусловлено тем, что сам характер патологического процесса в артериях при атеросклерозе на фоне сахарного диабета подразумевает необходимость рутинного повторного вмешательства на протяжении жизни пациента, а именно эндоваскулярные операции могут быть неоднократно воспроизведены и отличаются высоким процентом сохранения конечностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бокерия Л.А., Покровский А.В. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М., 2019.
2. Criqui M.H. Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. *Vascular Medicine*. 2001;6(suppl 1):3–7. doi: 10.1177/1358836X0100600i102.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет*. 2018;21(3):144–159. doi: 10.14341/DM9686.
4. International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas 5th Edition*, Brussels, 2011.

5. Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2015;18(3):57–69. doi: 10.14341/DM2015357-69.

6. Глушков Н.И., Иванов М.А., Пуздыряк П.Д. и др. Выбор метода реваскуляризации у пациентов с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2019;7(1):62–68. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11008.

7. Бокерия Л.А. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Ч. 1: Периферические артерии. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2010. 176 с.

8. Гавриленко А. В., Котов А. Э., Лоиков Д. А. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом. *Анналы хирургии*. 2012;2:10–15.

9. Гавриленко А. В., Котов А. Э., Лоиков Д. А. Результаты лечения критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом. *Анналы хирургии*. 2013;6:48–51.

10. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014;35(35):2383–2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.

11. Казаков Ю.И., Лукин И.Б., Великов П.Г., Страхов М.А. Выбор метода реконструкции инфраингвинального артериального сегмента у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;7(6):42–48.

12. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. et al. BASIL trial participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9501):1925–1934. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67704-5.

13. Значение результатов исследования COMPASS для клинической практики. Заключение совета экспертов от 22 ноября 2017 г. *Атеротромбоз*. 2018;1:19–25.

REFERENCES

1. Bokeria L.A., Pokrovsky A.V. National guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities. Moscow, 2019. (In Russ.).

2. Criqui M.H. Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. *Vascular Medicine*. 2001;6(suppl 1):3–7. doi: 10.1177/1358836X0100600i102.

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

Информация об авторах

Денис Владимирович Фролов – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dfrolden@icloud.com

3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Saharnyj diabet = Diabetes*, 2018; 21(3):144–159. (In Russ.). doi: 10.14341/DM9686

4. International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas 5th Edition*, Brussels, 2011.

5. Bondarenko O.N., Galstyan G.R., Dedov I.I. The clinical course of critical limb ischaemia and the role of endovascular revascularisation in patients with diabetes. *Saharnyj diabet = Diabete*. 2015;18(3):57–69. (In Russ.). doi: 10.14341/DM2015357-69.

6. Glushkov N.I., Ivanov M.A., Puzdryak P.D. et al. Choice of the revascularization method for patients with multi-level lesion of lower limb arteries. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal im. akad. B.V. Petrovskogo = Clinical and experimental surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky*, 2019;7(1):62–68. (In Russ.). doi: 10.24411/2308-1198-2019-11008.

7. Bokeria L.A. Nacional'nye rekomendacii po vedeniju pacientov s sosudistoj arterial'noj patologiej. Moscow, NCCSSH im. A. N. Bakuleva RAMN Publ., 2010. 176 p. (In Russ.).

8. Gavrilenco A.V., Kotov A.E., Loikov D.A. Surgical treatment of critical lower limb ischemia in diabetic patients. *Annaly hirurgii = Annals of Surgery*, 2012;2: 10–15. (In Russ.).

9. Gavrilenco A.V., Kotov A.E., Loikov D.A. Results of treatment of critical limb ischemia in patients with diabetes. *Annaly hirurgii = Annals of Surgery*. 2013;6:48–51. (In Russ.).

10. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014;35(35):2383–2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.

11. Kazakov Yu.I., Lukin I.B., Velikov P.G., Strakhov M.A. The choice of reconstruction technique of infrainguinal arterial segment in patients with chronic critical limb ischemia. *Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija = Cardiology and cardiovascular surgery*, 2014;7(6):42–48. (In Russ.).

12. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. et al. BASIL trial participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9501):1925–1934. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67704-5.

13. Significance of the COMPASS study results for clinical practice. Expert council opinion of november, 2017. *Aterotromboz = Atherothrombosi*. 2018;1:19–25. (In Russ.).

Павел Вячеславович Мозговой – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mozgovoypv@mail.ru

Диана Владимировна Линченко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом урологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mrs.KDV@yandex.ru

Михаил Владимирович Фролов – кандидат медицинских наук, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечению, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; idler0279@yandex.ru

Андрей Андреевич Черноволенко – ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vincent2183@icloud.com

Юлия Александровна Дьячкова – клинический ординатор кафедры кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; august.25@mail.ru

Артём Дмитриевич Обухов – клинический ординатор кафедры кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; obuhov-artem97@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 19.11.2022; одобрена после рецензирования 13.01.2022; принята к публикации 16.03.2022.

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

Information about the authors

Denis V. Frolov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery with a course of Urology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mfrolden@icloud.com

Pavel V. Mozgovoy – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mozgovoypv@mail.ru

Diana V. Linchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery with a course of Urology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mrs.KDV@yandex.ru

Mikhail V. Frolov – Candidate of Medical Sciences, Doctor of X-ray endovascular methods of diagnosis and treatment, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; idler0279@yandex.ru

Andrey A. Chernovolenko – Assistant of the Department of General Surgery with a course of Urology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vincent2183@icloud.com

Yulia A. Dyachkova – Clinical Resident of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; august.25@mail.ru

Artem D. Obukhov – Clinical Resident of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; obuhov-artem97@yandex.ru

The article was submitted 19.11.2022; approved after reviewing 13.01.2022; accepted for publication 16.03.2022.

Морфофункциональная оценка регенерации гнойных ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом при различных схемах лечения

Ольга Борисовна Нузова^{1✉}, Александр Викторович Студеникин²,
Александр Абрамович Стадников³

^{1,3} Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

² Оренбургская областная клиническая больница, Оренбург, Россия

Аннотация. Цель исследования – обоснование эффективности местного сочетанного применения миацила и КВЧ-терапии в комплексном лечении гнойных ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом и его воздействие на морфофункциональные изменения в тканевых дефектах. Наши исследования охватывали 96 пациентов с гнойными ранами нижних конечностей, локализованными на бедре или голени на фоне сахарного диабета. У 48 больных основной группы в местном лечении ран использовали миацил и КВЧ-терапию, 48 больных контрольной группы использовали только миацил. Из 96 больных 56 пациентов получали комплексное лечение гнойных ран, 40 – проведено консервативное лечение и выполнены пластические операции. У всех больных, получающих комплексное консервативное лечение, выполнены морфологические исследования тканей ран при поступлении и на 7-й день консервативного лечения при согласии больных. При использовании миацила и КВЧ-терапии у большинства больных к 13-м суткам раны заживали. У большинства пациентов контрольной группы отмечалось полное заживление ран к 18-му дню лечения. Позитивное воздействие миацила и КВЧ-терапии на течение гнойных ран у больных сахарным диабетом подтверждено и гистологическими методами исследования. Отмечали усиление лейкоцитарной и макрофагальной реакции, более активное образование малодифференцированной грануляционной соединительной ткани за счет интенсификации васкулогенеза. Новый метод лечебной коррекции способствовал лучшей и адекватной эпителизации раневого дефекта, прослеженной через 7 суток клинического наблюдения. Таким образом, при комплексном применении миацила и КВЧ-терапии установлена его высокая эффективность при лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета.

Ключевые слова: гнойные раны, лечение, морфологические исследования, местное лечение

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Morphofunctional assessment of the regeneration of purulent wounds of the lower extremities in patients with diabetes mellitus with various treatment regimens

Olga B. Nuzova^{1✉}, Alexander V. Studenikin², Alexander A. Stadnikov³

^{1,3} Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

² Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia

Abstract. The purpose of the study was to substantiate the effectiveness of local combined use of miiacil and EHF-therapy in the complex treatment of purulent wounds of the lower extremities in patients with diabetes mellitus and its effect on morphological and functional changes in tissue defects. Our studies included 96 patients with purulent wounds of the lower extremities, localized on the thigh or lower leg against the background of diabetes mellitus. In 48 patients of the main group, miiacil and EHF-therapy were used in the local treatment of wounds, 48 patients in the control group used only miiacil. Of the 96 patients, 56 patients received complex treatment of purulent wounds, 40 received conservative treatment and plastic surgery. In all patients receiving complex conservative treatment, morphological studies of wound tissues were performed at admission, on the 7th day of conservative treatment, with the consent of the patients. When miiacil and EHF-therapy were used, the wounds healed by 13 days in most patients. Most patients in the control group showed complete wound healing by the 18th day of treatment. The positive effect of miiacil and EHF-therapy on the course of purulent wounds in patients with diabetes mellitus was also confirmed by histological research methods. An increase in leukocyte and macrophage reactions, a more active formation of poorly differentiated granulation connective tissue due to the intensification of vasculogenesis. The new method of therapeutic correction contributed to better and adequate epithelialization of the wound defect, traced after 7 days of clinical observation. Thus, with the complex use of miiacil and EHF-therapy, its high efficiency was established in the treatment of purulent wounds against the background of diabetes mellitus.

Keywords: purulent wounds, treatment, morphological studies, local treatment

В настоящее время в России около 7,0–8,0 % населения страдает сахарным диабетом. Среди хирургических заболеваний, сопутствующих сахарному диа-

бету, наибольший удельный вес имеют гнойно-воспалительные процессы [1, 2, 3]. У больных с сахарным диабетом развитие гнойно-некротических поражений

нижних конечностей обусловлено анатомо-функциональными изменениями, связанными с диабетической микро- и макроангиопатией, нейропатией [4]. Местное лечение больных с гнойной хирургической инфекцией имеет большое значение [5, 6, 7, 8, 9]. Поиск новых методов и средств местного лечения, обладающих разносторонним воздействием, имеет важное значение. Положительное действие мелиацила в лечение гнойных ран было ранее доказано. Мелиацил (просяное масло) разработан в Оренбургском государственном медицинском университете профессором Л.Е. Олифсоном и профессором Б. Г. Нузовым [10]. С успехом применяются в комплексном лечении гнойных ран и физические методы воздействия, в том числе КВЧ-терапия.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обоснование эффективности местного сочетанного применения мелиацила и КВЧ-терапии в комплексном лечении гнойных ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом и его воздействие на морфофункциональные изменения в тканевых дефектах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Наши исследования охватывали 96 пациентов с гнойными ранами нижних конечностей, локализованными на бедре или голени на фоне сахарного диабета. Из них женщин было 68 (70,83 %), мужчин – 28 (29,17 %) в возрасте от 36 до 84 лет. У 48 больных основной группы в местном лечении ран использовали мелиацил и КВЧ-терапию аппаратом «Явь-1», 48 больных контрольной группы использовали только мелиацил. Контролировали общее состояние больных и оценивали динамику течения раневого процесса. У больных с гнойными ранами основной и контрольных групп общее лечение включало коррекцию углеводного обмена, антиоксиданты, антибиотики, иммунокорректирующую и дезинтоксикационную терапию, витамины, дезагреганты, антисклеротические препараты, спазмолитики, препараты, улучшающие микроциркуляцию, симптоматическое лечение. Всем пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей основной и контрольных групп под общим обезболиванием или местной анестезией проводили хирургическую обработку гнойно-некротического очага, обеспечивающую радикальное удаление нежизнеспособных тканей. Из 96 больных 56 пациентов получали комплексное лечение гнойных ран, 40 – проведено консервативное лечение и выполнены пластические операции (аутодермопластика, ранние вторичные швы). Десяти больным основной группы и десяти пациентам контрольной группы была выполнена аутодермопластика. Свободная кожная пластика производилась по Янович – Чайнскому – Девису или расщепленным перфорированным кожным лоскутом.

Десяти пациентам основной и десяти больным контрольной групп были наложены ранние вторичные швы. Выполнены у всех больных исследования состава микрофлоры гнойных ран перед началом лечения, на 7-й день и по окончании лечения. У всех пациентов, получающих комплексное консервативное лечение, выполнены морфологические исследования тканей ран (инцизивные биоптаты) при поступлении, на 7-й день консервативного лечения при согласии больных. Производился под местной новокаиновой анестезией забор материала путем иссечения стерильным лезвием фрагмента из края и глубины ран. Иссеченные фрагменты тканей фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина и 2,5%-м растворе глутарового альдегида (рН – 7,3). Гистосрезы толщиной 6–8 мкм, изготовленные на ротационном микротоме, после депарафинирования окрашивали гематоксилином Майера и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, метиловым зеленым и пиронином по Браше, перйодатом К и реактивом Шиффа по Мак Манусу. Полученные данные были обработаны с помощью программы «Статистика 6.1».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что наиболее благоприятное воздействие на раневой процесс оказывают сочетанное использование мелиацила и КВЧ-терапии, чем использование только мелиацила. При использовании мелиацила и КВЧ-терапии у большинства больных к 13-м суткам раны заживали. У большинства пациентов контрольной группы отмечалось полное заживление ран к 18-му дню лечения. В среднем сроки лечения гнойных ран меньше у больных основной группы в 1,4 раза, чем у пациентов контрольной группы. Были успешно использованы мелиацил и КВЧ-терапия и для подготовки гнойных ран к пластическим операциям. Сроки предоперационной подготовки у больных основной группы к аутодермопластике были достоверно меньше и равнялись ($6,3 \pm 0,2$) дням, в контрольной группе – ($8,1 \pm 0,2$) дням ($p < 0,01$). Продолжительность подготовки ран к наложению вторичных швов у больных, раны которых подвергались лечению мелиацилом и КВЧ-терапией, составляла ($5,2 \pm 0,2$) дня, у пациентов, в лечении которых использовали мелиацил, – ($7,4 \pm 0,4$) дня ($p < 0,01$). Позитивное воздействие мелиацила и КВЧ-терапии на течение гнойных ран у больных сахарным диабетом подтверждено и гистологическими методами исследования. На поверхности ран до начала лечения содержался детрит, под ним была выражена интенсивная лейкоцитарная инфильтрация. Основным элементом гнойно-некротического процесса явилось формирование пустул-полостных элементов, заполненных гранулоцитами и распадающимися клетками, захватывающие глубокие слои дермы

и гиподермы. Эпидермис находился в состоянии акантоза. Определяли в дерме обширные кровоизлияния наряду с выраженным отеком. Признаки классического воспаления, как экссудация и пролиферация, были выражены слабо на фоне некротических изменений эпителиальных, соединительнотканых структур и сосудов микроциркуляторного русла. На 7-е сутки лечения гнойных ран миацилом наблюдалось значительное снижение воспалительных процессов. По поверхности ран наблюдался регенерирующий эпителий, созревающая грануляционная ткань. Использование миацила и КВЧ-терапии позитивно влияло на ход репаративных процессов в раневых дефектах. Отмечали усиление лейкоцитарной и макрофагальной реакции, более активное образование малодифференцированной грануляционной соединительной ткани за счет интенсификации васкулогенеза, мобилизации малодифференцированных клеток. Новый метод лечебной коррекции способствовал лучшей и адекватной эпителизации раневого дефекта, прослеженной через 7 суток лечения. Было выявлено увеличение общего числа гемокпилляров, выраженная дилатация сосудов, способствующая интенсификации кровотока в ишемизированных областях. Это обеспечивало лучшее очищение дефекта от некротических субстратов, развитие вновь образующейся грануляционной ткани и последующую эффективную эпителизацию поверхности раны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было установлено, что у больных под воздействием миацила и КВЧ-терапии воспалительный процесс идет на убыль быстрее, а репаративный процесс наступает раньше и протекает активнее, чем у больных контрольной группы. Таким образом, при комплексном применении миацила и КВЧ-терапии установлена его высокая эффективность при лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бордуновский В.Н., Бахарева Л.И., Бычковских В.А. и др. Диагностика и лечение инфекционных осложнений в хирургии. Челябинск: Издательство ООО «ПИРС», 2015. 148 с.
2. Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Кричевский Г.Е. и др. Возможности применения полисахаридов при лечении ран. *Раны и раневые инфекции*. 2019;2:24–32.
3. Митиш В.А., Борисов И.В., Ушаков А.А. и др. Особенности хирургической обработки гнойной костной раны у больных остеомиелитом длинных костей. *Хирургическая обработка и биофизические методы лечения ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции*. Москва, 17–18 мая, 2021 г. М.: Издательство «Перо», 2021. С. 109–111.

4. Кривошеков Е.П., Аляпышев Г.С., Ельшин Е.Б. и др. Результаты лечения больных сахарным диабетом после ампутации нижних конечностей по поводу гнойно-некротических поражений. *Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции*. Москва, 20–21 мая 2019 г. М.: Издательство «Перо», 2019. С. 59–61.

5. Блатун Л.А., Чекмарева И.А., Митиш В.А. и др. Гнойно-некротические поражения кожи и мягких тканей. Тактика местного медикаментозного лечения. *Consilium Medicum*. 2019;2:53.

6. Murphy P. S., Evans G. R. D. Advances in wound healing: a review of current wound healing products. *Evans Plast Surg Int*. 2012;1:90–96.

7. Sweeney I.R., Mirafteb M., Collyer G. A critical review of modern and emerging absorbent dressings used to treat exuding wounds. *Int. Wound J*. 2012;9(6):601–612.

8. Radzig M.A., Nadtochenko V.A., Koksharova O.A. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2013;102:300–306.

9. Ramadhinara A., Poulas K. Use of wireless microcurrent stimulation for the treatment of diabetes-related wounds: 2 case reports. *Adv. Skin Wound Care*. 2013;26(1):1–4.

10. Нузов О.Б. Пути оптимизации лечения трофических язв нижних конечностей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009;XVI(1):180–182.

REFERENCES

1. Bordunovsky V.N., Bakhareva L.I., Bychkovsky V.A. et al. Diagnosis and treatment of infectious complications in surgery Chelyabinsk. Publishing house LLC "PIRS", 2015. 148 p. (In Russ.).
2. Oltarzhenskaya N.D., Korovina M.A., Krichevsky G.E. et al. Possibilities of using polysaccharides in the treatment of wounds. *Rany i ranevye infektsii = Wounds and wound infections*. 2019;2:24–32. (In Russ.).
3. Mitish V.A., Borisov I.V., Ushakov A.A. et al. Features of surgical treatment of a purulent bone wound in patients with osteomyelitis of long bones. *Khirurgicheskaya obrabotka i biofizicheskie metody lecheniya ran i gnoino-nekroticheskikh ochagov u detei i vzroslykh: sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii = Surgical treatment and biophysical methods of treating wounds and purulent-necrotic foci in children and adults: a collection of scientific papers of the International Scientific and Practical Conference*. Moscow, May 17–18, 2021. Moscow, Pero Publ., 2021:109–111. (In Russ.).
4. Krivoshchekov E.P., Alyapyshev G.S., Elshin E.B. et al. Results of treatment of patients with diabetes mellitus after amputation of the lower extremities due to purulent-necrotic lesions. *Vysokie amputatsii nizhnikh konechnostei u detei i vzroslykh: sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii = High amputations of the lower*

extremities in children and adults: a collection of scientific papers of the International Scientific and Practical Conference. Moscow, May 20–21, 2019. Moscow, Pero Publ., 2019:61. (In Russ.).

5. Blatun L.A., Chekmareva I.A., Mitish V.A. et al. Purulent-necrotic lesions of the skin and soft tissues. Tactics of local drug treatment. *Consilium Medicum.* 2019;2:53. (In Russ.).

6. Murphy P. S., Evans G. R. D. Advances in wound healing: a review of current wound healing products. *Evans Plast Surg Int.* 2012;1:90–96.

7. Sweeney I.R., Miraftab M., Collyer G. A critical review of modern and emerging absorbent dressings used to treat exuding wounds. *Int. Wound J.* 2012;9(6):601–612.

8. Radzig M.A., Nadtochenko V.A., Koksharova O.A. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2013;102:300–306.

9. Ramadhinara A., Poulas K. Use of wireless microcurrent stimulation for the treatment of diabetes-related wounds: 2 case reports. *Adv Skin Wound Care.* 2013;26(1):1–4.

10. Nuzov O.B. Ways to optimize the treatment of trophic ulcers of the lower extremities. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Bulletin of new medical technologies.* 2009;XVI(1): 180–182. (In Russ.).

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

Информация об авторах

О.Б. Нузова – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4803-4157>; nuzova_27@mail.ru

А.В. Студеникин – кандидат медицинских наук, врач-хирург, Оренбургская областная клиническая больница, Оренбург, Россия; studenikin18@list.ru

А.А. Стадников – доктор биологических наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия; alexander.stadnikov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 05.10.2022; одобрена после рецензирования 23.12.2022; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

O.B. Nuzova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Faculty Surgery, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4803-4157>; nuzova_27@mail.ru

A.V. Studenikin – Candidate of Medical Sciences, surgeon, Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia; studenikin18@list.ru

A.A. Stadnikov – Doctor of Biological Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; alexander.stadnikov@yandex.ru

The article was submitted 05.10.2022; approved after reviewing 23.12.2022; accepted for publication 16.03.2023.

Профилактика повреждений мочевого пузыря при повторных операциях кесарева сечения

Наби Султан-Мурадович Омаров, Абакар Шевкетович Дабузов✉

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

Аннотация. Повторные операции кесарева сечения становятся повседневной практикой в родовспомогательных учреждениях 2-й и 3-й групп. С каждой последующей операцией из-за спаечного процесса или инфекционных осложнений (акушерский перитонит) риски ранений соседних с маткой органов увеличиваются. **Цель работы:** разработка способа профилактики ранения стенки мочевого пузыря при повторных операциях кесарева сечения. **Материалы и методы.** Проспективное когортное исследование выполнено у 320 беременных с рубцом на матке, которым выполнено повторное кесарево сечение, из них 186 пациенток, прооперированных в плановом порядке, и 134 – в экстренном. Всем пациенткам проводили гидропрепаровку паравезикальной клетчатки 0,5%-м раствором новокаина 20 мл, который вводили под пузырно-маточную складку со стороны круглых связок матки по запатентованной методике. Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета Statistica 13. **Результаты и обсуждение.** Описанная технология позволила минимизировать частоту ранений мочевого пузыря при наличии спаечного процесса в малом тазу брюшной полости. В первой группе травма мочевого пузыря произошла у 2 пациенток, во второй – у 4 ($\chi^2 = 1,544, p = 0,215$). **Выводы.** Разработанный способ профилактики ранений мочевого пузыря при повторных операциях кесарева сечения путем гидропрепаровки паравезикальной клетчатки позволяет минимизировать число травм мочевого пузыря при выраженном спаечном процессе в области нижнего сегмента матки или инфильтрации тканей при гнойно-воспалительных осложнениях.

Ключевые слова: повторное кесарево сечение, ранение стенки мочевого пузыря, гидропрепаровка паравезикальной клетчатки

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-129-131>

Prevention of bladder damage during repeated caesarean sections

Nabi S.-M. Omarov, Abakar Sh. Dabuzov✉

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Abstract. Repeated cesarean section operations are becoming a daily practice in obstetric institutions of the 2nd and 3rd groups. With each subsequent operation, due to adhesions or infectious complications (obstetric peritonitis), the risks of injuries to organs adjacent to the uterus increase. **Objective:** development of a method for preventing to the bladder injury during repeated cesarean section operations. **Materials and methods:** Prospective cohort studies were performed in 320 patients with the scar after Caesarean Section who underwent a repeated cesarean section: 186 patients were operated in plan and 134 – in urgent situation. All patients had given the hydropreparation of paravesical tissue by 0.5 % solution of novocaine 20 ml, which was injected under the vesicouterine fold from the side of the round ligaments for the prevention injury of bladder. Statistical processing was carried out using the Statistica 13 package. **Results and discussion:** With partial mobilization of the posterior wall, bladder injury in group 1 was in 2 patients, in group 2 – in 4 patients ($\chi^2 = 1.544, p = 0.215$). The injury of the bladder walls in group 2 occurred in patients operated on for obstetric peritonitis and was caused by pronounced infiltration of paravesical tissue and inflammatory changes in the lower segment of the uterus. **Conclusions:** The developed method by hydropreparation the paravesical tissue allows minimizing the number of bladder injuries with a pronounced adhesive process in the lower segment of the uterus or tissue infiltration with purulent-inflammatory complications.

Keywords: repeated cesarean section, bladder injury, hydropreparation of paravesical tissue

Пандемия кесаревых сечений, наблюдающаяся в последние десятилетия во всем мире, обусловила увеличение числа акушерских осложнений при последующих беременностях [1]. Повторные операции кесарева сечения становятся повседневной практикой в родовспомогательных учреждениях 2-й и 3-й групп. С каждой последующей операцией из-за спаечного процесса или инфекционных осложнений (акушер-

ский перитонит) риски ранений соседних с маткой органов увеличиваются [2]. Наиболее часто повреждается мочевой пузырь, что обусловлено близким анатомическим расположением его к нижнему сегменту матки с одной стороны и «подтягиванием» дна мочевого пузыря к матке при перитонизации во время первого кесарева сечения [3, 4]. Особенно актуально эта проблема возникает при повторном кесаревом

сечении, когда первое было сделано в конце первого периода или во втором периоде родов. В этом случае нижний сегмент растягивается вверх, увлекая за собой мочевой пузырь, и разрез на матке приходится очень близко ко дну пузыря или даже под ним в случае его низведения [5]. В связи с этим профилактика ранений мочевого пузыря при повторных кесаревых сечениях является важной задачей хирургов и требует определенных навыков.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработка способа профилактики ранения стенки мочевого пузыря при повторных операциях кесарева сечения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в Перинатальном центре г. Махачкалы и Перинатальном центре г. Хасавюрта Республики Дагестан, являющихся клиническими базами кафедры акушерства и гинекологии ФПП и ППС Дагестанского государственного медицинского университета. В период с 2012 по 2021 г. в этих учреждениях прооперировано 320 пациенток с рубцом на матке, у которых во время повторного кесарева сечения выявлен спаечный процесс в малом тазу, затруднивший вскрытие полости матки и извлечение плода. Дизайн исследования – нерандомизированное проспективное когортное исследование. Все пациентки были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 186 пациенток, прооперированных в плановом порядке в связи с наличием несостоятельности рубца на матке, анатомически узким тазом, тазовым предлежанием плода, двойней или отказом от вагинальных родов. Во вторую группу вошли 134 пациентки, прооперированные в срочном порядке в связи с нарастающими клиническими симптомами несостоятельности рубца на матке, преждевременной частичной отслойкой плаценты, преждевременным излитием околоплодных вод и неготовностью организма к родам, нарушением плацентации, акушерским перитонитом в связи с расхождением швов на матке и др. Обе группы были сопоставимы по возрасту и паритету.

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета Statistica 13. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Колмогорова – Смирнова, проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), данные представлены в виде M (SD). При сравнении средних величин в совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток 1-й группы составил 30 (7), второй – 28 (9) лет и не имел статистически значимых различий ($t = 1,972$). Паритет также был сопоставим в группах: 90 % пациенток были прооперированы второй раз, 7 % подвергались третьему кесареву сечению и 3 % – четвертому и более. Изучение анамнеза выявило высокую частоту пиелонефрита в обеих группах (35,8 %).

Методика профилактики ранений мочевого пузыря защищена патентом РФ (№ 2658457 от 21 июля 2018 г.). После вскрытия брюшной полости проводили ревизию зоны нижнего сегмента матки с целью оценки тяжести спаечного процесса и выбора места для рассечения полости матки и извлечения плода. В случаях высокого расположения дна мочевого пузыря вследствие перитонизации при предыдущей операции выполняли мобилизацию мочевого пузыря, отделяя его от стенки матки. Для этого проводили гидропрепаровку паравезикальной клетчатки 0,5%-м раствором новокаина 20 мл, который вводили под пузырно-маточную складку со стороны круглых связок матки по 10 мл с каждой стороны (рис.).

В результате этой интраоперационной процедуры после рассечения пузырно-маточной складки удавалось легко низвести мочевой пузырь и освободить нижний сегмент для кесарского разреза. При этом отмечалось отсутствие кровоточивости паравезикальной клетчатки, что существенно облегчало дальнейшее выполнение операции.

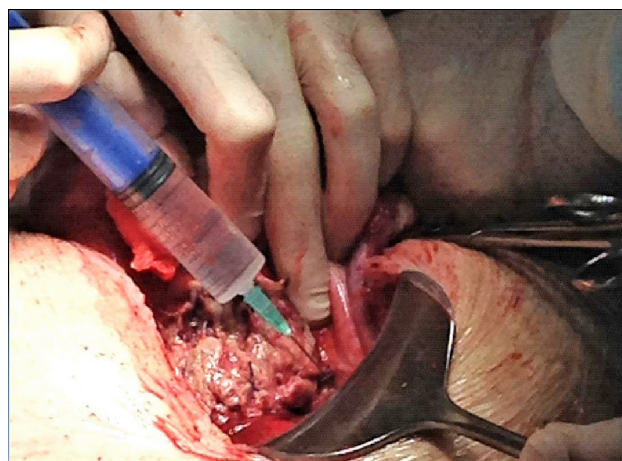


Рис. Гидропрепаровка паравезикальной клетчатки для мобилизации мочевого пузыря

Описанная технология позволила в обеих группах минимизировать частоту ранений мочевого пузыря при наличии спаечного процесса в малом тазу брюшной полости. При частичной мобилизации задней стенки, ранение мочевого пузыря в 1-й группе было

у 2 пациенток (в 1,1 % случаев), во 2-й – у 4 (2,9 %) пациенток. Однако разница полученных результатов в группах была статистически не значима ($\chi^2 = 1,544$, $p = 0,215$). Ранение стенок мочевого пузыря во 2-й группе произошло у пациенток, оперированных по поводу акушерского перитонита, и было обусловлено выраженной инфильтрацией паравезикальной клетчатки и воспалительными изменениями в области нижнего сегмента матки. Раны мочевого пузыря зашиты двухрядными погружными швами. Пациентки выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанный способ профилактики ранений мочевого пузыря при повторных операциях кесарева сечения путем гидропрепаровки паравезикальной клетчатки позволяет минимизировать число травм мочевого пузыря при выраженном спаечном процессе в области нижнего сегмента матки или инфильтрации тканей при гнойно-воспалительных осложнениях. В последнем случае проведение органосохраняющей операции без мобилизации мочевого пузыря крайне затруднено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Жаркин Н.А., Логутова Л.С., Семихова Т.Г. Кесарево сечение: медицинские, социальные и морально-этические проблемы. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(4):5–10. doi.org/10.17116/rosakush2019190415.
2. Яметова Н.М., Цхай В.Б., Домрачева М.Я. Повторная операция кесарева сечения у женщин с двумя и более рубцами на матке. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(3):86–91. doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-3-86-91.
3. Safrai M., Stern S., Gofrit N. et al. Urinary tract injuries during cesarean delivery: long-term outcome and management. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(18):3547–54. doi: 10.1080/14767058.2020.1828336.

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

Информация об авторах

Н. С.-М. Омаров – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия; sitoru@gmail.com

А.Ш. Дабузov – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия; dabakar1952@mail.ru

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 12.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about authors

N. S.-M. Omarov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia; sitoru@gmail.com

A.S. Dabuzov – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia; dabakar1952@mail.ru

The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 12.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.

J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(18):3547–3554. doi: 10.1080/14767058.2020.1828336.

4. Chill H. H., Karavani G., Reuveni-Salzman A. et al. Urinary bladder injury during cesarean delivery: risk factors and the role of retrograde bladder filling. *Int Urogynecol J*. 2021;32(7):1801–1806. doi: 10.1007/s00192-020-04630-9.

5. Salman L, Aharony S., Shmueli A. et al. Urinary bladder injury during cesarean delivery: Maternal outcome from a contemporary large case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;213:26–30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.007.

REFERENCES

1. Zharkin N.A., Logutova L.S., Semihova T.G. Caesarean section: medical, social and moral-ethical problems. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(4):5–10. doi.org/10.17116/rosakush2019190415. (In Russ.).
2. Yametova N.M., Ckhaj V.B., Domracheva M.Y. Repeated cesarean section in women with two or more scars on the uterus. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii = Medical Bulletin of the South of Russia*. 2021;12(3):86–91. doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-3-86-91. (In Russ.).
3. Safrai M., Stern S., Gofrit N. et al. Urinary tract injuries during cesarean delivery: long-term outcome and management. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(18):3547–54. doi: 10.1080/14767058.2020.1828336.
4. Chill H. H., Karavani G., Reuveni-Salzman A. et al. Urinary bladder injury during cesarean delivery: risk factors and the role of retrograde bladder filling. *Int Urogynecol J*. 2021;32(7):1801–1806. doi: 10.1007/s00192-020-04630-9.
5. Salman L, Aharony S., Shmueli A. et al. Urinary bladder injury during cesarean delivery: Maternal outcome from a contemporary large case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;213:26–30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.007.

Влияние аминалона и пикамила на активацию инфламмосомы NLRP3 в панкреатоцитах при аллоксан-индуцированном сахарном диабете**И.Н. Тюренков¹, Ю.И. Великородная^{1,2}, Д.А. Бакулин¹, А.В. Смирнов^{1,2}**¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия

Аннотация. Выдвинуто предположение, что активация NLRP3 (NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3) является критическим триггером функционального нарушения и повреждения β -клеток поджелудочной железы (ПЖ) при сахарном диабете (СД) 2-го типа. В данной работе с помощью иммуногистохимического метода было изучено влияние аминалона и пикамила на раннюю модуляцию активности инфламмосомы NLRP3 при экспериментальном аллоксан-индуцированном СД у лабораторных крыс. При пероральном введении аминалона (500 мг/кг) и пикамила (250 мг/кг) на протяжении 5 суток до инъекции аллоксаном и в течение 2 суток после экспозиции отмечалось подавление активности NLRP3, на что указывало достоверное снижение площади иммунопозитивных панкреатоцитов до $(21,30 \pm 5,44)$ и $(39,31 \pm 5,24)$ % соответственно относительно значения в группе животных, которым терапию не проводили $(75,19 \pm 7,69)$ %. Полученные результаты исследования показали, что исследуемые препараты с ГАМК-ергическим действием способствовали коррекции функциональных нарушений поджелудочной железы при аллоксан-индуцированном СД через ингибирование активации инфламмосомы NLRP3 в панкреатоцитах.

Ключевые слова: NLRP3 инфламмосома, ГАМК, поджелудочная железа, экспериментальный сахарный диабет, ГАМК-ергические препараты

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 21-15-00192 от 19.04.2021 г.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-132-136>**Effect of aminoron and picamilon on NLRP3 inflammasome activation in pancreatic cells during alloxan-induced diabetes mellitus****I.N. Tyurenkov¹, Yu.I. Velikorodnaya^{1,2}, D.A. Bakulin¹, A.V. Smirnov^{1,2}**¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia²Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russia

Abstract. It has been suggested that NLRP3 (NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3) activation is a critical trigger for functional impairment and damage to pancreatic β -cells in type 2 diabetes mellitus (DM). In this work, using the immunohistochemical method, we studied the effect of aminoron and picamilon on the early modulation of NLRP3 inflammasome activity during experimental alloxan-induced DM in laboratory rats. Per os administration of aminoron (500 mg/kg) and picamilon (250 mg/kg) for 5 days before the administration of alloxan and for 2 days after the injection, suppression of NLRP3 activity was noted, as indicated by a significant decrease in the area of immunopositive pancreaticocytes to $(21,30 \pm 5,44)$ and $(39,31 \pm 5,24)$ %, respectively, relative to the value in the group of animals that were not treated $(75,19 \pm 7,69\%)$. The results of the study showed that the studied preparations with GABAergic action promoted correction of functional disorders of the pancreas during alloxan-induced DM by inhibiting activation of NLRP3 inflammasome in pancreaticocytes.

Keywords: NLRP3 inflammasome, GABA, pancreas, experimental diabetes mellitus, GABAergic drugs

Funding. The work was carried out with the financial support of the RGNF grant No. 21-15-00192 dated 04/19/2021.

Инфламмосома NLRP3 (NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3), или криопирин, – цитоплазматический мультибелковый комплекс, который расщепляет и активирует про-каспазу-1, что приводит к секреции ключевых провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18 [1, 2]. Выдвинуто предположение, что активация NLRP3 является критическим триггером функционального нарушения и повреждения

β -клеток поджелудочной железы (ПЖ) при сахарном диабете (СД) 2-го типа. Устойчивая гипергликемия индуцирует образование активных форм кислорода в островках поджелудочной железы, что приводит к увеличению синтеза тиоредоксин-взаимодействующего белка (TXNIP), который, в свою очередь, активирует инфламмосомы NLRP3. Кроме того, высокое содержание глюкозы в крови может привести к повышению

экспрессии островкового амилоидного пептида (IAPP)/амилина в макрофагах, который является вторым стимулом активации воспаления NLRP3 посредством иницирования взаимодействия NLRP3 с апоптоз-ассоциированным белком, содержащим домен для рекрутирования каспазы (ASC) [3].

Во многих отечественных и зарубежных работах показано, что ГАМК подавляет иммунные и воспалительные реакции, ингибирует пролиферацию Т-клеток [4], ингибирует активацию транскрипционного фактора NF-κB, который отвечает за продукции провоспалительных цитокинов [5] и инфламмосомы NLRP3 [4, 6]. Однако влияние ГАМК на активность инфламмосомы при сахарном диабете не изучалось.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительное изучение влияние коммерческих ГАМК-ергических препаратов (аминалон и пикамилон) на раннюю модуляцию активности инфламмосомы NLRP3 при экспериментальном аллоксан-индуцированном сахарном диабете у лабораторных крыс.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн эксперимента. Исследование выполняли на 24 (4 группы по 6 животных в каждой) белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Работа была одобрена локальным этическим комитетом ВолГМУ, протокол № 2022/116 от 04.03.2022 г. При проведении эксперимента соблюдали международные рекомендации Европейской конвенции по защите позвоночных животных. Повреждение ПЖ у крыс моделировали путем однократного внутрибрюшинного введения аллоксана (Sigma) в дозе 130 мг/кг. Аллоксан (5,5-дигидроксил пириимидин-2,4,6-трион) является производным мочевины и аналогом глюкозы, который широко используется в качестве диабетогенного препарата в фармакологических исследованиях [7]. Были протестированы два препарата с ГАМК-ергическим действием: аминалон (гамма-аминомасляная кислота, «Органика») и пикамилон (никотиноил-гамма-аминомасляная кислота, «Фармстандарт-УфаВИТА»). Таблетки измельчали в дистиллированной воде и в виде взвеси перорально вводили животным в дозе 500 мг/кг (аминалон) и 250 мг/кг (пикамилон) на протяжении 5 суток до введения аллоксана и далее в течение 2 суток, после чего оценивали уровень гликемии после 4-часового голодания с использованием глюкометра Countur TS (Германия). Изучаемые препараты и дозы выбраны на основании данных литературы и по результатам собственных предварительных исследований. В качестве негативного контроля служили крысы, которым до (5 суток) и после (2 суток) введения аллоксана вводили физиологический раствор, а интактным контролем выступали крысы, которым прodelывали все манипуляции с использованием изотонического раствора.

Иммуногистохимическое исследование. По окончании эксперимента (через 2 суток после введения аллоксана) крыс декапитировали под хлоралгидратным наркозом (800 мг/кг, в/бр.). Для иммуногистохимического (ИГХ) исследования образцы тканей поджелудочной железы фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. Затем образцы обезвоживали в батарее спиртов восходящей крепости, просветляли в хлороформе и заключали в парафиновую среду Histomix (Биовитрум, Россия). Парафиновые блоки резали на ротационном микротоме HM340E (MICROM, Германия), получали срезы толщиной 4 мкм и монтировали их на предметные стекла, обработанные поли-L-лизинном (Menzel, Германия). При выполнении ИГХ исследования парафиновые срезы после депарафинизации и регидратации инкубировали 20 мин в 3%-й перекиси водорода для блокирования эндогенной пероксидазы. Постановку иммуногистохимических реакций проводили с помощью пероксидаза-полимерной системы визуализации N-Histofine MAX PRO (Nichirei, Япония) согласно инструкции производителя. Демаскировку антител осуществляли путем кипячения срезов при 100 °C в 0,01 М цитратном буфере с pH = 6,0 в течение 20 мин. Срезы поджелудочной железы инкубировали с первичными антителами к NLRP3 (кроличьи, поликлональные, Abcam, Великобритания) при комнатной температуре в течение 1 ч. Пероксидазу проявляли 3-3-диаминобензидином из набора протокола. На заключительном этапе реакции срезы докрашивали гематоксилином Майера.

Морфометрия. Микропрепараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа AxioScope A1 (ZEISS, Германия), оборудованного цифровой камерой AxioCam MRc5 A1 (ZEISS, Германия). Площадь, занимаемая иммунопозитивными экзокринными панкреатоцитами, оценивалась на 5 рандомизированных микрофотографиях образцов поджелудочной железы (ув. ×200) и рассчитывалась в % относительно общей оцениваемой площади среза с помощью программного обеспечения ZENpro 2012 (ZEISS, Германия).

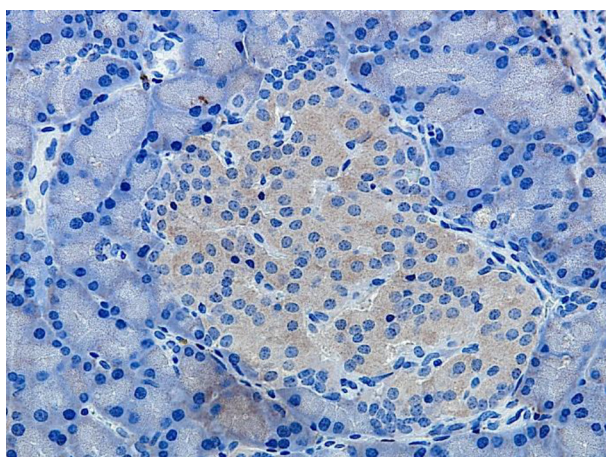
Статистический анализ. Полученные данные обрабатывали с использованием пакетов программ Statistica 7.0 (StatSoft, США). Характер распределения полученных данных определяли по критерию Шапиро – Уилка. В связи с наличием нормального распределения данных межгрупповые различия выявляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Апостериорные попарные сравнения выполняли с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок с поправкой Бонферрони (Bonferroni). Обобщенные данные представляли в виде среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

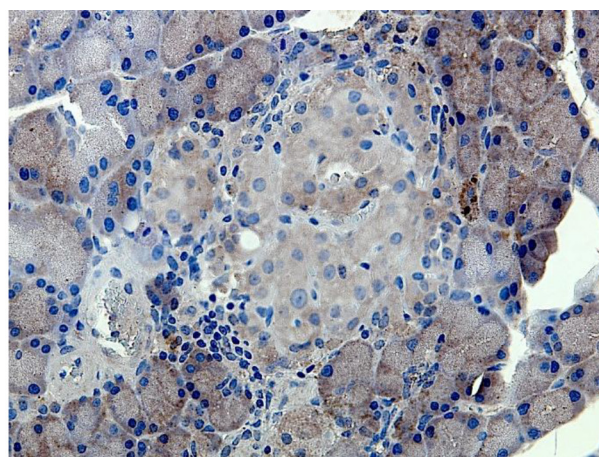
Изучение экзокринной части ПЖ контрольных интактных животных с помощью ИГХ показало, что клетки, меченные антителами к NLRP3, составляли менее 5 % от их общего количества (табл. 1). В то же время в островках ПЖ положительная реакция на NLRP3 в виде нежной мелкодисперсной зернистости выявлялась в цитоплазме практически всех эндокринных клеток (рис. А).

В поджелудочной железе крыс из группы негативного контроля, которым до и после введения ал-

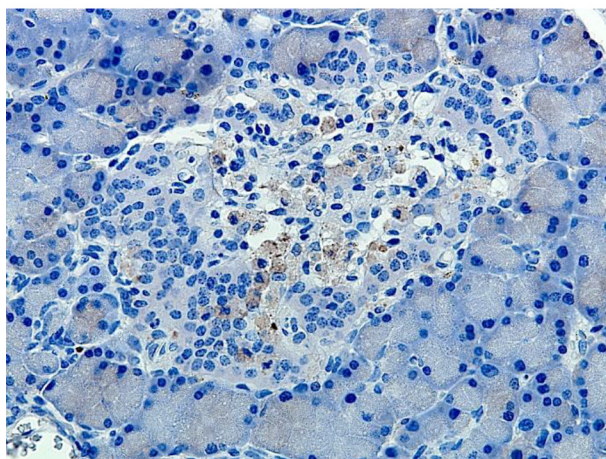
локсана вводили физиологический раствор, отмечали резкое увеличение площади панкреатоцитов (до 75 %), дающих положительную реакцию на инфламмасому NLRP3. При этом в части клеток, составляющих панкреатические ацинусы, иммунопозитивный материал выявлялся в виде крупных гранул, локализованных под мембранным пространством цитоплазмы. В единичных сохранившихся островках Лангерганса после аллоксан-индуцированного СД отмечали незначительное увеличение содержания NLRP3 по сравнению с контрольными животными (рис. Б).



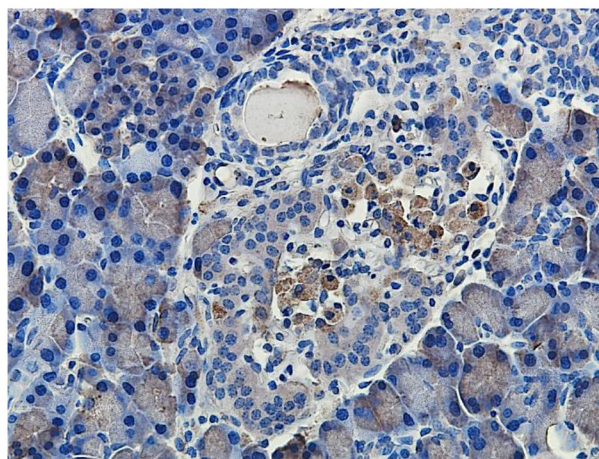
А



Б



В



Г

Рис. Иммунолокализация NLRP3 в поджелудочной железе (Антитела к NLRP3. Peroксидазно-антипероксидазный-метод. Ядра окрашены гематоксилином Майера. Ув. ×400):

А – интактной крысы; Б – опытной крысы с индуцированным СД; В – опытной крысы, получавшей аминалон до и после индуцированного СД; Г – опытной крысы, получавшей пикамилон до и после индуцированного СД

Профилактическое введение подопытным крысам аминалона в течение 5 суток до острого аллоксан-индуцированного СД с последующей пролонгацией еще 2 суток эффективно подавляло активность NLRP3, на что указывало значимое снижение общей площади иммунопозитивных панкреатоцитов до 21 %

по сравнению с показателем в группе животных, которым терапию не проводили (табл. 1, рис. В). В инсулоцитах сохранившихся островков экспрессия NLRP3, определяемая иммуногистохимическим методом, отсутствовала. Однако обращало на себя внимание присутствие в эндокринных островках клеток

с положительной реакцией на NLRP3, фенотипические признаки которых соответствовали плазматическим клеткам (рис. В).

У животных, которым профилактически вводили пикамилон за 5 суток до введения панкреотоксина и в течение 2 суток после его инъекции, регистрировали значимое снижение активности NLRP3: площадь иммунопозитивных панкреатоцитов составляла не более 40 %. При этом большая часть NLRP3+ клеток имела очаговый характер пространственного распределения в экзокринной части ПЖ. В островках ПЖ иммунопозитивный материал обнаруживался не только в цитоплазме эндокриноцитов, но и в цитоплазме плазматических клеток (табл. 1, рис. Г).

Анализ гликемического статуса у экспериментальных крыс показал, что уровень глюкозы в группах животных, получавших аминалон и пикамилон, был незначительно ниже, чем в группе с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом (табл. 2).

Таблица 1

Площадь NLRP3+ клеток в экзокринной части поджелудочной железы ($M \pm SD$), %%

Группа животных			
Контроль (n = 30)	СД + физраствор (n = 30)	СД + аминалон (n = 30)	СД + пикамилон (n = 30)
4,10 ± 0,79	75,19 ± 7,69*	21,30 ± 5,44*#	39,31 ± 5,24*#

Статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с *интактным контролем, #группой животных с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом, получавших физиологический раствор.

Примечание: n – количество исследуемых полей зрения препаратов поджелудочной железы.

Таблица 2

Уровень глюкозы в крови подопытных животных ($M \pm SD$), ммоль/л

Группа животных			
Контроль (n = 6)	СД + физраствор (n = 6)	СД + аминалон (n = 6)	СД + пикамилон (n = 6)
4,4 ± 0,6	32,2 ± 1,9*	29,1 ± 3,4*	27,8 ± 4,5*

Статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) по сравнению с *интактным контролем.

Аллоксан как панкреатотоксический фактор является клеточным стрессором, нарушающим гомеостаз, запускающим процессы гибели клеток. В эти патологические процессы вовлекаются инфламмосомы. Эти мультибелковые гетеромерные комплексы, вследствие активации каспазы 1, провоспалительных интерлейкинов в значительной степени влияют на развитие процессов, приводящих к апоптозу клеток [2].

Некоторые исследователи при изучении антидиабетического потенциала ГАМК отмечали дефицит аминокислоты в панкреатических островках на фоне уменьшения массы β -клеток [6], что обосновывает целесообразность применения производных ГАМК для профилактики гибели β -клеток вследствие подавления активности инфламмосомы NLRP3 и продукции провоспалительных цитокинов. Наше исследование косвенным образом подтверждает эти данные, демонстрируя, с одной стороны, увеличение содержания иммунореактивного материала в экзокриноцитах ПЖ к антителам против NLRP3 при моделировании аллоксанового СД, а с другой – ингибирование воспалительной инфламмосомы при применении ГАМК-ергических препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что препараты с ГАМК-ергическим действием – аминалон и пикамилон, при введении в течение 5 суток до инъекции аллоксана и в течение 2 суток после его введения значительно подавляли активацию инфламмосомы NLRP3 в панкреатоцитах, тем самым способствуя сохранению функций поджелудочной железы.

REFERENCES

- Ding S., Xu S., Ma Y. et al. Modulatory mechanisms of the NLRP3 inflammasomes in diabetes. *Biomolecules*. 2019;9(12):850. doi: 10.3390/biom9120850.
- Martinon F., Burns K., Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta. *Mol Cell*. 2002;10(2): 417–426. doi: 10.1016/s1097-2765(02)00599-3.
- Morikawa S., Kaneko N., Okumura C., et al. IAPP/amylin deposition, which is correlated with expressions of ASC and IL-1 β in β -cells of Langerhans' islets, directly initiates NLRP3 inflammasome activation. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2018;32. doi:10.1177/2058738418788749.
- Sparrow E.L., James S., Hussain K. et al. Activation of GABA(A) receptors inhibits T cell proliferation. *PLoS One*. 2021;16(5). doi:10.1371/journal.pone.0251632.
- Bhandage A.K., Jin Z., Korol S.V. et al. GABA regulates release of inflammatory cytokines from peripheral blood mononuclear cells and CD4+ T cells and is immunosuppressive in Type 1 Diabetes. *E Bio Medicine*. 2018;30:283–294. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.03.019.
- Tian J., Yong J., Dang H., Kaufman D.L. Oral GABA treatment downregulates inflammatory responses in a mouse model of rheumatoid arthritis. *Autoimmunity*. 2011;44(6):465–470. doi: 10.3109/08916934.2011.571223.
- Kottaisamy C.P., Raj D.S., Prasanth Kumar V., Sanakaran U. Experimental animal models for diabetes and its related complications – a review. *Laboratory Animal Research*. 2021;37(1):23. doi:10.1186/s42826-021-00101-4.

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

Информация об авторах

Иван Николаевич Тюренков – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и фармации, Институт непрерывного медицинского и фармакологического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, fibfuv@mail.ru

Юлия Ивановна Великородная – младший научный сотрудник лаборатории токсикологии, Научный центр инновационных лекарственных средств, научный сотрудник лаборатории патоморфологии, Волгоградский медицинский научный центр, аспирант кафедры фармакологии и фармации, Институт непрерывного медицинского и фармакологического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, [✉]alta-u@mail.ru

Дмитрий Александрович Бакулин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет; старший научный сотрудник лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств, Научный центр инновационных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, mbfdoc@gmail.com

Алексей Владимирович Смирнов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, заведующий лабораторией патоморфологии, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, alexeysmirnov.volggmu@gmail.com

Статья поступила в редакцию 07.10.2022; одобрена после рецензирования 23.12.2022; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Ivan N. Tyurenkov – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacy of Institute of Continuing Medical and Pharmacological Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, fibfuv@mail.ru

Yuliya I. Velikorodnaya – Junior Researcher of Laboratory of Toxicology, Research Center for Innovative Medicines, Volgograd State Medical University; Researcher of Laboratory of Pathomorphology, Volgograd Medical Research Center, Postgraduate Student of Department of Pharmacology and Pharmacy, Institute of Continuing Medical and Pharmacological Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, [✉]alta-u@mail.ru

Dmitry A. Bakulin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Care Medicine, Volgograd State Medical University; Senior Researcher of Laboratory of Pharmacology of Cardiovascular Drugs, Research Center for Innovative Medicines, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, mbfdoc@gmail.com

Alexey V. Smirnov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University; Head of the Laboratory of Pathomorphology, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia, alexeysmirnov.volggmu@gmail.com

The article was submitted 07.10.2022; approved after reviewing 23.12.2022; accepted for publication 16.03.2023.

Фармакокинетические свойства соединения РУ-891 при многократном введении**Л.А. Смирнова^{2✉}, А.А. Спасов^{1,2}, К.А. Гайдукова¹, В.С. Сиротенко¹,
А.Ф. Кучерявенко¹, М.В. Великопольская²**¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия² Волгоградский научный медицинский центр, Волгоград, Россия

Аннотация. В экспериментах на крысах изучена фармакокинетика соединения РУ-891 при однократном и многократном внутривенном введении. Получены данные о линейной зависимости фармакокинетических параметров. Установлен коэффициент аппроксимации, равный 0,9779. Изменения фармакокинетических параметров при трехкратном введении не обнаружены.

Ключевые слова: фармакокинетические параметры, многократное введение, 9-дигидрофенацил-дигидроимидазобензимидазол

ORIGINAL RESEARCHES

Short communication

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-137-139>**Pharmacokinetic properties of the compound RU-891 with repeated administration****L.A. Smirnova^{2✉}, A.A. Spasov^{1,2}, K.A. Gaidukova¹, V.S. Sirotenko¹,
A.F. Kucheryavenko¹, M.V. Velikopolskaya²**¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia² Volgograd Scientific Medical Center, Volgograd, Russia

Abstract. In experiments on rats, the pharmacokinetics of compound RU-891 was studied with single and multiple intravenous administration. Data on the linear dependence of pharmacokinetic parameters are obtained. The approximation coefficient is set equal to 0.9779. Changes in pharmacokinetic parameters with a three-time administration were not detected.

Keywords: pharmacokinetic parameters, repeated administration, 9-dihydrophenacyl-dihydroimidazobenzimidazole

ВВЕДЕНИЕ

При проведении доклинических испытаний перспективных биологически активных молекул особое внимание следует уделять проведению фармакокинетических исследований. Для выявления изменения концентрации фармакологической субстанции в ответ на изменение дозы была осуществлена проверка гипотезы линейности. Наряду с сопоставлением значений фармакокинетических параметров следует сравнивать фактические уровни фармакологического средства с прогнозируемыми по параметрам фармакокинетической модели, установленным при однократном введении. Целью такого сравнения является выявление возможных нарушений в закономерной кумуляции фармакологического средства [1]. Исследования проведены для нового антитромботического лекарственного средства с комбинированным механизмом действия – блокатора пуринергического рецептора P2Y₁₂ и ингибитора синтеза тромбосана А₂, на основе производного 9-дигидрофенацил-дигидроимидазобензимидазола (РУ-891).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проверка гипотезы линейности и исследование фармакокинетических параметров при 3-кратном введении соединения РУ-891.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения фармакокинетических параметров эксперименты выполнены на 120 крысах-самцах, которые содержались в условиях вивария на стандартной диете с соблюдением всех правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997). На момент проведения исследований животные были здоровыми, изменений поведения, аппетита, режима сна и бодрствования обнаружено не было. За двенадцать часов до проведения экспериментов животных лишали доступа к пище без ограничения потребления воды [2, 3, 4].

Внутривенное введение ФС РУ-891, растворенной в изотоническом растворе, производилось

с помощью шприца в хвостовую вену крыс. Для определения зависимости фармакокинетических параметров от дозы проведено определение концентрации РУ-891 в плазме крови крыс при внутрисосудистом пути введения в дозировках 10; 23; 45 и 60 мг/кг.

Забор проб крови при многократном введении производился через 5, 15, 30 мин, 1, 2, 4, 8, 12 ч после введения и через 5 мин в контрольной группе животных. Кровь стабилизировали 5%-м раствором натрия цитрата. Зависимость концентрации соединений от времени изучалась в цитратной плазме. Из органов и кала готовили 20%-е гомогенаты в дистиллированной воде.

Количественное определение проводилось методом ВЭЖХ. В работе использовали жидкостной хроматограф (Shimadzu, Япония), определение осуществлялось при помощи ультрафиолетового детектора на колонке SUPELCOSIL LC-18 с использованием модификатора фазы. Для приготовления мобильной фазы использовали ацетонитрил (УФ210) (Россия) и буферную систему, состоящую из однозамещенного фосфата калия 50 мМоль. Модификатор мобильной фазы – натриевая соль гептансульфоновой кислоты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных данных был рассчитан параметр AUC (площадь под кривой) и построен график зависимости между вводимой дозой данного соединения и площадью под фармакокинетической кривой (рис. 1). Полученный график подтвердил наличие линейной зависимости между данными параметрами (коэффициент аппроксимации $R^2 = 0,9779$).

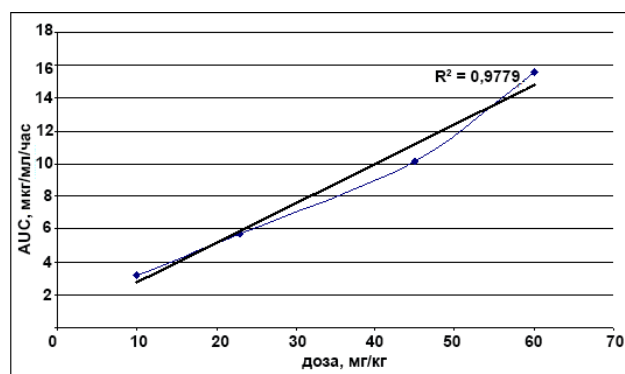


Рис. 1. Зависимость площади под фармакокинетической кривой от введенной дозы соединения РУ-891

Полученные в ходе проведенного исследования данные о наличии линейной зависимости фармакокинетических параметров соединения РУ-891 от его дозы позволяют использовать и сопоставлять данные полного фармакокинетического профиля, полученного при введении экспериментальным животным для любых других дозировок, путей и кратности введения изучаемого соединения.

При многократном введении установлено, что площади под фармакокинетической кривой возрастает на 3,89 % (рис. 2).

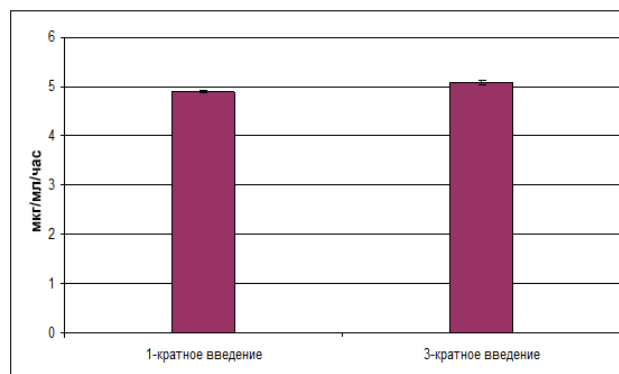


Рис. 2. Зависимость площади под фармакокинетической кривой от кратности введения соединения РУ-891 в дозе 23 мг/кг

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного исследования получены данные о наличии линейной зависимости фармакокинетических параметров соединения РУ-891 от его дозы. Установлено, что при 3-кратном введении не наблюдается значительного возрастания концентраций в крови крыс, что позволяет судить об отсутствии кумуляции данного соединения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. Под об. ред. д. м. н. А. Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. С. 80–93.
2. Guideline on bioanalytical method validation (EMA 2012). URL: <http://www.ema.europa.eu>.
3. Спасов А.А., Смирнова Л.А., Иёжица И.Н. и др. Фармакокинетика некоторых производных бензимидазола. *Вопросы медицинской химии*. 2002;48(3):233–258.
4. Принципы надлежащей лабораторной практики. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 33044-2014. URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293766/4293766956.pdf>.

REFERENCES

1. Nonclinical Drug Study Guidelines. PART 1. Ed. Doctor of Medical Sciences A.N. Mironova. Moscow, Grif and K Publ., 2012:80–93. (In Russ.).
2. Guideline on bioanalytical method validation (EMA 2012). (In Russ.). URL: <http://www.ema.europa.eu>.
3. Spasov A.A., Smirnova L.A., Iezhitsa I.N. et al. Pharmacokinetics of certain benzimidazole derivatives. *Medical chemistry issues*. 2002;48(3):233–258. (In Russ.).
4. Principles of good laboratory practice. National Standard of the Russian Federation GOST R 33044-2014. (In Russ.). URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293766/4293766956.pdf>.

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

Информация об авторах

Людмила Андреевна Смирнова – доктор биологических наук, заведующая лабораторией фармацевтических аналитических исследований, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3120-4869>; smirlusi@yandex.ru

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

Ксения Андреевна Гайдукова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4376-6332>; ksenijagajjukva@rambler.ru

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

Аида Фатиховна Кучерявенко – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1406-6919>; aidakucheryavenko@yandex.ru

Мария Владимировна Великопольская – младший научный сотрудник лаборатории фармацевтических аналитических исследований, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; smirlusi@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.10.2022; одобрена после рецензирования 16.01.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Lyudmila A. Smirnova – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Pharmaceutical Analytical Research, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3120-4869>; smirlusi@yandex.ru

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

Ksenia A. Gaidukova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4376-6332>; ksenijagajjukva@rambler.ru

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

Aida F. Kucheryavenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; aidakucheryavenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1406-6919>

Maria V. Velikopolskaya – Junior Researcher at the Laboratory of Pharmaceutical Analytical Research, Research Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; smirlusi@yandex.ru

The article was submitted 10.10.2022; approved after reviewing 16.01.2023; accepted for publication 16.03.2023.

Профилактика желудочно-кишечных кровотечений у больных после эндоваскулярных операций на артериях нижних конечностей по поводу критической ишемии при сахарном диабете

А.А. Полянцев, Д.В. Фролов✉, А.М. Линченко, С.Н. Карпенко, О.А. Косивцов,
А.А. Черноволенко, Е.В. Каплунова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Актуальность. Пациенты с критической ишемией нижней конечности и сахарным диабетом – самая сложная группа больных в плане благоприятного исхода заболевания. Количество таких пациентов ежегодно увеличивается. При лечении данных пациентов приходится учитывать множество различных патологических состояний, которые могут привести к смертельным осложнениям в периоперационном периоде. **Цель работы.** Изучение методов профилактики желудочно-кишечных кровотечений у больных после эндоваскулярных операций на артериях нижних конечностей по поводу критической ишемии при сахарном диабете. **Материал и методы.** В проспективное исследование вошли 220 пациентов, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии клиники общей хирургии им. А. А. Полянцева Волгоградского государственного медицинского университета по поводу облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и сахарного диабета в период с 2017 по 2021 г. включительно. У всех пациентов диагностирована критическая ишемия нижних конечностей – III–IV стадия ишемии по классификации Фонтейна – Покровского. **Результаты и обсуждение.** Отмечена взаимосвязь между количеством обезболивающих таблеток, принимаемых в сутки с целью уменьшения болевого синдрома, и эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в обеих группах. **Выводы.** У всех пациентов с заболеваниями периферических артерий, сопровождающихся критической ишемией, к моменту обращения за специализированной медицинской помощью выявлены эндоскопические изменения от гастрита до язвенных поражений, в том числе и осложненные кровотечением. Группа повышенного риска по возникновению желудочно-кишечных кровотечений: пациенты с повторными реконструкциями, хирургическими коррекциями осложнений или ампутациями на различных уровнях (от пальца до бедра), а также принимающие антикоагулянты в лечебной дозировке. Рутинная профилактика желудочно-кишечных кровотечений ингибиторами протонной помпы не приемлема для данной группы пациентов.

Ключевые слова: критическая ишемия, сахарный диабет, желудочно-кишечные кровотечения, облитерирующий атеросклероз

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-140-151>

Prevention of gastrointestinal bleeding in patients after endovascular surgery on the arteries of the lower extremities for critical ischemia in diabetes mellitus

A.A. Polyantsev, D.V. Frolov✉, A.M. Linchenko, S.N. Karpenko, O.A. Kosivtsov,
A.A. Chernovolenko, E.V. Kaplunova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Relevance: Patients with critical lower limb ischemia and diabetes mellitus are the most difficult group of patients in terms of a favorable outcome of the disease. The number of such patients increases annually. When treating these patients, it is necessary to take into account many different pathological conditions that can lead to fatal complications in the perioperative period. **The purpose of the work:** The aim of the work was to study methods of prevention of gastrointestinal bleeding in patients after endovascular surgery on the arteries of the lower extremities for critical ischemia in diabetes mellitus. **Material and methods:** The prospective study included 220 patients who were treated in the vascular surgery department of the A. A. Polyantsev General Surgery Clinic of the Volgograd State Medical University for obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities and diabetes mellitus in the period from 2017 to 2021 inclusive. All patients were diagnosed with critical ischemia of the lower extremities – stage III–IV ischemia according to the Fontaine-Pokrovsky classification. Results and discussion. The relationship between the number of painkillers taken per day to reduce pain syndrome and erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa and duodenum in both groups was noted. **Conclusion:** All patients with peripheral artery diseases accompanied by critical ischemia had endoscopic changes from gastritis to ulcerative lesions, including those complicated by bleeding, by the time they sought specialized medical care. The group at increased risk of gastrointestinal

bleeding is patients with repeated reconstructions, surgical corrections of complications or amputations at various levels (from finger to hip), as well as taking anticoagulants in therapeutic dosage. Routine prevention of gastrointestinal bleeding with proton pump inhibitors is not acceptable for this group of patients.

Keywords: Gastrointestinal bleeding; critical ischemia; endovascular surgery; ulcerative bleeding, prevention of bleeding

Пациенты с критической ишемией нижней конечности (КИНК) и сахарным диабетом (СД), по мнению многих хирургов, – это самая неблагоприятная группа больных в плане благоприятного исхода заболевания. При лечении данных пациентов приходится учитывать множество различных патологических состояний, которые могут привести к смертельным осложнениям в периоперационном периоде. Особенно это касается профилактики тромботических осложнений реваскуляризированных артерий, геморрагических осложнений со стороны артерии доступа и анастомозов, а также компенсации сопутствующих заболеваний. Однако всегда следует помнить о патологических состояниях, скрытых от внимания узкого специалиста в виде желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), которые возникают у пациента после успешной операции на амбулаторном этапе восстановления [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Пациент с КИНК и СД имеет все опасности для ЖКК: снижение репаративных процессов в слизистой оболочке желудка в силу возраста (подавляющее количество пациентов с КИНК старше 60 лет); системный атеросклеротический процесс затрагивает также и висцеральный бассейн, вызывая гипоксию слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ; использование больших доз НПВС и антиагрегантных препаратов, обладающих ulcerогенным действием; инфицированность НР; стрессовое воздействие заболевания, госпитализации, операции, а иногда и этапные вмешательства; СД как отдельный фактор риска острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений (ОЭГП). Диабетическая микроангиопатия для СД – специфическое генерализованное поражение мелких сосудов, преимущественно капилляров. Важную роль в патогенезе повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки играет микроангиопатия с уменьшением кровоснабжения слизистой оболочки, атрофией, повышенной проницаемостью ее для ионов водорода, которая может быть специфической причиной очаговой гипоксии слизистой оболочки, следствием чего у больных с СД создаются условия для образования острых эрозий и язв желудка [8, 9]. Вопросы профилактики геморрагических осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у коморбидных пациентов в настоящее время остаются нерешенными.

В настоящее время существуют международные [10, 11, 12, 13, 14] и национальные [15, 16, 17] рекомендации по лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако сложно применить имеющиеся знания по лечению ОЭГП в целом комплексе патологических состояний и принимаемых препаратов у пациента с КИНК и СД и способ-

ствующим ЖКК. Крайне важно привлекать внимание хирургов, занимающихся лечением КИНК у больных СД, к проблеме эрозивно-язвенных поражений проксимальных отделов ЖКТ с целью профилактики такого грозного осложнения, как кровотечение в просвет кишечника. Практика рутинного использования ингибиторов протонной помпы (ИПП) формирует ложное представление о защищенности пациента от ОЭГП и ЖКК [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение методов профилактики желудочно-кишечных кровотечений у больных после эндоваскулярных операций на артериях нижних конечностей по поводу критической ишемии при сахарном диабете.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 220 пациентов, лечившихся в отделении сосудистой хирургии клиники общей хирургии им. А.А. Полянцева ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ по поводу облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и СД в период с 2017 по 2021 г. включительно. У всех пациентов диагностирована критическая ишемия нижних конечностей – III–IV стадия ишемии по классификации Фонтейна – Покровского, явившаяся показанием к выполнению эндоваскулярных реваскуляризаций артерий нижних конечностей.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 18–90 лет; пациенты с СД 2-го типа, оперированные по поводу критической ишемии нижней конечности. Критерии исключения: незащищенные лица, дети, подростки до 18 лет; наличие неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии; геморрагический синдром любой этиологии; наличие злокачественного новообразования; геморрагический инсульт в анамнезе.

Перед операцией пациентам выполнялись: общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, определение группы крови, резус фактора, общий анализ мочи, ЭКГ, осмотр кардиолога и эндокринолога, аортоартериография, УЗИ брюшной полости и магистральных артерий, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). В дальнейшем больные были разделены на две группы. В контрольную (первую) группу вошли 118 пациентов, которые получали лечение согласно рекомендациям: диагностика НР (экспресс-тестом) осуществлялась только при эндоскопической картине язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Соответственно стандартная трехкомпонентная схема эрадикации назначалась только при выявлении бактериальной обсемененности

слизистой желудка на срок не менее 14 дней, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, ИПП использовались в рекомендованный период при язвенном и эрозивном поражении проксимальных отделов ЖКТ – 40 мг омепразола в сутки до 4 недель. Остальные пациенты получали рутинно 20 мг того же препарата в периоперационном периоде и до 1 месяца после операции.

В основной (второй) группе, состоящей из 102 пациентов, всем тотально при ЭГДС проводилась диагностика НР и при выявлении бактериальной обсемененности слизистой оболочки желудка (не зависимо от наличия ЯБ) назначалась эрадикация продолжительностью не менее 14 дней: использование ИПП в повышенных дозировках (омепрозол 40 мг 2 раза в сутки) на период не менее 6 недель при язвенном поражении проксимальных отделов ЖКТ; при выявлении множественных эрозий без НР использовались повышенные дозировки омепрозола 40 мг 2 раза в сутки до 4 недель периоперационного периода. Купирование болевого синдрома до и после операции продленной перидуральной анестезией или с помощью опиоидных агонистов (трамадол). Обязательной была коррекция анемии – не допустимым считалось снижение гемоглобина ниже 90 г/л в периоперационном периоде. Диета № 1 на все время нахождения в стационаре. Особенное внимание уделялось пациентам с повторными вмешательствами, ампутациями – контрольное ЭГДС перед (после) повторной операцией с коррекцией лечения по характеру эндоскопической картины (увеличение дозировки и кратности применения ИПП в случае сохраняющейся картины эрозивно-язвенного поражения желудка и (или) двенадцатиперстной кишки). ИПП (омепрозол 40 мг) назначались всем пациентам в периоперационном периоде и 1 месяц после операции при отсутствии ОЭГП. В дальнейшем все пациенты второй группы применяли ИПП (омепрозол 20 мг) на ночь не менее 6 месяцев.

Базовая медикаментозная терапия для пациентов из обеих групп включала в себя обязательное использование одного из статинов (аторвастатин 40 мг/сут. или розувастатин 20–40 мг/сут., дозировка подбиралась на основании липидного спектра при поступлении, оценивалась вероятность достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) 1,4–1,8 ммоль/л, вероятность рассчитывается на основании того, что розувастатин 40 мг обеспечивает примерное снижение ХС-ЛПНП в 2 раза. В послеоперационном периоде, при невысокой указанной вероятности, добавлялся эзетимиб 10 мг в сутки и антиагрегант (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут.), при имплантации стента в качестве второго антиагреганта использовался клопидогрел 75 мг в сутки до 1 месяца, кроме пациентов с пароксизмальными нарушениями ритма сердца – фибрилляцией предсердий, которым назначен антикоагулянт в лечебной дозировке (ривароксабан 20 мг/сут. или арик-

сабан 5 мг 2 раза в сут. без антиагреганта). Помимо указанных препаратов проводилась коррекция сопутствующей патологии: артериальной гипертензии, нарушения ритма сердца, сахарного диабета.

Длительность наблюдения составила 1 год. Точки наблюдения: первая промежуточная – контроль состояния пациента при выписке из стационара. Вторая промежуточная – осмотр через шесть месяцев после операции или внеплановое обследование при повторной госпитализации, в этом случае проводилось обязательная ЭГДС, при которой кроме оценки эндоскопической картины проводился тест на НР; при неэффективности ранее выполненной эрадикации – повторная санация инфекции препаратами второй линии. Третья конечная точка наблюдения – оценка изучаемых параметров через год после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов, представленных в исследовании, отражена в табл. 1. Результаты ЭГДС продемонстрированы в табл. 2, для лучшего восприятия которой отражены только превалирующие изменения слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ, то есть при наличии язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК) эндоскопические проявления гастрита не указывались; локализация изменений и их характер указаны у фактического числа пациентов, в абсолютных цифрах. Патология слизистой оболочки желудка и ДПК до операции выявлена у всех пациентов: у 91,5 % больных первой группы и 90,2 % второй в виде изменений воспалительного характера и у 8,5 и 9,8 % пациентов в виде язвенного поражения. Кроме того, данные, полученные при эндоскопическом исследовании проксимального отдела ЖКТ, ранжированы нами по баллам в зависимости от тяжести изменений и представлены в табл. 3 и 4. При диагностике язвенного поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, как осложненного ЖКК, так и без него, мы не ставили перед собой цель полного выздоровления больного от данного заболевания перед операцией, так как понимали, что порочный круг между КИНК и ОЭГП может разорвать только успешная реваскуляризация. Поэтому интенсивную противоязвенную терапию проводили в периоперационном периоде, добиваясь на ЭГДС-контроле непосредственно перед реконструкцией отчетливой положительной динамики (уменьшение или рубцевание язвенного дефекта, уменьшение количества, площади или полного исчезновения эрозий слизистой).

Адекватно оценить и сравнить инфицированность НР в обеих группах невозможно, так как тест на НР при каждом эндоскопическом исследовании проводился только во второй группе. Результаты тестирования представлены в табл. 5.

Таблица 1

Характеристика пациентов, представленных в исследовании, абс. (%)

№	Исследуемый параметр	Группа 1	Группа 2	p
1	Возраст на момент оперативного лечения, годы	65,6 ± 7,72	67,84 ± 7,35	0,9
2	Пол	М – 46 (39), Ж – 72 (61)	М – 43 (42,2), Ж – 59 (57,8)	0,8
3	Сопутствующая патология			
	Артериальная гипертензия	118 (100)	102 (100)	–
	ИБС, стабильная стенокардия	99 (83,9)	83 (81,4)	0,85
	Перманентные и пароксизмальные формы фибрилляции предсердий	20 (16,9)	18 (17,6)	0,88
	ОИМ в анамнезе	37 (31,4)	33 (32,3)	0,9
	ХСН ПА	26 (22)	24 (23,5)	0,79
	ОНМК в анамнезе	18 (15,2)	19 (18,6)	0,68
4	Операции на артериях нижних конечностей			
	Бедренно-подколенное шунтирование выше щели коленного сустава	7 (5,9)	5 (4,9)	–
	Бедренно-подколенное шунтирование ниже щели коленного сустава	10 (8,5)	7 (6,9)	–
	Бедренно-тибиальное шунтирование	20 (16,9)	14 (13,7)	–
	ТЛБАП артерий голени	34 (28,8)	28 (27,4)	–
	ТЛБАП бедренной и/или подколенной артерий в сочетании с артериями голени	38 (32,2)	36 (35,3)	–
	- из них со стентированием бедренной и/или подколенной артерий	6 (5,1)	5 (4,9)	–
	ТЛБАП бедренной и/или подколенной артерий	9 (7,6)	12 (11,8)	–
	- из них со стентированием	4 (3,4)	4 (3,9)	–
5	Ампутации	29 (24,6)	30 (29,4)	0,22
	На уровне средней и верхней трети бедра	1 (0,8)	–	–
	На уровне верхней трети голени	1 (0,8)	2 (2)	0,9
	Экзартикуляции пальцев с резекцией головок плюсневых костей или резекция стопы («малая ампутация»)	33 (28)	29 (28,4)	0,12
6	Продолжительность «боли покоя»			
	Более года	2 (1,7)	1 (1)	0,35
	6–12 мес.	24 (20,4)	22 (21,5)	0,29
	3–6 мес.	43 (36,4)	32 (31,4)	0,6
	1–3 мес.	41 (34,7)	41 (40,2)	0,72
	Менее 1 мес.	8 (6,8)	6 (5,9)	0,86
7	Количество таблеток НПВС, принимаемых в сутки на догоспитальном этапе			
	Менее 3	23 (19,5)	20 (19,6)	0,67
	3–5	65 (55,1)	61 (59,8)	0,42
	Более 5	30 (25,4)	21 (20,6)	0,64
8	Гемоглобин на момент поступления			
	Менее 100 г/л	28 (23,7)	19 (18,6)	0,59
	100–119 г/л	30 (25,4)	27 (26,5)	0,87
	120–140 г/л	35 (29,7)	33 (32,4)	0,28
	Более 140 г/л	25 (21,2)	23 (22,5)	0,45
9	Уровень гликированного гемоглобина до операции, %	8,8 ± 1,1	8,8 ± 1,3	0,62
	До 8%	29 (24,6)	22 (21,6)	
	Более 8%	89 (75,4)	80 (78,4)	
10	Ранние тромботические реокклюзии и повторные реконструкции	5 (4,2)	4 (3,9)	0,79
11	Геморрагические осложнения со стороны артерии доступа (пульсирующая гематома)	3 (2,5)	4 (3,9)	0,69
12	Возврат ишемии в течение периода наблюдения (1 год) в оперированной или контрлатеральной конечности	25 (21,2)	21 (21,3)	0,7

Окончание табл. 1

№	Исследуемый параметр	Группа 1	Группа 2	p
13	Летальный исход в период наблюдения	6 (5,1)	4 (3,9)	0,9
	ОНМК	1 (0,8)	1 (1)	0,75
	ОИМ	3 (2,5)	2 (2)	0,61
	Онкологическое заболевание, выявленное в отдаленном периоде после операции	1 (0,8)	1 (1)	0,33
	ЖКК	1 (0,8)	0	0,35
14	Всего	118 (100)	102 (100)	

Таблица 2

Результаты первичной (при поступлении) ЭГДС, абс. (%)

№	Заболевание	Характеристика		Группа 1	Группа 2	
1-2	Гастрит и дуоденит, всего			108 (91,5)*	92 (90,2)*	
	Гастрит	Изменения слизистой оболочки	гиперемия	33	30	
			эрозии	единичные (<5)	24	22
				множественные (>5)	19	17
			атрофия	32	24	
		Локализация	дно желудка	0	0	
			кардиальный отдел	верхняя треть	1	1
				средняя треть	3	3
				нижняя треть	11	6
			антральный отдел	83	75	
			препилорический отдел	66	58	
	Дуоденит	Изменения слизистой оболочки	эрозии	единичные (<5)	13	9
			множественные (>5)	1	1	
		гиперемия	14	14		
		Локализация	луковица <i>duodenum</i>	28	22	
			постбульбарные отделы	0	0	
3	Язвенная болезнь, всего			10 (8,5)#	10 (9,8)#	
	Язвы желудка	Локализация	дно желудка	0	0	
			кардиальный отдел	0	0	
			тело желудка	верхняя треть	0	0
				средняя треть	0	0
				нижняя треть	0	0
			антральный отдел	3	3	
			препилорический отдел	2	3	
		Число дефектов слизистой оболочки	единичный (<3)	4	5	
			множественные (>3)	1	1	
		Стадии развития язвенного процесса (Василенко В.Х)	I острая	5	6	
			II, стихание воспалительных явлений	0	0	
			III, рубцевание	0	0	
			IV, рубец	0	0	
	Язвы двенадцатиперстной кишки	Локализация	луковица <i>duodenum</i>	5	4	
			постбульбарные отделы	0	0	
		Число дефектов слизистой оболочки	единичный (<3)	5	3	
			множественные (>3)	0	1	
		Стадии развития язвенного процесса (Василенко В.Х)	I острая	5	2	
			II, стихание воспалительных явлений	0	1	
			III, рубцевание	0	1	
IV, рубец	0		0			

Окончание табл. 2

№	Заболевание	Характеристика	Группа 1	Группа 2		
	Язвенные кровотечения (классификация по Forrest J.A.H.)	Продолжающиеся (Forrest I)	A (струйное)	0	0	
			B (просачивание)	0	0	
			X (из-под фиксированного сгустка)	0	0	
		Остановившиеся (Forrest II)	A (тромбированный сосуд)	0	1	
			B (фиксированный сгусток)	1	1	
			C (мелкие тромбированные сосуды)	3	2	
		Отсутствие кровотечений (Forrest III)	контрольное ЭГДС	4	4	
		Всего			118 (100)	102 (100)

* $p = 0,88$; # $p = 0,87$

Таблица 3

Ранжирование по баллам поражения проксимальных отделов ЖКТ

№	Заболевание, изменения слизистой	Баллы
1	Гастрит, дуоденит – гиперемия	1
2	Гастрит, дуоденит – атрофия	1,3
3	Гастрит, дуоденит – единичные эрозии	1,5
4	Гастрит, дуоденит – множественные эрозии	1,7
5	ЯБ желудка, <i>duadenum</i> – рубец	2
6	ЯБ желудка, <i>duadenum</i> – рубцующаяся язва	2,2
7	ЯБ желудка, <i>duadenum</i> – острая язва	2,7
8	ЯБ желудка, <i>duadenum</i> – ЖКК	3,0

Таблица 4

Ранжирование по баллам по наличию эрозий или язвенного поражения проксимальных отделов ЖКТ

Заболевание, изменения слизистой оболочки	Баллы
Отсутствие эрозий и язв слизистой желудка и <i>duadenum</i>	0
Наличие эрозий слизистой желудка и <i>duadenum</i>	1
Наличие изъязвлений слизистой желудка и <i>duadenum</i>	2

Таблица 5

Результат инвазивного теста на НР, абс. (%)

Группы	Результат	Всего
Контрольная группа (1)	8 (6,8)	95 (100)
Основная группа (2)	24 (23,5)	92 (100)

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программы Microsoft Excel для Windows, входящей в стандартный комплект Microsoft Office, и программной надстройки MegaStat for Excel, версия 1.0 beta.

В предыдущих исследованиях [1, 18] мы уже указывали на отсутствие корреляционных зави-

симостей между длительностью в месяцах более покоя в пораженной конечности и эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, ранжированными по баллам; также не выявлена отчетливая математическая зависимость между длительностью более покоя и фактом наличия эрозии или язвы. Отмечена взаимосвязь между показателем, который пациент указывал самостоятельно – количество обезболивающих таблеток, принимаемых в сутки с целью уменьшения болевого синдрома, и эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в обеих группах (табл. 6).

При детальном анализе выявлена умеренная корреляционная связь между уровнем гемоглобина крови при поступлении и эрозивно-язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки (табл. 7).

Таблица 6

Корреляционная зависимость между количеством таблеток НПВС, принимаемых пациентом в сутки, и эрозивно-язвенным поражением проксимальных отделов ЖКТ

Коэффициенты корреляции	Бальная оценка поражения желудка и <i>duadenum</i>		Бальная оценка наличия эрозий и язв желудка и <i>duadenum</i>	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Спирмена	0,43	0,45	0,53	0,55
Кендалла	0,4	0,41	0,51	0,52

Таблица 7

Корреляционная зависимость между уровнем гемоглобина крови при поступлении и эрозивно-язвенным поражением проксимальных отделов ЖКТ

Коэффициенты корреляции	Бальная оценка поражения желудка и <i>duadenum</i>		Бальная оценка наличия эрозий и язв желудка и <i>duadenum</i>	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Спирмена	0,34	0,35	0,49	0,41
Кендалла	0,36	0,38	0,42	0,5

Мы попытались выявить корреляционную зависимость между уровнем гликемии, а именно гликированным гемоглобином и эрозивно-язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки (табл. 8) у пациентов КИНК.

Наиболее подвержены ЖКК оказались пациенты, которым выполнялись повторные операции и (или) различные ампутации после первичной реконструкции, что представлено в табл. 9.

Эпизоды кровотечения зарегистрированы в позднем послеоперационном периоде от 1,5 до 3 месяцев со дня вмешательства при общей продолжительности наблюдения 1 год. ЖКК считалось зафиксированным

в том случае, если пациент обращался в больницу, был госпитализирован в хирургический стационар по месту жительства и с данным диагнозом был выписан, или это была причина смерти. В первой группе всего отмечено шесть случаев ЖКК (5,1 %): у одного пациента мелена отмечена на вторые сутки после ушивания дефекта бедренной артерии (на ЭГДС – острая язва пилорического отдела желудка с тромбированным сосудом на дне); у остальных больных ЖКК диагностировано на амбулаторном этапе в период до 3 месяцев после выписки из стационара. У пациентов второй группы ни одного случая ЖКК выявлено не было – это отличие было значимым.

Таблица 8

Корреляционная зависимость между уровнем гликированного гемоглобина крови при поступлении и эрозивно-язвенным поражением проксимальных отделов ЖКТ

Коэффициенты корреляции	Балльная оценка поражения желудка и ДПК		Балльная оценка наличия эрозий и язв желудка и ДПК	
	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2
Спирмена	0,23	0,31	0,3	0,32
Кендалла	0,3	0,33	0,29	0,37

Таблица 9

Количество случаев ЖКК для пациентов с одной, двумя или более операциями в отдаленном послеоперационном периоде, абс. (%)

Разделение пациентов по количеству операций	Количество пациентов		p	Количество случаев ЖКК		p
	группа 1	группа 2		группа 1	группа 2	
Одна операция	82 (69,5)	64 (62,7)	0,24	2 (2,1)	0	0,28
Две и более операции (повторная реваскуляризация, ушивание дефекта артерии и (или) ампутация)	36 (30,5)	38 (37,3)	-	4 (11,1)	0	0,07
Всего	118 (100)	102 (100)	-	6 (5,1)	0	0,05

В рамках данного научного исследования мы провели обязательную ЭГДС всем пациентам второй группы, подвергнутым повторному вмешательству до него, если оно проводилась в период около 1 недели от первичной операции или после на 3–7-е сутки после стабилизации состояния пациента. Результаты повторного эндоскопического исследования представлены в табл. 10. К сожалению, эндоскопической картины неизменной слизистой оболочки желудка мы не отметили ни у одного пациента. Вероятно, это связано с коротким временем лечения и продолжающимся стрессовым воздействием госпитализации, предстоящей или выполненной операции. Положительная динамика отмечена практически у всех пациентов, изменения слизистой оболочки характеризовались как атрофические у 55,3 %, у одного пациента (2,6 %) с язвенным поражением желудка отмечено рубцевание язвы. Единичные эрозии у двенадцати больных и множественные – у 3, всего 15 человек (39,5 %). Отрицательная динамика по сравнению с первичной ЭГДС отмечена только у двоих пациентов (5,2 %), которым выполнялось ушивание дефекта

артерии доступа на фоне пульсирующей гематомы, гипотонии (геморрагического шока) с последующим переливанием препаратов крови: у одного пациента множественные эрозии слизистой оболочки желудка и у другого – острая язва пилорического отдела желудка до 5 мм с тромбированным сосудом в дне.

Таблица 10

Результаты ЭГДС-контроля перед повторным хирургическим вмешательством пациентов второй группы

Заболевание, изменения слизистой оболочки желудка, <i>duodenum</i>	Абс. (%)
Эндоскопическая картина неизменной слизистой	0
Атрофический гастрит	21 (55,3)
Эрозивный гастрит	15 (39,5)
Стадия рубцевания язвенного дефекта	1 (2,6)
Наличие изъязвлений слизистой желудка и <i>duodenum</i>	1 (2,6)
Всего	38 (100)

Пациентам, госпитализированным в позднем послеоперационном периоде с возвратом ишемии, в обязательном порядке выполнялась ЭГДС в первые дни после поступления. Особенностью данной подгруппы пациентов, в отличие от первичного обращения, являлся короткий период от момента возвращения боли или ее появления в контрлатеральной в конечности до обращения в клинику. То есть продолжительность болевого синдрома у больных обеих групп составила менее 1 месяца – в среднем 13 дней (± 7 дней). Соответственно использование НПВС не носило «за-

пущенный» характер. Однако у всех пациентов первой группы были зарегистрированы эндоскопические изменения, характерные для гастрита (во время первичной операции у данных пациентов также не было выявлено эндоскопической картины здорового желудка, но в периоперационном периоде были использованы ИПП, ликвидирована критическая ишемия) (табл. 11). У пациентов второй группы эндоскопическая картина и инфицированность НР отличалась в положительную сторону, однако значимых различий между группами не получено.

Таблица 11

Эндоскопическая картина проксимальных отделов ЖКТ у пациентов, госпитализированных повторно в период до года после первичной операции абс. (%)

Заболевание, изменения слизистой желудка, <i>duodenum</i>	Количество пациентов		p
	группа 1	группа 2	
Эндоскопическая картина не измененной слизистой оболочки	0	2 (9,5)	0,1
Атрофический гастрит	4 (16)	8 (38,1)	0,13
Эрозивный гастрит	11 (44)	6 (28,6)	0,19
Гиперемия слизистой желудка и <i>duodenum</i>	10 (40)	5 (23,8)	0,12
Положительный тест на НР	5 (20)	1 (4,8)	0,08
Всего	25 (100)	21 (100)	-

Пациенты с КИНК и СД кроме своей «кричащей» конечности приносят с собой целый комплекс проблем или патологических состояний, которые вместе с больной конечностью дошли до «края пропасти» и угрожают жизни пациента – это декомпенсация СД, сердечно-сосудистые осложнения в основном со стороны коронарного и каротидного бассейнов, гнойно-септические осложнения со стороны диабетической стопы. Данные осложнения периоперационного периода давно известны и составляют основную заботу хирургов, работающих с данными пациентами [19, 20, 21], а ЖКК «прячутся» на амбулаторный этап лечения больного [1, 2, 3, 10, 15]. Профилактика данного осложнения должна быть начата еще до операции.

В предыдущих своих публикациях мы указывали на умеренную корреляционную зависимость между субъективным показателем частоты приема НПВС в сутки и степенью выраженности эрозивно-язвенного изменения желудка и двенадцатиперстной кишки, что также подтверждено в данной работе. Отмечена слабая корреляционная связь между уровнем гемоглобина при поступлении и эрозивно-язвенным поражением проксимальных отделов ЖКТ. Возможно, эти две корреляции имеют определенную зависимость друг от друга: токсическое лекарственное воздействие на эритропоэз и (или) ЖКК на догоспитальном этапе у пациента, злоупотреблявшего НПВС. Как бы то не было, такой больной нуждается как в коррекции анемии, так

и в исключении применения противовоспалительных средств. Необходимо проводить коррекцию анемии до и после операции. В материал данной статьи не входит обсуждение системного неблагоприятного воздействия недостатка переносчиков кислорода у больных старшей возрастной группы с системным атеросклеротическим поражением [22], однако в нашей клинике для данных пациентов критическим для гемотрансфузии считается уровень гемоглобина 90 г/л. Ниже этого рубежа значительно возрастает вероятность осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения), ран (инфекционно-воспалительные осложнения) и ОЭГП. В подтверждение данного тезиса обращают на себя внимание пациенты, у которых в раннем послеоперационном периоде были геморрагические осложнения со стороны артерии доступа с образованием пульсирующей гематомы и геморрагическим шоком – у двоих из четырех пациентов первой группы отмечена отрицательная динамика в эндоскопической картине проксимальных отделов ЖКТ, а у одного из них даже с состоявшимся ЖКК.

Опираясь на результаты исследователей ОЭГП при сахарном диабете [8, 9], мы ожидали увидеть отчетливую зависимость между уровнем гликированного гемоглобина при поступлении и эрозивно-язвенным поражением проксимальных отделов ЖКТ. Однако данная корреляционная зависимость была слабой или

умеренно слабой, что вероятно обусловлено множеством факторов, воздействующих на пациента с КИНК и СД, а также на погрешности измерения гликированного гемоглобина, такие как анемия, выявленная у некоторого количества наших пациентов. Несмотря на это, не стоит сбрасывать со счетов фактор декомпенсации углеводного обмена как повреждающий для слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ.

Лечение и профилактика ОЭГП подчинены правилам сохранения баланса между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако у пациента с критической ишемией нижней конечности имеется несколько агрессивных факторов и применение только одного средства защиты – ИПП (пусть и с доказанной эффективностью) не приводит к ожидаемому эффекту – отсутствию ОЭГП и профилактике ЖКК. Мы в данном исследовании применили тактику воздействия на несколько звеньев патогенеза эрозивно-язвенных поражений проксимальных отделов ЖКТ. Агрессивные факторы в виде использования НПВС, по возможности, сразу исключались и заменялись на продленную перидуральную анестезию или применение опиоидных агонистов (выбор одного из указанных методов анальгезии определялся индивидуально, так как продолжительность катетеризации эпидурального пространства ограничена 5–7 днями, то оперативное лечение планировалось, по возможности, на 2–4-е сутки после инициации регионального обезболивания), выполнить эрадикацию у всех пациентов, инфицированных НР, не зависимо от наличия или отсутствия язвенного поражения [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 22, 23], компенсация углеводного обмена [8, 9, 24]; факторы защиты – применение ИПП в больших, чем рекомендованные дозировки, и более продолжительное время, чем для обычных больных эрозивным гастритом или язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, обязательная диетотерапия [10, 15, 16].

Следующее, что мы выявили при изучении проблемы ОЭГП и ЖКК – это повторяющееся стрессовое воздействие операции (повторные и этапные реконструкции, лечение осложнений, малые и большие ампутации). Эти пациенты нуждаются в нашем повышенном внимании: в первую очередь это повторная ЭГДС перед и после выполнения следующей хирургической операции. На основании результатов эндоскопического исследования делался вывод об эффективности проводимых мер профилактики ОЭГП и необходимость их усиления.

По результатам эндоскопического исследования пациентов, обратившихся повторно в позднем послеоперационном периоде, можно констатировать лучшую эндоскопическую картину и, соответственно, меньшую инфицированность НР в группе комплексной

коррекции ОЭГП. Как результат указанного выше комплекса профилактических мероприятий – это значимое снижение ЖКК у пациентов КИНК и СД в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди пациентов с заболеваниями периферических артерий, сопровождающихся критической ишемией, к моменту обращения за специализированной медицинской помощью нет здоровых или близких к ним, что касается проксимальных отделов ЖКТ. У всех выявлены эндоскопические изменения от гастрита до язвенных поражений, в том числе и осложненные кровотечением.

Группа повышенного риска по возникновению ЖКК: пациенты с повторными реконструкциями, хирургическими коррекциями осложнений или ампутациями на различных уровнях (от пальца до бедра), а также принимающие антикоагулянты в лечебной дозировке.

Длительная рутинная профилактика острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечных кровотечений ингибиторами протонной помпы не приемлема для данной группы пациентов. Необходимо комплексное воздействие на факторы агрессии – исключение применения НПВС, тотальная эрадикация, компенсация углеводного обмена; стимуляция факторов защиты – использование ИПП в больших дозировках и более продолжительное время, коррекция анемии. Пациенту, планируемому на повторное оперативное лечение или после купирования осложнений, необходима этапная ЭГДС с коррекцией лечения по результату эндоскопической картины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Полянецв АА, Фролов Д.В., Линченко А.М и др. Встречаемость эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и кровотечений, у больных, оперированных на артериях нижних конечностей по поводу критической ишемии. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2021;7:57–64. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107157>.
2. Отдельнов Л.А., Мухин А.С., Мастюкова А.М. и др. Желудочно-кишечные кровотечения у больных в остром периоде инфаркта миокарда: обзор литературы. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2020;3:11–19. doi: 10.21626/vestnik/2020-3/02.
3. Шахматова О.О., Комаров А.Л., Коробкова В.В. и др. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (по результатам проспективного РЕГистра длительной Антитромботической Терапии – РЕГАТА). *Терапевтический архив*. 2020;92(9):30–38. doi: 10.26442/00403660.20.09.000699

4. Бакулина Н.В., Тихонов С.В., Лишук Н.Б. и др. Управление факторами риска желудочно-кишечных кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):105–113. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4635

5. Gupta K., Khan A., Kumar M. et al. Readmissions rates after myocardial infarction for gastrointestinal bleeding: a national perspective. *Dig Dis Sci*. 2021;66:751–759. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06315-1>.

6. Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J. et al. Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2019;157(2):403–412.e5. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508519367642>

7. Молчанова А. Р., Долгушина А. И., Селянина А. А. Комлаентность больных ишемической болезнью сердца с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;178(6):82–87. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-82-87

8. Гороховская Г.Н., Юн В.Л., Васюк Ю.А. и др. Опыт применения ацетилсалициловой кислоты у коморбидного пациента с ИБС и СД 2-го типа. *Медицинский совет*. 2018;16:54–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-16-54-60>.

9. Королёв М.П., Федотов Л.Е., Филонов А.Л. и др. Острые гастродуоденальные кровотечения на фоне сахарного диабета. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2011;170(2):21–24.

10. Старостин Б. Д. Лечение *Helicobacter pylori*-инфекции – Маастрихтский V/Флорентийский консенсусный отчет (перевод с комментариями). *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2017;1:2–22.

11. Chey W.D. et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:212–238.

12. Laine L., Barkun A.N., Saltzman J.R. et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:899–917. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001245>

13. Sugano K. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64:1353–1367.

14. Kamada T., Satoh K., Itoh T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56(4):303–322. doi: 10.1007/s00535-021-01769-0.

15. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(1):55–70. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.

16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колопроктологических хирургов и Российского эндоскопического

общества). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(1):49–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>

17. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Мамонтова О.А. и др. Профилактика и лечение стресс-повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях: методические рекомендации. Под ред. акад. РАН и РАМН В.С. Савельева. М., 2010. 34 с.

18. Полянцев А.А., Фролов Д.В., Линченко А.М. и др. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и кровотечения у пациентов с критической ишемией нижних конечностей и сахарным диабетом, подвергшихся эндоваскулярным вмешательствам. *Вестник хирургии им. И.И.Грекова*. 2021;180(1):65–72 doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-1-65-72

19. Дюсупов А.А., Буланов Б.С., Дюсупов А.А. и др. Профилактика осложнений хирургического лечения больных с окклюзией аорто-подвздошного сегмента. *Наука и Здравоохранение*. 2018;20(6):81–89.

20. Сумин А.Н., Косова М.А., Медведева Ю.А. и др. Факторы, влияющие на летальный исход у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(6):746–755. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-746-755.

21. Grandjean A., Iglesias K., Dubuis C. et al. Surgical and endovascular hybrid approach in peripheral arterial disease of the lower limbs. *Vasa*. 2016;45(5):417–422. doi: 10.1024/0301-1526/a000561.

22. Кратнов А.Е., Павлов О.Н. Хеликобактерная инфекция и состояние антиоксидантной защиты у больных с нестабильным течением ишемической болезни сердца. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;5:4–9.

23. Комаров А.Л., Шахматова О.О., Мурасева В и др. Прием ингибиторов протонной помпы и прогноз пациентов после плановых чрезкожных коронарных вмешательств. *Терапевтический архив*. 2018;9:92–100.

24. Чижова О.Ю., Белоусова Л.Н., Бакулин И.Г. Управление рисками желудочно-кишечных кровотечений у коморбидных больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(4):583–590. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-583-590

REFERENCES

1. Polyancev A.A., Frolov D.V., Linchenko A.M. et al. Occurrence of erosive ulcer lesions of the gastrointestinal tract and bleeding in patients operated on the arteries of the lower extremities for critical ischemia. *Hirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2021;7:57–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107157>.

2. Otdel'nov L.A., Muhin A.S., Mastjukova A.M. et al. Gastrointestinal bleeding in patients with acute myocardial infarction: literature review. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «CHelovek i ego zdorov'e» = Kursk scientific and practical bulletin «Man and his health»*. 2020;3:11–19. (In Russ.). doi: 10.21626/vestnik/2020-3/02.

3. Shahmatova O.O., Komarov A.L., Korobkova V.V. et al. Upper gastrointestinal haemorrhage in patients with stable ischemic heart disease (according to the results of prospective REGYSTR-new Antithrombotic TerApia – REGATA). *Terapevticheskij arhiv = Therapeutic archive*. 2020;92(9):30–38. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2020.09.000699
4. Bakulina N.V., Tihonov S.V., Lishchuk N.B. et al. Management of risk factors for gastrointestinal bleeding during anticoagulation therapy. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):105–113. (In Russ.). doi:10.15829/1560-4071-2021-4635
5. Gupta K., Khan A., Kumar M. et al. Readmissions rates after myocardial infarction for gastrointestinal bleeding: a national perspective. *Dig Dis Sci*. 2021;66:751–759. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06315-1>.
6. Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J. et al. Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2019;157(2):403–412.e5. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508519367642>
7. Molchanova A.R., Dolgushina A.I., Selyanina A.A. Compliance of patients with coronary heart disease with erosive-ulcer gastroduodenopathies. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and clinical gastroenterology*. 2020;178(6):82–87. (In Russ.). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-82-87
8. Gorohovskaya G.N., Yun V.L., Vasyuk Yu.A. et al. Experience with acetylsalicylic acid in a comorbid patient with CHD and type 2 DM. *Medicinskij Sovet = Medical advice*. 2018;16:54–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-16-54-60>.
9. Korolyov M.P., Fedotov L.E., Filonov A.L. et al. Acute gastroduodenal bleeding due to diabetes mellitus. *Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova = Journal of Surgery named after I.I. Grekov*. 2011;170(2):21–24. (In Russ.).
10. Starostin B.D. Treatment of Helicobacter rułogi -infections – Maastricht V/Florence Consensus Report (translated with comments). *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga = Gastroenterology of St. Petersburg*. 2017;1:2–22. (In Russ.).
11. Chey W.D. et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112: 212–238.
12. Laine L., Barkun A.N., Saltzman J.R. et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:899–917. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001245>
13. Sugano K. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64:1353–1367.
14. Kamada T., Satoh K., Itoh T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56(4):303–322. doi: 10.1007/s00535-021-01769-0.
15. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. et al. Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the Diagnosis and Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(1):55–70. (In Russ.). doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
16. Ivashkin V.T., Maev I.V., Car'kov P.V. et al. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease in adults (Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(1):49–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>
17. Gel'fand B. R., Filimonov M. I., Mamontova O. A. et al. Prevention and treatment of stress damage of the upper gastrointestinal tract in patients in critical conditions: guidelines. Ed. Acad. RAS and RAMS B.C. Savelyeva. Moscow, 2010. 34 p. (In Russ.).
18. Polyancev A.A., Frolov D.V., Linchenko A.M. et al. Erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract and bleeding in patients with critical lower limb ischemia and diabetes mellitus undergoing endovascular interventions. *Vestnik hirurgii im. I.I.Grekova = I.I.Grekov Journal of Surgery*. 2021;180(1):65–72. (In Russ.). doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-1-65-72
19. Dyusupov A.A., Bulanov B.S., Dyusupov A.A. et al. Prevention of complications of surgical treatment of patients with aortoiliac segment occlusion. *Nauka i Zdravoohranenie = Science and Health Care*. 2018;20(6):81–89. (In Russ.).
20. Sumin A.N., Kosova M.A., Factors influencing death in patients with obliterating lower extremity arterial disease. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2017;13(6):746–755. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-746-755.
21. Grandjean A., Iglesias K., Dubuis C. et al. Surgical and endovascular hybrid approach in peripheral arterial disease of the lower limbs. *Vasa*. 2016;45(5):417–422. doi: 10.1024/0301-1526/a000561.
22. Kratnov A.E., Pavlov O.N. Helicobacter infection and the state of antioxidant protection in patients with unstable course of coronary heart disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and clinical gastroenterology*. 2014;5:4–9. (In Russ.).
23. Komarov A.L., SHahmatova O.O., Muraseeva V et al. Administration of proton pump inhibitors and prognosis of patients following elective percutaneous coronary interventions. *Terapevticheskij arhiv = Therapeutic archive*. 2018;9:92–100. (In Russ.).
24. CHizhova O.YU., Belousova L.N., Bakulin I.G. Bakulin pouring risks of gastrointestinal bleeding in comorbid patients with cardiovascular diseases. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2018;14(4):583–590. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-583-590

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

Информация об авторах

Александр Александрович Полянцев – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <http://orcid.org/0000-0003-3035-9148>; a.polyantsev@yandex.ru

Денис Владимирович Фролов – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии, врач сердечно-сосудистый и рентген-эндоваскулярный хирург, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <http://orcid.org/0000-0002-0018-9822>; frolden@icloud.com

Александр Михайлович Линченко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, врач-хирург, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <http://orcid.org/0000-0001-9016-8883>; linchenko.1961@mail.ru

Светлана Николаевна Карпенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, врач-эндоскопист, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <http://orcid.org/0000-0002-9965-392X>; s.n.karpenko@mail.ru

Олег Александрович Косивцов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, врач-хирург, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <http://orcid.org/0000-0002-0226-9914>; oleg29-kocivcov@yandex.ru

Андрей Андреевич Черноволенко – ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <http://orcid.org/0000-0001-9312-8799>; vincent2183@icloud.com

Евгения Вадимовна Каплунова – ассистент кафедры общей хирургии, врач-эндоскопист; <http://orcid.org/0000-0003-3083-0630>

Статья поступила в редакцию 20.10.2022; одобрена после рецензирования 28.01.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Alexander A. Polyantsev – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery, Volgograd Medical State University, Volgograd, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-3035-9148>; a.polyantsev@yandex.ru

Denis V. Frolov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery, Cardiovascular and X-ray Endovascular Surgeon, Volgograd Medical State University, Volgograd, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-0018-9822>; frolden@icloud.com

Alexander M. Linchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Surgeon, Volgograd Medical State University, Volgograd, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9016-8883>; linchenko.1961@mail.ru

Svetlana N. Karpenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Endoscopist, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-9965-392X>; s.n.karpenko@mail.ru

Oleg A. Kosivtsov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Surgeon, Volgograd Medical State University, Volgograd, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-0226-9914>; oleg29-kocivcov@yandex.ru

Andrey A. Chernovolenko – Assistant of the Department of General Surgery with a course of Urology, Volgograd Medical State University, Volgograd, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9312-8799>; vincent2183@icloud.com

Evgeniya V. Kaplunova – Assistant of the Department of General Surgery, Endoscopist; <http://orcid.org/0000-0003-3083-0630>

The article was submitted 20.10.2022; approved after reviewing 28.01.2023; accepted for publication 16.03.2023.

Особенности трофических процессов, происходящих в костной ткани, после проведения операции дентальной имплантации**Ф.Ф. Лосев², С.С. Комлев¹, С.А. Пугачев¹✉, И.В. Бажутова¹, Н.В. Волов¹**¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия²Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Россия

Аннотация. Актуальность. Ключевым аспектом успеха после проведения операции дентальной имплантации является получение надежной остеоинтеграции установленного дентального имплантата. В современных литературных источниках довольно часто затрагивается проблема состоятельности остеоинтеграции после установки дентальных имплантатов. Ряд авторов утверждает, что качество остеоинтеграции дентального имплантата зависит в первую очередь от его первичной стабильности. Многолетние исследования показывают, что костная ткань permanently претерпевает различные резорбционные и восстановительные процессы [1, 2]. **Цель** – определить эффективность щелочной фосфатазы и коллагенового белка остеокальцина в ротовой жидкости в после проведения операции дентальной имплантации. **Материалы и методы.** Клинические исследования проводились на базе Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Всего было прооперировано 240 пациентов с диагнозом частичного отсутствия зубов. Всем пациентам установлены дентальные имплантаты. Средний возраст составлял 44,2 года (от 24 до 62 лет; 182 женщины и 58 мужчин). **Результаты и обсуждение.** На этапе ортопедической реабилитации большинство пациентов имела низкий индекс гигиены полости рта, НИ-S составлял в среднем $(2,63 \pm 0,27)$ у. е. Всем пациентам, страдающим неудовлетворительной гигиеной полости рта, было рекомендована профессиональная гигиена с удалением мягких и твердых зубных отложений. На этапе проведения дентальной имплантации индекс ОНІ-S и Мюллемана равнялся $(0,66 \pm 0,03)$ и $(0,49 \pm 0,03)$ у. е. соответственно. **Выводы.** Результаты исследования продемонстрировали, что рост титра щелочной фосфатазы и коллагенового белка остеокальцина статистически незначим. Уровень титра кислой фосфатазы в ротовой жидкости достигает своего критического значения через две недели после проведения операции дентальной имплантации. Исследования показали, что настоящий показатель сохраняет свою активность до шести месяцев после оперативного вмешательства. Данный показатель возможно применять для интерпретации различных возникающих трофических процессов, происходящих в костной ткани после проведения дентальной имплантации.

Ключевые слова: остеоинтеграция, дентальная имплантация, трофические процессы в костной ткани

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-152-155>**Features of trophic processes occurring in the bone tissue after the operation of dental implantation****F.F. Losev², S.S. Komlev¹, S.A. Pugachev¹✉, I.V. Bazhutova¹, N.V. Volov¹**¹Samara State University, Samara, Russia²Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia

Abstract. Relevance: A key aspect of success after dental implant surgery is obtaining reliable osseointegration of the installed dental implant. In modern literary sources, the problem of consistency of osseointegration after the installation of dental implants is quite often touched upon. A number of authors argue that the quality of osseointegration of a dental implant depends primarily on its primary stability. Long-term studies show that bone tissue permanently undergoes various resorption and recovery processes [1, 2]. **Purpose** – to determine the effectiveness of alkaline phosphatase and collagen protein osteocalcin in oral fluid after dental implantation. **Materials and methods:** Clinical studies were carried out on the basis of the Clinics of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia. A total of 240 patients with a diagnosis of partial absence of teeth were operated on. All patients received dental implants. The median age was 44.2 years (24 to 62 years; 182 women and 58 men). **Results and discussion:** At the stage of orthopedic rehabilitation, most patients had a low index of oral hygiene, OHI-S averaged (2.63 ± 0.27) c.u. All patients suffering from poor oral hygiene were recommended professional hygiene with the removal of soft and hard dental deposits. At the stage of dental implantation, the OHI-S and Mulleman index was (0.66 ± 0.03) and (0.49 ± 0.03) c.u. respectively. **Conclusions:** The results of the study showed that the increase in the titer of alkaline phosphatase and the collagen protein osteocalcin was statistically insignificant. The level of acid phosphatase titer in the oral

fluid reaches its critical value two weeks after the dental implantation operation. Studies have shown that this indicator remains active up to six months after surgery. This indicator can be used to interpret various emerging trophic processes occurring in bone tissue after dental implantation.

Keywords: osseointegration, dental implantation, trophic processes in bone tissue

Ключевым аспектом успеха после проведения операции дентальной имплантации является получение надежной остеоинтеграции установленного дентального имплантата. В современных литературных источниках довольно часто затрагивается проблема состоятельности остеоинтеграции после установки дентальных имплантатов. Ряд авторов утверждает, что качество остеоинтеграции дентального имплантата зависит в первую очередь от его первичной стабильности. Многолетние исследования показывают, что костная ткань перманентно претерпевает различные резорбционные и восстановительные процессы [1, 2].

Объем трофических перестроек, происходящих в костной ткани, зависит, в большинстве своем, от концентрации фторо-фосфатных веществ. Ключевым фактором, препятствующим качественной остеоинтеграции дентальных имплантатов, являются остеокласты. Они затормаживают процесс остеоинтеграции и способствуют резорбции уже сформированного костного матрикса [3, 4].

В случаях, когда в ротовой полости присутствуют воспалительные явления, то существенно меняются количественные данные показателей слюны пациента. Анализ источников литературы продемонстрировал, что стойкие корреляционные нарушения биохимических показателей в слюне пациента позволяют достоверно судить о нарушениях, имеющихся в организме [5, 6]. При анализе биохимической картины полости рта, после проведенной операции дентальной имплантации, регистрация увеличения титра кислой фосфатазы позволяет судить о неудовлетворительной остеоинтеграции инсталлированных дентальных имплантатов.

Гликилизированный белок фосфатазы, определяемый в ротовой жидкости пациента также свидетельствует о происходящем лизисе костного матрикса. Коллагеновый белок остеокальцин способствует фиксации кальция на биологической матрице, после которого происходит образование минеральной решетки гидроксиапатита [7, 8]. Однако анализ ряда литературных данных свидетельствует о том, что возможность постановки заключения о происходящей деструкции в костном матриксе, основываясь на высоких биохимических показателях щелочной фосфатазы и остеокальцина требует дальнейшего изучения [9, 10, 11].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить эффективность щелочной фосфатазы и коллагенового белка остеокальцина в ротовой жидкости после проведения операции дентальной имплантации.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические исследования проводились на базе Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Всего было прооперировано 240 пациентов с диагнозом частичного отсутствия зубов. На дооперационном этапе все 240 человек подписали добровольно-информированное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам установлены дентальные имплантаты. Средний возраст составлял 44,2 года (от 24 до 62 лет; 182 женщины и 58 мужчин). Всей группе пациентом было проведено углубленное медицинское обследование на выявление сопутствующих заболеваний в острой стадии. По результатам обследования было исключено из исследования 25 чел. вследствие обострения хронических заболеваний.

Всем пациентам ($n = 215$), участвующим в проведении исследования, была проведена инсталляция дентальных имплантатов системы Dentium (Корея). Всего установлено 562 дентальных имплантата. Дентальная имплантация у всего числа прооперированных пациентов проводилась по двухэтапному методу. Проведение операции дентальной имплантации осуществлялось в соответствии с хирургическим протоколом. Операция проводилась под последующим визиографическим контролем участка костной ткани с инсталлированным дентальным имплантатом.

На дооперационном этапе каждого пациента просили тщательно прополоскать ротовую полость питьевой водой и проводили сбор ротовой жидкости в стерильные контейнеры. Аналогичную манипуляцию проводили через неделю после проведения операции, две недели, 30 суток, 90 суток. Хранение и транспортировка биологического материала проводилась в соответствии с регламентом (температура составляла от +5 до +10 °C). Анализ биохимических показателей забранной слюны проводился на базе биохимической лаборатории Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России под руководством заведующей кафедрой фундаментальной и клинической биохимии с курсом лабораторной диагностики, д. м. н., профессора О. А. Гусяковой. Исследования проводились на биохимическом анализаторе Mindray BS-200E (США). Полученные в результате клинических исследований данные проходили обработку методом вариационной статистики и программой Statistica 7.0 (США). Различия принимались как достоверные при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На этапе ортопедической реабилитации большинство пациентов имела низкий индекс гигиены полости рта, ОНИ-S составлял в среднем ($2,63 \pm 0,27$) у. е.

Всем пациентам, страдающим неудовлетворительной гигиеной полости рта, было рекомендована профессиональная гигиена с удалением мягких и твердых зубных отложений. На этапе проведения дентальной имплантации индекс ОНІ-S и Мюллемана равнялся ($0,66 \pm 0,03$) и ($0,49 \pm 0,03$) у. е. соответственно.

В течение 48 ч после проведения дентальной имплантации 96 пациентов (44,6 %) предъявляли жалобы на болезненность в области проведения оперативного вмешательства, а также незначительный отек мягких тканей. Остальные 119 пациентов (55,3 %) не предъявляли никаких жалоб. Спустя 5 суток после проведения операции дентальной имплантации остаточные симптомы регистрировались только у 3 пациентов (1,4 %). У всех трех пациентов был выявлен острый мукозит.

Все 215 исследуемых пациентов после проведения дентальной имплантации были разделены на 2 группы: группа А – пациенты, имеющие осложнения (3 человека), и группа Б – пациенты, не имеющие осложнений (212 человек).

При биохимическом анализе ротовой жидкости у пациентов группы Б на недельном сроке наблюдения регистрировалось стойкое понижение концентрации щелочной фосфатазы, а у пациентов группы А – ее повышение. Показатели концентрации коллагенового белка остеокальцина также резко возрастали в группе пациентов с осложнениями, в то время как в группе без осложнений они находились в пределах нормы.

Однако в последующих временных этапах наблюдения отмечалось отсутствие стойкой корреляционной связи между данными показателями групп. Так, например, концентрация уровня щелочной фосфатазы в обеих группах через 12 месяцев от начала исследования соответствовала норме.

Концентрация остеокальцина также не демонстрировала достоверных изменений: показатели в обеих группах наблюдения выравнивались к 6 месяцу от начала исследования.

Процесс остеоинтеграции имеет под своей основой остеоидный тип сращения костной ткани с дентальными имплантатами.

Под воздействием ферментов происходит усиление фагоцитарных способностей клеток, что ведет к возникновению деструктивных проявлений в костном матриксе.

Полученные в ходе исследования данные позволяют заключить, что до 90 суток с момента проведения операции дентальной имплантации в двух исследуемых группах показатели ферментативной активности щелочной фосфатазы оставались неизменными. Клинические показатели кислой фосфатазы являются демонстрацией активности остеокластов и макрофагов, ее высокие значения свидетельствуют о возникающей биорезорбции костного матрикса. Через полгода после начала клинического исследования регистрировалось снижение

активности кислой фосфатазы, что могло быть проявлением адаптационных свойств костного матрикса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали, что рост титра щелочной фосфатазы и коллагенового белка остеокальцина статистически незначим. Уровень титра кислой фосфатазы в ротовой жидкости достигает своего критического значения через две недели после проведения операции дентальной имплантации. Исследования показали, что настоящий показатель сохраняет свою активность до шести месяцев после оперативного вмешательства. Данный показатель возможно применять для интерпретации различных возникающих трофических процессов, происходящих в костной ткани после проведения дентальной имплантации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Локтионова М.В., Жидовинов А.В., Жахбаров А.Г. и др. Реабилитация пациентов с тотальными дефектами нижней челюсти. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.* 2016;4:81–83.
2. Юмашев А.В., Адмакин О.И., Загорский В.В., Нефедова И.В. Хирургические и ортопедические аспекты протезирования пациентов с опорой на имплантаты при полной вторичной адентии. *Вестник новых медицинских технологий.* 2016;10(4):172–182.
3. Юмашев А.В., Утюж А.С., Нефедова И.В. Влияние мезодиэнцефальной модуляции на течение раннего послеоперационного периода и качество остеоинтеграции при внутрикостной стоматологической имплантации. *Российский вестник дентальной имплантологии.* 2017;1(35):18–22.
4. Loktionova M.V., Zhakhbarov A.G., Yumashev A.V. et al. Rehabilitation of patients with total mandible defects. *The USA Journal of Applied Sciences.* 2016;2:10–12.
5. Yumashev A.V., Utyuzh A.S., Volchkova I.R. et al. The influence of mesodiiencephalic modulation on the course of postoperative period and osseointegration quality in case of intraosseus dental implantation. *Indian Journal of Science and Technology.* 2016;9(42):104–107.
6. Иванов С.Ю., Воложин Г.А. Особенности дентальной имплантации у пациентов с системными остеопорозом. *Российский стоматологический журнал.* 2007;4:26–28.
7. Алиев А. Хирургические и ортопедические аспекты стоматологической имплантации. Баку, 2005. 216 с.
8. Севбитов А.В., Митин Н.Е., Браго А.С. и др. Стоматологические заболевания. Ростов н/Д.: Феникс, 2016. 158 с.
9. Duarte P.M., Serrão C.R., Miranda T.S. et al. Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with periimplantitis? A systematic review. *J Periodontal Res.* 2016;51(6):689–698.

10. Chiapasco M., Casentini P., Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24:237–259.

11. Honma K., Kobayashi T., Nakajima T., Hayasi T. Computed tomographic evaluation of bone formation after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999;57:1209–1213. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(99\)90488-3](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(99)90488-3)

REFERENCES

1. Loktionova M.V., Zhidovinov A.V., Zhakhbarov A.G. et al. Rehabilitation of patients with total defects of the lower jaw. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki = Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and technical sciences*. 2016;4:81–83. (In Russ.).

2. Yumashev A.V., Admakin O.I., Zagorsky V.V., Nefedova I.V. Surgical and orthopedic aspects of implant-supported prosthetics in patients with complete secondary adentia. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Bulletin of new medical technologies*. 2016;10(4):172–182. (In Russ.).

3. Yumashev A.V., Utyuzh A.S., Nefedova I.V. The influence of mesodiencephalic modulation on the course of the early postoperative period and the quality of osseointegration during intraosseous dental implantation. *Rossiiskii vestnik dental'noi implantologii = Russian Bulletin of Dental Implantology*. 2017;1(35):18–22. (In Russ.).

4. Loktionova M.V., Zhakhbarov A.G., Yumashev A.V. et al. Rehabilitation of patients with total mandible defects. *The USA Journal of Applied Sciences*. 2016;2:10–12.

5. Yumashev A.V., Utyuzh A.S., Volchkova I.R. et al. The influence of mesodiencephalic modulation on the course of postoperative period and osseointegration quality in case of intraosseous dental implantation. *Indian Journal of Science and Technology*. 2016;9(42):104–107.

6. Ivanov S.Yu., Volozhin G.A. Features of dental implantation in patients with systemic osteoporosis. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal = Russian Journal of Dentistry*. 2007;4:26–28.

7. Aliyev A. Surgical and orthopedic aspects of dental implantation. Baku, 2005. 216 p. (In Russ.).

8. Sevbitov A.V., Mitin N.E., Brago A.S. et al. Dental diseases. Rostov-on-Don, Phoenix Publ., 2016. 158 p. (In Russ.).

9. Duarte P.M., Serrão C.R., Miranda T.S. et al. Could cyto- kine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with periimplantitis? A systematic review. *J Periodontal Res*. 2016;51(6):689–698.

10. Chiapasco M., Casentini P., Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24:237–259.

11. Honma K., Kobayashi T., Nakajima T., Hayasi T. Computed tomographic evaluation of bone formation after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999;57:1209–1213. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(99\)90488-3](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(99)90488-3)

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

Информация об авторах

Федор Федорович Лосев – доктор медицинских наук, профессор, директор, Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Россия; s1131149@yandex.ru

Сергей Сергеевич Комлев – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; s.s.komlev@samsmu.ru

Святослав Анатольевич Пугачев – врач – стоматолог-ортопед, заведующий отделением ортопедической стоматологии, Самарская областная клиническая больница имени В. Д. Середавина, Самара, Россия; s1131149@yandex.ru

Ирина Владимировна Бажутова – доктор медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; i.v.bazhutova@samsmu.ru

Николай Вячеславович Волов – доктор медицинских наук, главный врач ООО «Амбулаторный центр № 1», Самара, Россия; acentr1@mail.ru

Статья поступила в редакцию 05.12.2022; одобрена после рецензирования 24.02.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Fyodor F. Losev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia; s1131149@yandex.ru

Sergey S. Komlev – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia; s.s.komlev@samsmu.ru

Svyatoslav A. Pugachev – orthopedic dentist, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara Regional Clinical Hospital named after V. D. Seredavin, Samara Russia; s1131149@yandex.ru

Irina V. Bazhutova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia; i.v.bazhutova@samsmu.ru

Nikolay V. Volov – Doctor of Medical Sciences, Chief Physician of Outpatient Center No. 1 LLC, Samara, Russia; acentr1@mail.ru

The article was submitted 05.12.2022; approved after reviewing 24.02.2023; accepted for publication 16.03.2023.

Эффективность графического прогнозирования формы зубных дуг молочного прикуса при лечении врожденных аномалий

В.В. Шкарин, Д.С. Дмитриенко ✉, В.Т. Ягупова, Т.Д. Дмитриенко, Ю.П. Мансур

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, России

Аннотация. В настоящее время специалистами отмечена необходимость поиска новых методов исследования, основанных на выборе наиболее стабильных анатомических ориентиров для графического построения зубных арок молочного прикуса и оценки их эффективности в клинической практике. Проведено ретроспективное биометрическое исследование 27 пар гипсовых моделей челюстей молочного прикуса при их оптимальных функциональных окклюзионных взаимоотношениях для разработки методов диагностики. Ортодонтическое лечение 15 детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области осуществлялось несъемной дуговой аппаратурой. На основе анализа биометрии были разработаны методы графического построения зубных арок. В основу первого метода легли законы геометрии круга (прототип метода А.М. Schwarz) и расчет радиуса окружности по его длине ($L = 2\pi R$). К сумме коронок 10 молочных зубов добавлялась величина диастемной составляющей (в нашем случае 9 мм) и получалась длина полуокружности, которую достаточно было разделить на число π и получить величину радиуса окружности. Показана эффективность лечения детей с односторонней расщелиной губы и альвеолярного отростка. Анализ данных биометрии показал, что на стороне расщелины расстояние от условной сагитталы до молочного клыка составляло до лечения ($11,52 \pm 0,93$) мм, а после лечения исследуемый параметр составлял ($16,39 \pm 0,64$) мм ($p < 0,05$). На контрлатеральной стороне разница в изменении положения клыка была не достоверной и в динамике лечения изменялась с ($14,93 \pm 0,79$) до ($16,27 \pm 0,84$) мм ($p > 0,05$). Диагонали зубных дуг (центрально-молярные) с обеих сторон после лечения составляли по ($35,52 \pm 1,13$) мм. Таким образом, с учетом полученных данных было сделано заключение об эффективности графической репродукции дентальной арки молочного прикуса при лечении детей с аномалиями зубных дуг.

Ключевые слова: одонтметрия; аномалии зубных дуг; молочный прикус; диагональ зубной дуги

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

The effectiveness of graphic prediction of the shape of the dental arches of the milk bite in the treatment of congenital anomalies

V.V. Shkarin, D.S. Dmitrienko ✉, V.T. Yagupova, T.D. Dmitrienko, Yu.P. Mansur

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Annotation. Currently, experts have noted the need to search for new research methods based on the selection of the most stable anatomical landmarks for the graphic construction of dental arches of the milk bite and the assessment of their effectiveness in clinical practice. A retrospective biometric study of 27 pairs of plaster models of mammary bite jaws with their optimal functional occlusive relationships was carried out to develop diagnostic methods. Orthodontic treatment of 15 children with congenital pathology of the maxillofacial region was carried out by fixed arc equipment. Based on the analysis of biometrics, methods for the graphic construction of dental arches were developed. The first method was based on the laws of circle geometry (the prototype of the A.M. Schwarz method) and the calculation of the radius of the circle along its length ($L = 2\pi R$). To the sum of the crowns of 10 milk teeth, the value of the diastem component (in our case, 9 mm) was added and the length of the semicircle was obtained, which was enough to divide by the number π and get the magnitude of the radius of the circle. The effectiveness of treatment of children with unilateral cleft lip and alveolar process is shown. Analysis of dental arch biometric data showed that on the side of the cleft, the distance from the conditional sagittal to the milk canine was (11.52 ± 0.93) mm before treatment, and after treatment, the studied parameter was (16.39 ± 0.64) mm ($p < 0.05$). On the contralateral side, the difference in the change in the position of the canine was not significant and in the dynamics of treatment changed from (14.93 ± 0.79) mm to (16.27 ± 0.84) mm ($p > 0.05$). The diagonals of the dental arches (central-molar) on both sides after treatment were (35.52 ± 1.13) mm. Thus, taking into account the data obtained, it was concluded that the graphic reproduction of the dental arch of the milk bite in the treatment of children with anomalies of the dental arches was made.

Keywords: odontometry; anomalies of the dental arches; temporary occlusion; diagonal of the dental arch

Аномалии и деформации зубочелюстной системы отражаются на морфологии лица и функциональных особенностях жевательного органа, положения элементов сустава вне зависимости от возрастных осо-

бенностей индивидуума [1]. Основу диагностических мероприятий составляет биометрическое исследование формы и размеров зубных дуг [2]. Заслуживают внимания методы анализа расположения окклюзионной

плоскости, основные показатели которых определяют выраженность деформаций окклюзионных взаимоотношений и их взаимозависимость, что отражается на функции нижнечелюстного сустава [3].

В большинстве случаев методы исследования зубо-челюстной системы направлены на выявление отклонений размеров дентальных дуг с учетом одонтометрических данных, трансверсальных размеров в различных отделах арки и полового диморфизма [4, 5, 6]. При этом не только определяются отклонения в сагиттальных, трансверсальных, диагональных направлениях, но и изменения по вертикали, с различной выраженностью снижения высоты прикуса и нарушения формы зубных дуг [7]. Использование данных методов легли в основу выбора фиксирующих и активных элементов дуговой аппаратуры, где выбор размеров металлических дуг определяется индивидуальными особенностями прогнозируемой (конструктивной) формы зубной дуги. При этом специалисты обращают внимание на изменения в тканях пародонтального комплекса при лечении брекет-системой [8]. Методы графического анализа дентальных арок нашли широкое применение при лечении пациентов с полной адентией, где за наиболее стабильные ориентиры взяты размеры лица, в частности диагонали правой и левой стороны [9]. Специалистами отмечена взаимосвязь формы зубных дуг, положение передних зубов в протрузии/ретрузии на особенности элементов сустава и их значение в биомеханике жевательного органа с учетом индивидуальной анатомии и конституции [10].

Что касается диагностики аномалий молочного прикуса, то эти сведения не многочисленны и порой противоречивы, в особенностях при врожденной патологии [11]. До настоящего времени используется методика А. Schwarz, при которой в качестве ориентира используется положение вторых молочных моляров. При этом расстояние между ними считается диаметром полуокружности, которая описывает дентальную арку. В то же время данный метод, по мнению исследователей, не пригоден для детей с сужением зубных дуг в области моляров. Показан метод математического моделирования арки молочного прикуса, с учетом размеров передних зубов [12]. Тем не менее в настоящее время, необходим поиск новых методов исследования, основанных на выборе более стабильных анатомических ориентиров для графического построения зубных арок молочного прикуса и оценка их эффективности в клинической практике.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На основе анализа биометрических исследований зубных дуг молочного прикуса разработать методы диагностики аномалий их формы и размеров и показать эффективность их применения в клинике ортодонтии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе проведено ретроспективное биометрическое исследование 27 пар гипсовых моделей челюстей молочного прикуса при их оптимальных функциональных окклюзионных взаимоотношениях, соответствующих возрастному периоду от 3 до 6 лет, до момента прорезывания первых постоянных моляров и медиальных нижних резцов.

При одонтометрии измеряли мезиально-дистальные диаметры коронок зубов с расчетом суммарной составляющей 10 молочных зубов каждой челюсти. Трансверсальные измерения зубных дуг проводились между вторыми молочными молярами. От межрезцовой (центральной) точки дуги измеряли резцово-молярную диагональ и глубину зубной дуги до определенных ориентиров (условная молярная трансверсаль). Длину зубной дуги измеряли от дистальной поверхности второго моляра до его антимера, гибкой проволокой (например, лигатурной) по вестибулярной поверхности зубов.

Разработка методов исследования и их клиническая апробация на зубных дугах с патологией формы и трансверсальных размеров являлась вторым этапом исследования.

На третьем этапе проведено лечение 15 детей с врожденной патологией и изучены гипсовые модели, на которых апробированы предложенные методы исследования. При оценке симметрии дентальных арок в качестве условной срединной сагиттали использовали перпендикуляр, построенный от середины межмолярного расстояния. Оценивали расположение антимеров по отношению к условной сагиттали. Результаты обработаны статистически на персональном компьютере с использованием программы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Биометрия моделей челюстей молочного прикуса показала, что длина верхней дентальной арки была больше одонтометрических показателей в среднем на $(9,1 \pm 0,64)$ мм, что позволило эту величину использовать в качестве диастемной составляющей верхних зубных дуг. На нижней дентальной дуге на величину диастемной составляющей приходилось $(8,91 \pm 0,92)$ мм. Таким образом, для диагностики прогнозируемой длины зубной дуги при аномалиях ее формы и размеров нами рекомендовано к суммарному показателю мезиально-дистальных диаметров коронок зубов добавлять величину диастемной составляющей, которая для удобства вычислений, по нашим расчетам, в среднем составляла 9 мм.

Измерение трансверсальных размеров зубных дуг показало, что расстояние между верхними вторыми молярами составило $(47,09 \pm 2,44)$ мм, а на нижней

арке ($44,92 \pm 1,98$) мм ($p < 0,05$) и позволило рассчитать межчелюстную молярный коэффициент, который в среднем составлял 1,05 и позволял определить соответствие или несоответствие исследуемых параметров.

Анализ сагиттальных размеров показал их взаимосвязь с трансверсальными показателями и установил, что глубина дентальной дуги составляла половину расстояния арки по трансверсали между молярами. Суммарная величина аркадных диагоналей равна сумме ширины коронковых частей молочных зубов на обеих арках.

Полученные биометрические данные позволили нам разработать два метода определения трансверсальных размеров дуг по одонтометрическим показателям. В основе первого метода легли законы геометрии круга (прототип метода А. М. Schwarz) и расчет радиуса окружности по его длине ($L = 2\pi R$). Таким образом, к сумме коронок 10 молочных зубов добавлялась величина диастемной составляющей (в нашем случае 9 мм) и получалась длина полуокружности, которую достаточно было разделить на число π и получить величину радиуса окружности. Полученная величина, как правило, соответствовала глубине дуги и половине межмолярного расстояния. Полученные данные служили критерием оценки ширины зубной дуги и определяли величину ее сужения при аномалиях в трансверсальном направлении.

Второй метод основывался на расчете прогнозируемой величины резцово-молярной диагонали. Глубина

дуги соответствует половине ее ширины, а эти размеры являются катетами прямоугольного треугольника с углами в 45 градусов, и их размер можно определить как произведение гипотенузы (резцово-молярной диагонали) к синусу угла в 45 градусов (0,707)

Таким образом, разработанные методы диагностики аномалий зубных дуг в трансверсальном направлении могут быть полезны врачам-ортодонтам, что представлено на клиническом примере. Полученные данные позволили сравнить размеры зубной дуги с прогнозируемой формой и ее графической репродукцией (рис. 1). При биометрии пациента 4 лет отмечалось сужение арки в области моляров и увеличение сагиттальных размеров, что подтверждено графическим построением арки и предполагаемым расположением центральной межрезцовой точки.

Эффективность предложенных методов графического построения прогнозируемых форм зубных арок определялась при анализе результатов лечения детей с врожденной аномалией в периоде молочного прикуса. С этой целью проведено лечение 15 детей с врожденным односторонним несращением губы и нёба. Практически во всех клинических случаях определялось сужение трансверсальных размеров, более выраженное в переднем сегменте арки. Окклюзия не соответствовала признакам физиологической нормы. Отмечалось укорочение глубины арки (рис. 2).

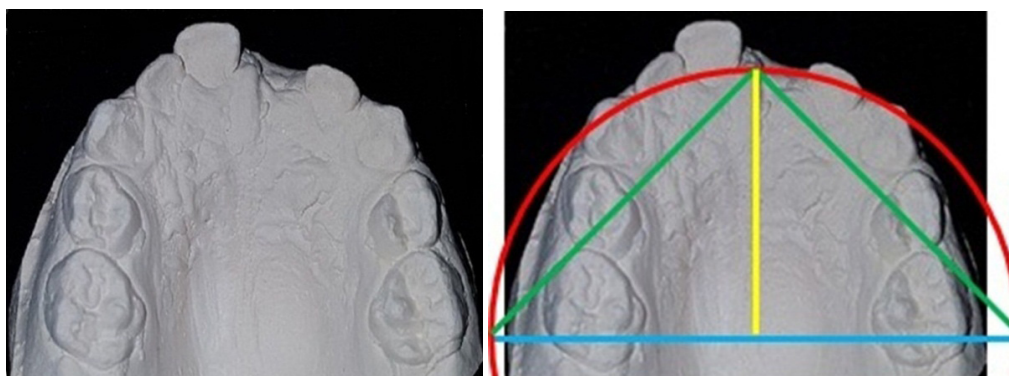


Рис. 1. Анализ гипсовых моделей при патологической форме зубных дуг

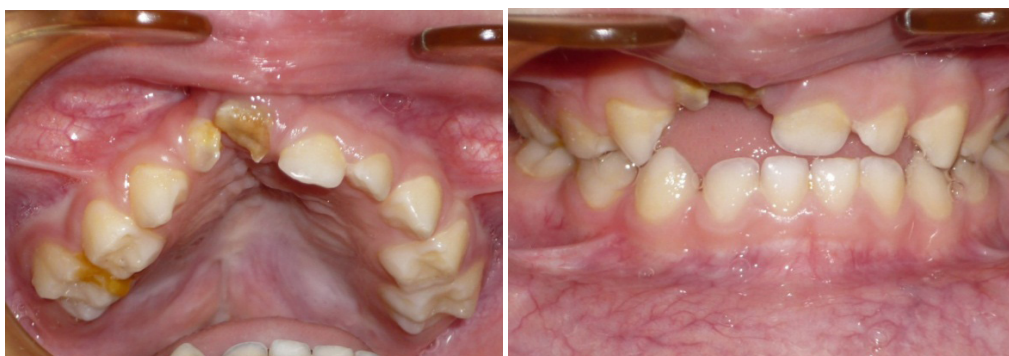


Рис. 2. Патологическая форма верхней зубной арки при врожденной аномалии

Лечение проводилось с применением несъемной дуговой аппаратуры. Фиксирующими элементами служили тонкостенные коронки (кольца) с припаянными вестибулярными бреккетами. Размер металлической дуги определяли с помощью предложенных методов графического анализа (рис. 3). Металлические дуги

меняли с учетом протокола лечения эдждауйс-техниккой до нормализации формы арки, соответствующей прогнозируемым размерам. После нормализации окклюзионных взаимоотношений аппарат использовался в качестве ретенционного до смены молочных зубов постоянными (рис. 4).

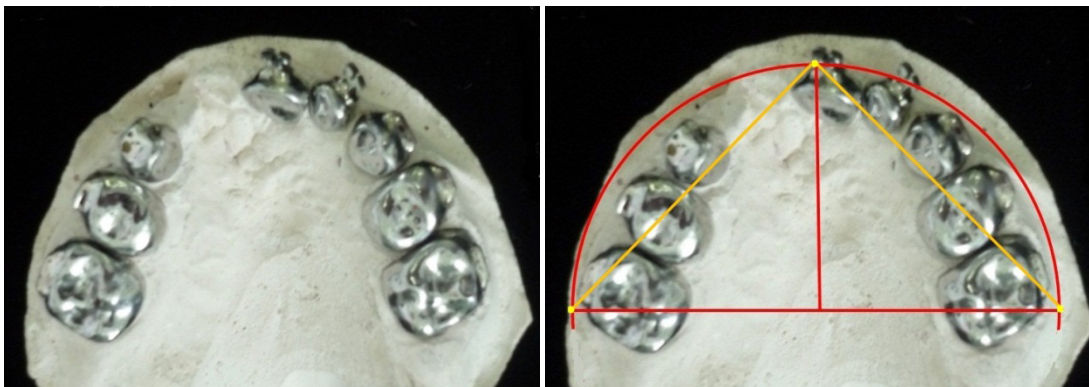


Рис. 3. Построение формы верхней зубной арки при врожденной аномалии для определения размеров металлических дуг



Рис. 4. Нормализация формы верхней зубной арки

Анализ данных биометрии показал, что на стороне расщелины расстояние от условной сагиттали до молочного клыка составляло до лечения $(11,52 \pm 0,93)$ мм, а после лечения исследуемый параметр составлял $(16,39 \pm 0,64)$ мм ($p < 0,05$). На контрлатеральной стороне разница в изменении положения клыка была не достоверной и в динамике лечения изменялась с $(14,93 \pm 0,79)$ до $(16,27 \pm 0,84)$ мм ($p > 0,05$). Отмечалось изменение размеров диагоналей переднего сектора дентальных арок (клыковых диагоналей), которые на стороне расщелины в динамике изменялись от $(13,34 \pm 0,96)$ до $(18,27 \pm 0,71)$ мм ($p < 0,05$). На контрлатеральной стороне исследуемый показатель изменялся с $(16,73 \pm 0,87)$ до $(18,12 \pm 0,95)$ мм ($p > 0,05$). Диагонали зубных дуг (центрально-молярные) с обеих сторон после лечения составляли по $(35,52 \pm 1,13)$ мм.

Таким образом, с учетом полученных данных было сделано заключение об эффективности графической репродукции дентальной арки молочного прикуса при лечении детей с аномалиями зубных дуг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ размерных величин дентальных арок при оптимальной возрастной норме молочного прикуса позволил разработать методы диагностики аномалий в трансверсальном направлении, при которых используются относительно стабильные анатомические ориентиры, в частности размеры коронок молочных зубов. Предложен метод прогнозирования формы зубной дуги с использованием показателя диастемной составляющей для обеих челюстей (в среднем 9 мм).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Fischev S.B., Puzdyryova M.N., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A. Morphological features of dentofacial area in peoples with dental arch issues combined with occlusion anomalies. *Archiv Euromedica*. 2019;9(1):162–163
2. Shkarin V.V., Dmitrienko T.D., Kochkonyan T.S. et al. Analysis of classical and modern methods of biometric

examination of dental arches in the period of permanent teeth (literature review). *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;19(1):9–16. (In Russ.).

3. Коробкеев А.А., Коробкеева Я.А., Гринин В.М. Анатомо-топографические особенности височно-нижнечелюстных суставов при различных типах нижнечелюстных дуг. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):363–367. (In Russ.).

4. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Correlation of dental arch major linear parameters and odontometric indices given physiological occlusion of permanent teeth in various face types. *Archiv euromedica*. 2016;6(2):18–22.

5. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A. et al. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches. *Archiv euromedica*. 2019;9(2):168–173.

6. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of transversal and vertical parameters in lower molars crowns at various dental types of arches. *Archiv euromedica*. 2019;9(2):174–181.

7. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Efficiency evaluation for integrated approach to choice of orthodontic and prosthetic treatments in patients with reduced gnathic region. *Archiv euromedica*. 2015;5(2):6–12.

8. Lepilin A.V., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A., Puzdyrova M.N., Subbotin R.S. Dependence of stress strain hard tissues and periodont on horizontal deformation degree. *Archiv euromedica*. 2019;9(1):173–174.

9. Domenyuk D.A., Ghamdan A.H., Kochkonyan T.S., Domenyuk S.D. A method for modeling artificial dentures in patients with adentia based on individual sizes of alveolar arches and constitution type. *Archiv euromedica*. 2021;11(1):109–115.

10. Domenyuk D.A., Dmitrienko S.V., Domenyuk S.D. et al. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv euromedica*. 2020;10(1):128–138.

11. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Budaychiev G.M.-A. dentoalveolar specifics in children with cleft palate during primary occlusion period. *Archiv euromedica*. 2018;8(1):33–34.

12. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Budaychiev G.M.-A. mathematic simulation for upper dental arch in primary teeth occlusion. *Archiv euromedica*. 2018;8(1):36–37.

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

Информация об авторах

Владимир Вячеславович Шкарин – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7158-0282>; vlshkarin@mail.ru,

Дмитрий Сергеевич Дмитриенко – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9555-6612>; s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Виолета Телмановна Ягупова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; violeta.yagupova@mail.ru

Татьяна Дмитриевна Дмитриенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0935-5575>; s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru,

Юлия Петровна Мансур – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; juliam75-1@mail.ru

Статья поступила в редакцию 05.11.2022; одобрена после рецензирования 16.11.2022; принята к публикации 18.11.2022.

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

Information about the authors

Vladimir V. Shkarin – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Public Health and Public Health, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7158-0282>; vlshkarin@mail.ru

Dmitry S. Dmitrienko – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9555-6612>; s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Violeta T. Yagupova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; violeta.yagupova@mail.ru

Tatyana D. Dmitrienko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0935-5575>; s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Julia P. Mansur – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; juliam75-1@mail.ru

The article was submitted 05.11.2022; approved after reviewing 16.11.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Использование различных типоразмеров боров врачами – стоматологами-ортопедами государственных поликлиник Волгограда**А.Н. Пархоменко[✉], В.И. Шемонаев, Т.Б. Тимачева, С.М. Гаценко***Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. Корректное выполнение одонтопрепарирования под металлокерамические коронки требует определенного ассортимента стоматологических боров, различных по форме и режущим свойствам. Однако, согласно данным исследования 2014 г., врачи – стоматологи-ортопеды в повседневной практике склонны использовать сокращенный, минимальный набор боров. Материалом исследования является результаты опроса 59 врачей стоматологов-ортопедов городских стоматологических поликлиник, полученные методом анкетирования. Получены данные о частоте использования боров различных форм и зернистости. Отмечается расширение ассортимента используемых инструментов по критериям зернистости и формы. Несмотря на это, сохранено стремление к использованию сокращенного набора стоматологических боров и превалирование в его составе боров грубой зернистости.

Ключевые слова: алмазные боры, одонтопрепарирование, металлокерамические коронки, алгоритм

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-161-165>**The use of various sizes of burs by orthopedists of Volgograd state dental clinics****A.N. Parkhomenko[✉], V.I. Shemonaev, T.B. Timacheva, S.M. Gatsenko***Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. The correct execution of teeth preparation for metal-ceramic crowns requires a certain range of dental burs, different in shape and cutting properties. However, according to a 2014 study, orthopedic dentists tend to use a reduced set of burs in their daily practice. The research material is the results of a survey of 59 orthopedic dentists of urban dental clinics, obtained by the questionnaire method. Data on the frequency of use of hogs of various shapes and grain size were obtained. There is an expansion of the range of tools used according to the criteria of grain size and shape. Despite this, there is a tendency to use a reduced set of dental burs and the prevalence of coarse-grained burs in its composition.

Keywords: diamond burs, teeth preparation, metal-ceramic crowns, algorithm

Механическое одонтопрепарирование алмазными борами остается наиболее широко применяемым видом подготовки опорных зубов к лечению несъемными конструкциями зубных протезов [1, 2, 3]. Значение данного этапа среди факторов, влияющих на качество лечения, трудно переоценить. Во-первых, от качества препарирования зубов напрямую зависят ретенция протеза, его эстетичность, вероятность развития непосредственных и отдаленных осложнений (ожог твердых тканей и пульпы, травма краевого пародонта, вторичный кариес и др.), корректность соотношения границы протеза с тканями опорного зуба и пародонта, распределение нагрузок внутри конструкции протеза и т. д. Во-вторых, качество одонтопрепарирования коррелирует с качеством исполнения последующих клинических и лабораторных этапов изготовления несъемных конструкций: получения оттисков (деформация оттискового материала вследствие шероховатости культи зуба, неточности геометрической формы культи), изготовления рабочей модели,

моделирования протеза, его припасовки на модели и в полости рта и т. д. Следовательно, повышение качества одонтопрепарирования является одним из путей повышения качества ортопедического стоматологического лечения в широком смысле [4, 5].

В качестве критериев «качества одонтопрепарирования» считают:

- степень соответствия геометрической формы созданной культи зуба требованиям, принятым для того или иного вида ортопедической конструкции;
- степень чистоты поверхности культи от смазанного слоя, сколов и повреждений, а также соответствие характеристик ее шероховатости оптимальным значениям для адгезии фиксирующего материала;
- отсутствие осложнений одонтопрепарирования со стороны пульпы и маргинального пародонта;
- безболезненность, минимальный дискомфорт пациента во время одонтопрепарирования, скорость выполнения манипуляций [1, 3, 6].

Согласно принятым в настоящее время клиническим рекомендациям, корректное выполнение одонтопрепарирования включает использование исправного оборудования, соблюдение скоростного режима работы используемых боров, использование водно-воздушного охлаждения, применение методов защиты десневого края [3]. Особенность рассматриваемого этапа лечения заключается в возможности его алгоритмизации, что неоднократно отмечено в литературе [2, 4, 6, 7]. Под алгоритмами препарирования зубов понимают строго определенную по локализации, объему и виду применяемых инструментов последовательность этапов сошлифовывания твердых тканей [8]. Известные авторские алгоритмы одонтопрепарирования под ортопедические конструкции разработаны с целью повышения качества выполнения данного этапа соответственно критериям, перечисленным выше. Очевидно, что их применение требует определенного ассортимента стоматологических боров, различных по форме и режущим свойствам.

По данным ранее проведенных исследований, врачи – стоматологи-ортопеды в повседневной практике склонны использовать сокращенный, минимальный набор боров. Можно предположить, что преимуществами такого упрощения могут быть сокращение затрат времени на выполнение одонтопрепарирования и снижение издержек на закупку инструментария. Однако высокое качество препарирования зубов в таком случае становится труднодостижимым [8].

Последние годы в Волгоградской области ознаменованы проведением масштабных реформ в сфере здравоохранения. Изменены подходы к финансированию муниципальных стоматологических поликлиник. Улучшается их оснащение, расширяется ассортимент материалов и инструментов, которые поставляются на конкурентной основе. За последние несколько лет существенно модернизирована система непрерывного медицинского образования, открывшая доступ практикующим врачам к последним научно-практическим данным, в том числе по вопросам одонтопрепарирования. Кроме того, пользуются успехом различные мастер-классы, где ведущие специалисты имеют возможность делиться опытом в данном вопросе и доносить практикующим врачам самую актуальную информацию.

Ввиду высокой значимости этапа одонтопрепарирования для обеспечения высокого качества лечения, обоснованной выше, научно-практический интерес представляют данные по изучению тенденций в использовании врачами-ортопедами ассортимента стоматологических боров для препарирования опорных зубов под несъемные конструкции.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить ассортимент алмазных боров, используемых врачами – стоматологами-ортопедами для одонтопрепарирования под искусственные металлокерамические коронки и сопоставить полученные данные с аналогичными данными за 2014 год.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено методом анкетирования. Опрошено 59 врачей – стоматологов-ортопедов стоматологических поликлиник Волгограда. Паспортная часть предложенной анкеты была посвящена сбору данных об образовании, стаже и месте работы. Анкетиремым предлагалось отметить формы и зернистость боров, используемых для препарирования твердых тканей зубов под металлокерамические коронки. Анкета завершалась блоком вопросов о наиболее предпочтительных брендах используемого ротационного инструментария, времени выполнения процедуры, используемом оборудовании. Также было предложено ответить на вопрос, используется ли дополнительный инструментарий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о частоте использования различных типов размеров стоматологических боров представлены в табл.

Частота использования различных боров врачами – стоматологами-ортопедами Волгограда для препарирования под металлокерамические коронки по данным 2022 г., %

Форма бора, обозначение формы по ISO	Зернистость, мкм (цветовая маркировка)				
	9–20 (желтая маркировка)	20–90 (красная маркировка)	90–120 (синяя маркировка)	120–150 (зеленая маркировка)	150–180 (черная маркировка)
Обратноконусный	0	0	8,5	8,5	0
Торпедообразный	20,3	52,5	25,4	42,4	6,8
Штыковидный	1,7	15,3	13,6	6,8	0
Фасонная головка	1,7	10,2	20,3	54,2	47,5
Шаровидный	3,4	5,1	18,6	15,3	1,7
Пламевидный	5,1	44,1	33,9	55,9	1,7
Конический бор «Торнадо»	0	0	0	30,5	5,1
Маркировочный бор	0	0	35,6	0	0
Цилиндрический бор	1,7	15,3	54,2	40,7	3,4
Цилиндрический бор с верхушкой 135°	6,8	76,3	42,4	64,4	6,8

Вариабельность исполнения рассматриваемого клинического этапа и крайне широкий спектр возможных технических погрешностей и неточностей делают невозможным прямое соотнесение результатов изучения используемого ассортимента боров с качеством одонтопрепарирования. Однако анализ тематической литературы позволяет сделать вывод о наличии минимального набора инструментов для одонтопрепарирования под металлокерамические коронки, без которого достижение приемлемого качества было бы затруднительным. Состав такого минимального набора должен быть обусловлен подбором инструментов, типоразмер и режущие свойства которых наилучшим образом подходят для того или иного этапа одонтопрепарирования: маркировки глубины, грубого препарирования, препарирования окклюзионной поверхности, формирования боковых стенок, обработка уступа, сглаживание поверхности культи и т. д. Работы ведущих исследователей, предлагающих оптимальные последовательности применения боров для выполнения отдельных манипуляций, подтверждают эту идею.

Стоит отметить, что наиболее вариабельным этапом одонтопрепарирования является маркировка глубины препарирования. Ее выполнение возможно применением специальных боров различных фасонов (маркировочными колесовидными, торцевыми, погружными) и борами стандартных типоразмеров – шаровидных, цилиндрических, торпедообразных, если маркировочные борозды формируются посредством специальных приемов, таких как расположение бора под определенным углом к поверхности зуба, погружение на половину диаметра и т. п. Несмотря на отсутствие строгих предписаний по маркировке глубины препарирования определенным инструментом, значимость данного этапа, о выполнении которого мы судим по использованию боров, несомненна. В сравнении с результатами исследования 2015 г., можно отметить некоторое увеличение доли использования маркировочных боров различных типоразмеров. Так, частота использования колесовидных маркировочных боров по данным 2022 г. составила 35,6 %, тогда как семь лет назад этот показатель составлял в среднем 24 %. С 36 до 44,1 % выросла частота использования цилиндрических боров грубой и сверхгрубой зернистости, также приспособленных для маркирования глубины препарирования. Показатели же использования обратноконусного бора, рекомендованного Национальным руководством по ортопедической стоматологии (2016) в качестве маркировочного, практически не изменились с 2015 г. и остались на уровнях 8–10 %.

На последующих этапах одонтопрепарирования ассортимент используемого инструмента значительно уже, что продиктовано строгими требованиями к форме и шероховатости культи отпрепарированного зуба. Так, показатели использования цилиндрических

боров с конической верхушкой тонкой и нормальной зернистости составили около 70 % в 2015 и 2022 гг. Боры той же формы, но грубой и сверхгрубой зернистости, стали использоваться на 27 % чаще по сравнению с 2015 г.

Последние данные свидетельствуют об увеличении частоты использования тонкозернистых боров большинства фасонов, а также боров грубой зернистости, в том числе боров «Торнадо». Так, частота использования торпедообразных и цилиндрических боров с конической верхушкой (красная маркировка) выросла в среднем на 11 %. Несмотря на то, что показатели использования этих боров должны приближаться к 100 %, увеличение частоты их использования может говорить о том, что практикующие врачи стали уделять больше внимания заключительной обработке поверхности культи и сглаживанию ее поверхности. Несколько возросшая популярность боров «Торнадо» и боров сверхгрубой зернистости, высокие режущие свойства которых позволяют достичь ускорения грубой обработки, все еще остается на относительно низких уровнях. Можно предположить, что врачей смущает значительная шероховатость поверхности после обработки этими борами. Необходимость же длительного последующего препарирования тонкозернистыми борами в глазах врачей нивелирует выгоды от их высоких режущих свойств, так как время тратится на смену инструмента и непосредственно шлифование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По сравнению с 2015 г., увеличилась частота использования боров различных форм – шаровидных, цилиндрических, специальной формы. Это свидетельствует о повышении профессионализма опрошенных врачей, повышении уровня их осведомленности о предназначении различных форм боров и приемах работы с ними, а также о том, что большее количество опрошенных докторов стали придерживаться алгоритмов препарирования. Респонденты в повседневной клинической практике стали в большей степени руководствоваться в органосберегающим подходом при одонтопрепарировании под металлокерамические коронки. Это подтверждается, в сравнении с 2015 г., увеличением частоты использования нормальной и грубой зернистости – маркировочных боров специальных форм (с 25,5 до 35,6 %) и боров стандартных фасонов, выполняющих функции маркировочных (цилиндрических – с 68,9 до 98,3 %, шаровидных – с 29,4 до 35,6 %).

Возросло значение, придаваемое респондентами фактуре поверхности культи зубов при лечении металлокерамическими протезами. Об этом свидетельствует увеличение частоты применения тонкозернистых боров различных типоразмеров (торпедообразных – с 48,8 до 72,8 %, цилиндрических с конической верхушкой – с 71,6 до 83,1 %).

Обращает на себя внимание кратное снижение использования штыковидных боров всех вариантов зернистости. Это можно связать с практически полным исключением штампованных коронок из клинической практики, что повлекло за собой перестройку системы приемов одонтопрепарирования и структуры ассортимента применяемых боров.

В то же время тенденция к использованию сокращенного набора алмазных боров врачами-стоматологами-ортопедами имеет устойчивый характер и подтверждается относительно низкой частотой использования боров специфической формы, необходимых при одонтопрепарировании под металлокерамические коронки. К таким борам можно отнести, в зависимости от формы уступа, цилиндрические и цилиндрические с конической верхушкой, частота применения которых не превышает 76 %.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Салеева Л.Р., Кашапов Р.Н. Применение металлокерамических коронок в клинике ортопедической стоматологии (обзор литературы). *Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору И.М. Оксману.* Казань, 2018:368–374.
2. Салихов Е.А., Земляная А.А., Тагзирва Р.М. и др. Современные методы препарирования зубов. Научное обозрение. Медицинские науки, 2020;6:93–97.
3. Ходорин А.С., Долгова Л.В. Классический метод препарирования тканей зубов под ортопедическую конструкцию. Всероссийские дни науки Ассоциации молодых стоматологов – 2020. Сборник материалов конференции. Санкт-Петербург, 2020:3–4.
4. Шумилов Б.Р., Кунин В.А., Умарова Д.А. Приоритеты в выборе абразивного инструментария в ортопедической стоматологии. *Сборник научных трудов кафедры факультетской стоматологии.* Воронеж, 2018:214–215.
5. Shemonaev V.I., Motorkina T.V., Veysgeym L.D. et al. The study of tooth preparation technique influence on the quality of formed shoulder, accuracy of prosthesis manufacture and condition of supporting teeth parodontium after prosthetics. *Asian journal of pharmaceutics.* 2018;12(3):1100–1105.
6. Морозов Н.В., Кунин В.А. Оценка качества препарирования и прогнозирование клинических параметров опорных зубов в клинике ортопедической стоматологии. *Сборник научных трудов кафедры факультетской стоматологии.* Воронеж, 2018:396–400.
7. Богаевская О.Ю., Сохов С.Т., Эрк А.А. Сравнительный анализ условий труда врачей-стоматологов при оказании стоматологической помощи. *Российская стоматология.* 2020;13(3):11–14.

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

Информация об авторах

Алексей Николаевич Пархоменко – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5479-2531>; aleksei.aleksei.parhomen@mail.ru

8. Пархоменко А.Н., Шемонаев В.И., Моторкина Т.В., Гаценко С.М. Одонтопрепарирование под металлокерамические коронки: предпочтения врачей Волгограда при выборе боров. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2014; 3(43):41–45.

REFERENCES

1. Saleeva L.R., Kashapov R.N. Application of ceramic metal crowns in the clinic of orthopedic dentistry (literature review). Topical issues of dentistry. *Aktual'nye voprosy stomatologii. Sbornik nauchnyh trudov, posvyashchennyj osnovatelyu kafedry ortopedicheskoy stomatologii KGMU professoru I.M. Oksmanu = A collection of scientific works dedicated to the founder of the Department of Orthopedic Dentistry of the KSMU Professor I.M. Oksman.* Kazan, 2018: 368–374. (In Russ.).
2. Salikhov E.A., Zemlyanaya A.A., Tagzirva R.M. et al. Modern methods of tooth preparation. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauk = Scientific review. Medical Sciences.* 2020;6: 93–97. (In Russ.).
3. Khodorin A.S., Dolgova L.V. Classical method of preparation of dental tissues for orthopedic construction. *Vserossijskie dni nauki Assotiacii molodyh stomatologov – 2020. Sbornik materialov konferencii. = All-Russian Science Days of the Association of Young Dentists – 2020. Collection of conference materials.* St. Petersburg, 2020:3–4. (In Russ.).
4. Shumilovich B.R., Kunin V.A., Umarova D.A. Priorities in the choice of abrasive tools in orthopedic dentistry. *Sbornik nauchnyh trudov kafedry fakul'tetskoj stomatologii = Collection of scientific works of the Department of Faculty Dentistry.* Voronezh, 2018:214–215. (In Russ.).
5. Shemonaev V.I., Motorkina T.V., Veysgeym L.D. et al. The study of tooth preparation technique influence on the quality of formed shoulder, accuracy of prosthesis manufacture and condition of supporting teeth parodontium after prosthetics. *Asian journal of pharmaceutics.* 2018;12(3):1100–1105.
6. Morozov N.V., Kunin V.A. Assessment of the quality of preparation and prediction of clinical parameters of supporting teeth in the clinic of orthopedic dentistry. *Sbornik nauchnyh trudov kafedry fakul'tetskoj stomatologii = Collection of scientific works of the Department of Faculty Dentistry.* Voronezh, 2018:396–400. (In Russ.).
7. Bogaevskaya O.Yu., Sokhov S.T., Erk A.A. Comparative analysis of working conditions of dentists in the provision of dental care. *Rossiyskaya stomatologiya = Russian dentistry.* 2020;13(3):11–14. (In Russ.).
8. Parkhomenko A.N., Shemonaev V.I., Motorkina T.V., Gatsenko S.M. Odontopreparation for ceramic-metal crowns: preferences of Volgograd doctors when choosing bores. *Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal.* 2014;3(43):41–45. (In Russ.).

Виктор Иванович Шемонаев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8345-4881>; ShemonaevVI@yandex.ru

Татьяна Борисовна Тимачева – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8054-7791>; tbtimacheva@yandex.ru

Сергей Михайлович Гаценко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dantist8@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.03.2022; одобрена после рецензирования 29.09.2022; принята к публикации 06.12.2022.

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

Information about the author

Alexey N. Parkhomenko – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry with a course in clinical Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;; <https://orcid.org/0000-0001-5479-2531>; aleksei.aleksei.parkhomen@mail.ru

Viktor I. Shemonaev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry with a course of clinical Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;; <https://orcid.org/0000-0001-8345-4881>; ShemonaevVI@yandex.ru

Tatiana B. Timacheva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry with the course of Clinical Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8054-7791>; tbtimacheva@yandex.ru

Sergey M. Gatsenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry with a course in Clinical Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;; dantist8@mail.ru

The article was submitted 16.03.2022; approved after reviewing 29.09.2022; accepted for publication 06.12.2022.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Научная статья

УДК 14.01.17

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-166-170>

Клинический случай двухэтапного хирургического лечения крупной гемангиомы печени

Владислав Александрович Пельц¹, Валентин Евгеньевич Тропин²✉, Игорь Вадимович Пачгин³

^{1,2,3} Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М.А. Подгорбунского, Кемерово, Россия

^{1,2} Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

Аннотация. Пострезекционная печеночная недостаточность является грозным осложнением после резекций печени, приводящая к неблагоприятному течению послеоперационного периода и, нередко, к летальному исходу. В статье представлен клинический случай успешного хирургического лечения опухолевого поражения печени и профилактики развития тяжелой пострезекционной печеночной недостаточности. Приведены результаты лечения больной опухолью печени крупных размеров этапным методом, обзор непосредственных данных приведен ретроспективно путем описания хода диагностики и лечения заболевания. Проиллюстрирован случай успешного двухэтапного хирургического лечения пациентки с крупной гемангиомой печени с применением лигирования правой ветви воротной вены лапароскопическим способом, позволяющим профилировать развитие пострезекционной печеночной недостаточности тяжелой степени

Ключевые слова: резекция печени, пострезекционная печеночная недостаточность, викарная гипертрофия

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-166-170>

Clinical case of two-stage surgical treatment large liver hemangioma

Vladislav A. Pelts¹, Valentin E. Tropin²✉, Igor V. Pachgin³

^{1,2,3} Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia

^{1,2} Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Abstract. Postresection hepatic insufficiency is a formidable complication after liver resections, leading to an unfavorable course of the postoperative period and, often, to a fatal outcome. The article presents a clinical case of successful surgical treatment of tumor of the liver and prophylactics of hard remnant liver insufficiency. The article presents the results of treatment of a patient with a large liver tumor by a staged method, a review of the immediate data is given retrospectively by describing the course of diagnosis and treatment of the disease. We have illustrated a case of successful two-stage surgical treatment of a patient with a large hemangioma of the liver using laparoscopic ligation of the right branch of the portal vein, which makes it possible to prevent the development of severe post-resection liver failure.

Keywords: liver resection, post-resection liver failure, vicarious hypertrophy

ВВЕДЕНИЕ

Цель работы: представить и проанализировать преимущества этапного хирургического лечения доброкачественной опухоли печени

В настоящее время, благодаря внедрению новых технологий, методик резекций печени, расширяются возможности и объем хирургического лечения пациентов с очаговыми заболеваниями печени как доброкачественной этиологии, так и злокачественной [1, 2]. При этом, учитывая объем хирургической агрессии, увеличиваются и риски послеоперационных осложнений [3]. Послеоперационный период у пациентов

с обширными резекциями печени имеют осложненное течение в 4,09–47,7 % случаев, летальность – 0,24–9,7 % [4, 5]. Лидирующее место в списке осложнений занимает пострезекционная печеночная недостаточность [6]. Поэтому пациентам с низким функциональным статусом печени и недостаточным объемом планируемого остатка печени выполнение обширных резекцией печени невозможно по причине высокого риска развития пострезекционной печеночной недостаточности, что переводит их в класс хирургически неперспективных. Считается, что необходимым безопасным пороговым значением является объем

© Пельц В.А., Тропин В.Е., Пачгин И.В., 2023

© Pelts V.A., Tropin V.E., Pachgin I.V., 2023

остающейся паренхимы печени (future liver remnant – FLR) более 20–30 % (при отсутствии диффузного заболевания печени) и 30–40 % (при скомпрометированной печени) исходного общего объема функционирующей паренхимы [7]. Несмотря на множество работ, посвященных проблеме пострезекционной печеночной недостаточности, проблема остается чрезвычайно актуальной. Существует множество способов профилактики пострезекционной печеночной недостаточности. Одной из первых работ, посвященной данной проблеме, была работа, выполненная в 1920 г. американскими исследователями, которые эмпирическим путем доказали, что лигирование правой ветви воротной вены способствует гипертрофии контрлатеральной доли печени и атрофии подлежащей резекции доли печени [8]. В 1965 г. впервые описали методику лигирования правой ветви воротной вены у человека с целью создания викарной гипертрофии противоположной доли печени. В последующем благодаря прогрессированию медицинских технологий был предложен новый метод профилактики пострезекционной печеночной недостаточности – эмболизация воротной вены, разработанный Макаучи [9]. В 2012 г. немецкий ученый предложил новый метод, позволяющий в 100 % случаев выполнять операцию в радикальном объеме и малым сроком между двумя этапами, заключающийся в одновременном лигировании воротной вены, рассечением паренхимы и сохранением артериального притока крови, желчного и венозного оттоков [10]. Но до сих пор ведутся споры между исследователями об онкологической состоятельности и безопасности методики. Несмотря на разнообразие методик, количество посвященных им работ, золотого стандарта профилактики послеоперационной печеночной недостаточности нет, что делает проблему актуальной.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Представляем клинический случай лечения пациентки 1985 года рождения, которая обратилась в консультативную поликлинику ККБСМП имени М.А. Подгорбунского в июне 2019 г. При осмотре пациентка предъявляла жалобы на постоянный дискомфорт в эпигастрии, правом подреберье, тошноту, одышку. Больная амбулаторно наблюдается по поводу гемангиом печени, периодически выполняет УЗИ органов брюшной полости в динамике, тогда максимальный размер их достигал 2,5–3 см. При объективном осмотре состояние пациентки легкой степени тяжести. Кожные покровы телесного цвета. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 18 в минуту. Гемодинамика стабильная. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, не вздут, при пальпации безболезненный во всех отделах, объемных образований, инфильтратов не пальпируются. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стул ежедневный, диурез не нарушен. По данным последнего ультразвукового исследования в проекции в проекции 6–7 сегментов

печени имеется гемангиома 8 см в максимальном диаметре, в проекции 8 сегмента печени гемангиома 2 см в максимальном диаметре измерения. Больная была госпитализирована в отделение. При обследовании результаты общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, коагулограммы крови в норме. Фиброгастроуденоскопия, фиброколоноскопия без органической патологии. Выполнено ультразвуковое исследование и компьютерная томография с болюсным контрастированием органов брюшной полости, по результатам которых печень расположена обычно, краниокаудальный размер печени 157 мм, контуры четкие, ровные, портальной и билиарной гипертензии нет, в проекции 7-го сегмента печени имеется объемное образование до 8 см в размерах, тесно прилегает к правой печеночной вене, рядом расположены еще 2 образования до 2,5 см, также имеется образование до 2 см в проекции S4 и до 4 см в S3 печени, тип контрастирования образований характерен для гемангиом (рис. 1). Выполнена КТ-волюмометрия паренхимы печени, объем которой составляет 1500 см³, объем гемангиом 190 см³, объем интактной паренхимы печени (1, 2, 3, 4-й сегменты печени) 250 см³.

С учетом распространенности заболевания пациентке показана расширенная резекция печени в объеме: правосторонняя гемигепатэктомия с атипичной резекцией третьего сегмента печени. Однако, по причине малого объема планируемого остатка печени (19 % от общей паренхимы печени), был констатирован крайне высокий риск развития пострезекционной печеночной недостаточности. Поэтому с целью создания викарной гипертрофии первым этапом выполнена сосудистая изоляция воротного кровотока правой доли печени. Пациентке была разъяснена суть заболевания, возможные риски, необходимость оперативного лечения, на что пациентка ответила согласием на операцию.

Протокол операции. Под ЭТН наложен карбоксиперитонеум. В брюшную полость введены троакары. При ревизии в проекции 3, 6, 7, 8-го сегментов печени располагаются опухоли до 3 и 10 см диаметром соответственно, частично выходящие на контур диафрагмальной поверхности. Печень с признаками стеатогепатоза. С учетом объема поражения условий для выполнения правосторонней гемигепатэктомии одним этапом нет, из-за высокого риска пострезекционной печеночной недостаточности на фоне малого объема планируемого остатка печени и выраженного стеатоза печени. Учитывая планируемый объем вмешательства, с целью создания викарной гипертрофии левой доли печени решили выполнить выключение портального кровотока правой доли печени для создания викарной гипертрофии левой доли печени. Выполнена мобилизация правой ветви воротной вены, с последующим клипированием последней (рис. 2), в анатомических пределах формируется демаркационная линия. Левая ветвь воротной вены

прослежена до уровня вхождения в паренхиму печени. Другой патологии не выявлено. Подпеченочно справа установлен страховой дренаж. Эвакуация пнеumoперитонеума. Послойное ушивание операционных ран.

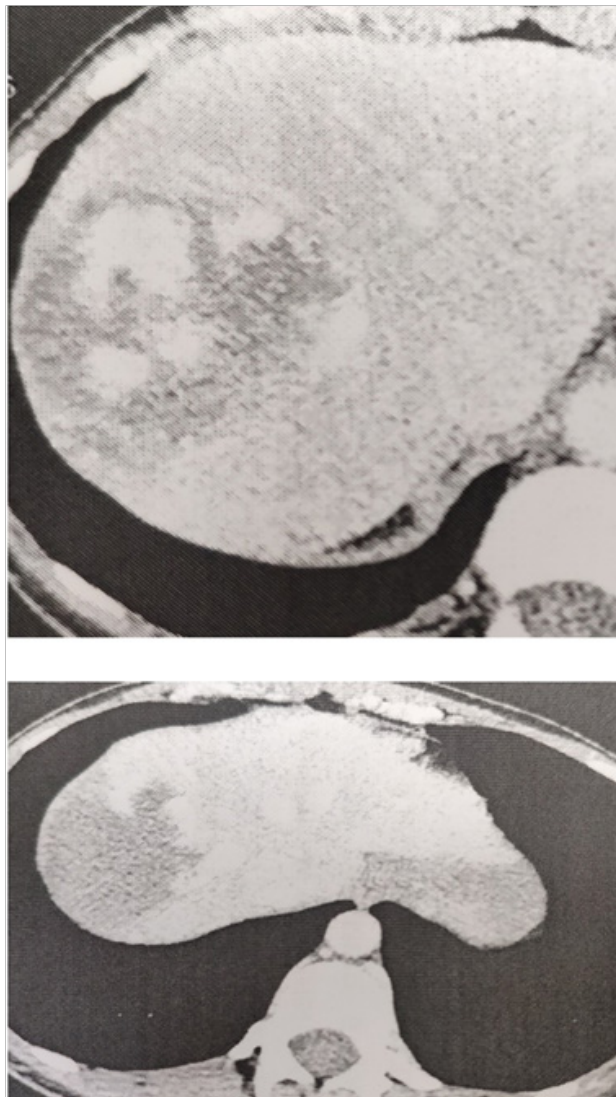


Рис. 1. Гемангиома 3-го и 7-го сегментов печени с типичным контрастированием

На 2-е сутки пациентка выписана на компенсаторную паузу в удовлетворительном состоянии. Дренажи удалены в обычные сроки. Заживление операционных ран – первичное. Швы сняты в обычные сроки.

Через 20 дней пациентка госпитализирована в отделение для обследования решения вопроса о проведении второго этапа хирургического лечения. Клинически и по результатам обследования состояние пациентки было удовлетворительное. По данным КТ волюмометрии печени, объем 1, 2, 3, 4-го сегментов печени составлял 450 см³, объем сочтен допустимым, для выполнения правосторонней гемигепатэктомии.

Пациентке была выполнена правосторонняя гемигепатэктомия с атипичной резекцией 3-го сегмента печени.

Протокол операции. Под эндотрахеальным наркозом лапаротомия по Кальне. При ревизии левая доля с признаками гипертрофии, достаточных размеров, расценена как достаточная для обеспечения функции после резекции правой доли печени (рис. 3).

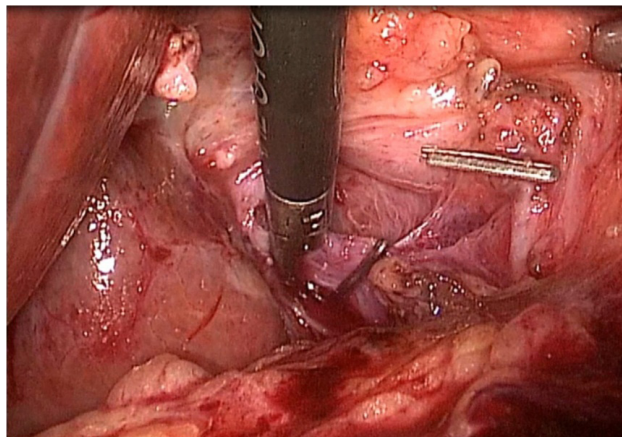


Рис. 2. Лапароскопическое клипирование правой ветви воротной вены

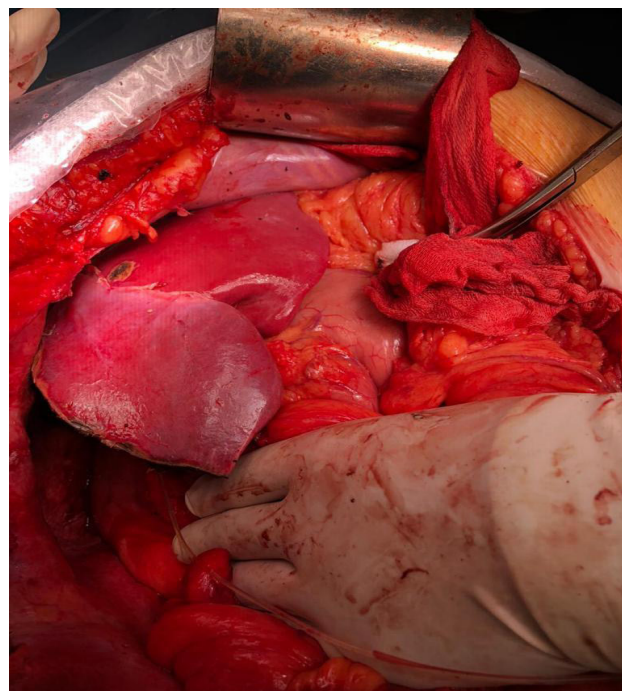


Рис. 3. Левая доля печени с признаками викарной гипертрофии

Мобилизация печени с рассечением связочного аппарата. Холецистэктомия с лигированием и пересечением пузырной артерии. Мобилизация элементов гепатодуоденальной связки, выделены сосудистые элементы и желчный проток правой доли печени.

Проба с пережатием правых печеночных сосудистых элементов (артерии), сосудистая изоляция правой доли печени в анамнезе. По линии демаркации выполнена правосторонняя гемигепатэктомия, дополненная краевой резекцией 3-го сегмента печени (рис. 4). Наружное дренирование гепатикохоледоха по Холстеду. Дренирование брюшной полости. Швы на рану послойно. Кровопотеря 500 мл.

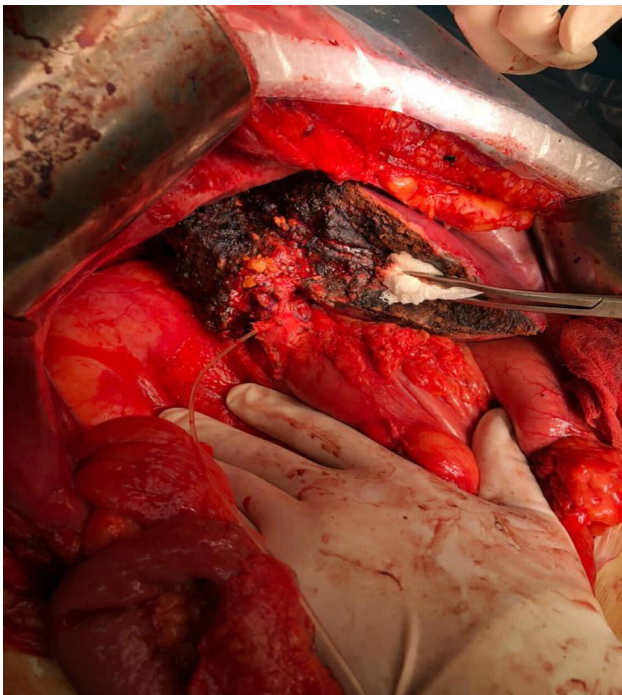


Рис. 4. Состояние после правосторонней гемигепатэктомии

После операции пациентка находилась в послеоперационной палате в хирургическом отделении. Лабораторно по биохимическому анализу крови на 1-е сутки у пациентки отмечено повышение уровня билирубина до 55,4 мкмоль/л, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы до 407 и 442 Ед/л соответственно, коагулограмма в пределах референсных значений. Неврологического дефицита не было. На 8-е сутки на фоне проводимой консервативной терапии анализы крови полностью регрессировали. Печеночная недостаточность по ISGLS расценена как класс А. Послеоперационные раны заживали первичным натяжением. Страховые дренажи и дренаж холедоха поэтапно удалены. На 10-е сутки после операции пациентка выписана на амбулаторный этап в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящий клинический случай показывает возможность успешного проведения этапного хирургического лечения при высоких рисках развития пострезекционной печеночной недостаточности.

Одним из возможных эффективных способов формирования викарной гипертрофии печени является выполнение лапароскопической сосудистой изоляции воротного кровотока. Преимуществами метода являются известная малотравматичность, свойственная лапароскопическим технологиям и воспроизводимость методики.

Описанная в клиническом случае методика может служить альтернативой традиционным методам формирования викарной гипертрофии печени в случаях, когда их выполнение невозможно по тем или иным причинам (отсутствие ангиографического кабинета, лекарственная непереносимость контрастных веществ у пациента, отсутствие акустического окна для пункции воротной вены).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Остроушко А.П. Репаративная регенерация после оперативного лечения первичных опухолей и метастатическом поражении печени. *Многопрофильный стационар*. 2018;5(2):100–104.
2. Orcutt S.T., Anaya D.A. Liver Resection and Surgical Strategies for Management of Primary Liver Cancer. *Cancer Control*. 2018;25(1):1073274817744621. doi: 10.1177/1073274817744621. PMID: 29327594; PMCID: PMC5933574.
3. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В. и др. Резекция печени. Специфические осложнения и их профилактика. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;3:5–12. doi: 10.17116/hirurgia20200315. EDN YJCSLJ.
4. Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A. et al. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. *Eur Radiol*. 2018;28(11):4748–4756. doi: 10.1007/s00330-018-5487-y.
5. Jin S., Fu Q., Wuyun G., Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World journal of gastroenterology*. 2013;19(44):7983–7991. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i44.7983>.
6. Глухов А.А., Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Остроушко А.П. Первичная профилактика пострезекционной печеночной недостаточности. *Профилактическая медицина*. 2020;23(5-2):44–45
7. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S. et al. How much remnant is enough in liver resection? *Dig Surg*. 2012;29:1:6–17.
8. Rous P., Larimore Ld. Relation of the portal blood to liver maintenance: a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med*. 1920;31(5):609–632. PMID: 19868417.
9. Makuuchi M., Takayasu K., Takuma T. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. *J Jpn Surg Assoc*. 1984;45:1558–1564.
10. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H. et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg*. 2012;255:405–414.

REFERENCES

1. Andreev AA, Laptiyova A.Yu., Ostroushko A.P. Reparative regeneration after operative treatment of primary tumors and metastatic liver damage. *Mnogoprofil'nyi stacionar = Multidisciplinary hospital*. 2018;5(2):100–104. (In Russ.).
2. Orcutt S.T., Anaya D.A. Liver resection and surgical strategies for management of primary liver cancer. *Cancer Control*. 2018;25(1):1073274817744621. doi: 10.1177/1073274817744621. PMID: 29327594; PMCID: PMC5933574.
3. Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V. et al. Liver resection. Specific complications and their prevention. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2020;3:5–12. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia20200315. EDN YJCSLJ.
4. Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A. et al. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. *Eur Radiol*. 2018;28(11):4748–4756. doi: 10.1007/s00330-018-5487-y.
5. Jin S., Fu Q., Wuyun G., Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World journal of gastroenterology*. 2013;19(44):7983–7991. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i44.7983>.
6. Glukhov A.A., Andreev A.A., Laptiyova A.Yu., Ostroushko A.P. Per-grade prevention of postrejection liver failure. *Profilakticheskaya meditsina = Preventive medicine*. 2020;23(5-2):44–45. (In Russ.).
7. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S. et al. How much remnant is enough in liver resection? *Dig Surg*. 2012;29:1:6–17.
8. Rous P., Larimore L. Relation of the portal blood to liver maintenance: a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med*. 1920;31(5):609–632. PMID: 19868417.
9. Makuuchi M., Takayasu K., Takuma T. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. *J Jpn Surg Assoc*. 1984;45:1558–1564.
10. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H. et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg*. 2012;255:405–414.

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

Информация об авторах

А.В. Пельц – кандидат медицинских наук, заведующий Кузбасским областным гепатологическим центром, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского; доцент кафедры госпитальной хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-8230-6676>; vpel_c@rambler.ru

В.Е. Тропин – врач-хирург Кузбасского областного гепатологического центра, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М. А. Подгорбунского, Кемерово, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-1103-7162>; tropinvalentin19rus@mail.ru

И.В. Пачгин – главный врач, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского, Кемерово, Россия; kmr-obsmpr@kuzdrav.ru

Статья поступила в редакцию 20.10.2022; одобрена после рецензирования 29.01.2023; принята к публикации 16.03.2023

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

Information about the authors

A.V. Pelts – Candidate of Medical Sciences, Head of the Kuzbass Regional Hepatological Center, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky; Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-8230-6676>; vpel_c@rambler.ru

V.E. Tropin – surgeon of the Kuzbass Regional Hepatological Center, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M. A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-1103-7162>; tropinvalentin19rus@mail.ru

I.V. Pachgin – Chief Physician, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia; kmr-obsmpr@kuzdrav.ru

The article was submitted 20.10.2022; approved after reviewing 29.01.2023; accepted for publication 16.03.2023.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 618.14-007.21

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-171-175>**Миома рудиментарной матки при синдроме Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера. Клинический случай****М.С. Селихова, Н.И. Свиридова** ✉, **М.А. Яхонтова, С.Н. Максимов***Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. В статье представлен клинический случай возникновения миомы больших размеров при полной аплазии матки и влагалища (синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера), ретроспективный анализ анамнестических данных пациентки, результат хирургического лечения.

Ключевые слова: синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, миома матки, аплазия матки и влагалища

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-171-175>**Myoma of the rudimentary uterus in Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome. Clinical case****M.S. Selikhova, N.I. Sviridova** ✉, **M.A. Yakhontova, S.N. Maksimov***Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. The article presents a clinical case of large fibroids with complete aplasia of the uterus and vagina (Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome), a retrospective analysis of the patient's anamnestic data, the result of surgical treatment.

Keywords: Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome, uterine fibroids, uterine and vaginal aplasia

Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера – нарушение внутриутробного развития мюллеровых протоков, приводящее к тотальной аплазии влагалища и матки, диагностируется у 1 из 4500–5000 новорожденных девочек [1, 2]. В настоящее время этиология данного заболевания точно не определена.

За последние 30 лет было предложено несколько классификаций аномалий развития половых органов женщины. Согласно классификация пороков развития матки и влагалища, предложенной Л. В. Адамян, А.З. Хашукоева в 1998 г., выделяют семь классов (в зависимости от уровня аномалии: аплазия влагалища, однорогая, двурогая, удвоение матки и влагалища, внутриматочные перегородки, аномалии развития маточных труб и яичников, редкие формы пороков). Каждый из классов подразделяется на различные формы в зависимости от функции (функционирующий или нет рудимент матки; удвоение матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови, частично аплазированное влагалище, нефункционирующая одна матка), наличия или отсутствия рудимента матки в виде мышечного валика, уровня аплазии (верхней, средней или нижней трети влагалища), уровня перегородки (полная или неполная внутриматочная перегородка), наличия или отсутствия маточной трубы или яичников (аплазия придатков матки, аплазия

труб, наличие добавочных труб, аплазия яичника, гипоплазия яичников, добавочные яичники).

В 1991 г. Е.А. Богдановой и Г.Н. Алимбаевой была предложена классификация, основанная на клинических проявлениях в пубертатном периоде. Она содержала четыре класса пороков развития. В 2011 г. III и IV классы были объединены в один [3].

За рубежом получила распространение классификация, предложенная V. Buttrami W. Gibbons в 1983 г., которая принята Американским обществом фертильности в 1988 г. В данной классификации аномалии матки и влагалища разделены на классы [4]. Основу данной классификации составляют анатомические особенности пороков развития матки и влагалища. В ней также выделяют шесть классов и различные подгруппы в зависимости от уровня (влагалищные, цервикальные или донные; частичным разделением, седловидная матка, перегородка до внутреннего или наружного зева, неполная перегородка), наличия эндометриальной полости (сообщающейся или нет со вторым рогом, однорогая матка без рудиментарного рога). Одним из недостатков этой классификации является отсутствие разделения в зависимости от обструктивных аномалий развития. Например, при удвоении матки и влагалища не выделены возможные варианты – удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища.

В 2013 г. Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) и Европейским обществом гинекологов-эндоскопистов (ESGE) предложена новая классификация аномалий развития матки и влагалища CONUTA (Congenital Uterine Anomalies), которая в последнее время, используется чаще [5]. Преимуществом данной классификации является возможность выделить отдельно пороки развития матки, шейки матки и влагалища.

При синдроме Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера также существует подразделение на типы: когда поражены только репродуктивные органы – синдром MRKH типа 1; если есть аномалии развития других органов – синдром MRKH типа 2. При этой форме состояния почки могут быть неправильно сформированы или расположены или одна почка может не развиваться (односторонняя агенезия почки). У больных обычно развиваются скелетные аномалии. Пациентки с синдромом MRKH 2 типа также могут иметь потерю слуха или пороки сердца [6]. Также синдром MRKH может быть типа А и типа В: типичный – с симметричными зачатками и нормальными маточными трубами и нетипичный – с асимметричными зачатками и аномальными маточными трубами [7]. Рудименты матки при данном синдроме также присутствуют [8]. Они могут быть выражены как мышечные валики без полости, так и тяжами. В этих участках может сохраняться функционирующий эндометрий, в связи с этим у пациенток встречается эндометриоз. В некоторых случаях при наличии функционирующих мышечных валиков в малом тазу могут возникать циклические боли внизу живота [9]. При наружном осмотре преддверие влагалища может быть представлено несколькими вариантами строения: вход во влагалище отсутствует; девственная плева без отверстия; девственная плева с отверстием, через которое определяется слепо заканчивающееся влагалище, длиной 1–3 см; при естественном кольпопозе – емкое, слепо заканчивающееся влагалище, что встречается крайне редко [10].

Основным проявлением данного заболевания в пубертатном периоде является отсутствие менструаций. В последующем пациентки отмечают невозможность вести половую жизнь. При аменорее и невозможности вести половую жизнь постановка диагноза не вызывает трудностей. Подтвердить аномалию развития, уточнить форму и тип поражения помогают ультразвуковое исследование и МРТ. Магнитно-резонансная томография позволяет детально изучить рудиментарную матку, установить наличие или отсутствие в ней эндометрия и сопутствующие патологии. Диагностическая лапароскопия дополняет картину строения органов малого таза и их расположения. Оперативное лечение таких пациентов направлено на социальную адаптацию и, как правило, сводится к формированию неовлагалища. Кроме того, существует и дилатационный метод. Хирургический метод форми-

рования неовагины сопряжен с осложнениями, по эффективности он сопоставим с дилатационным [4].

Миома матки при синдроме MRKH в литературе описывается редко и считается казуистическим случаем. Впервые упоминание о сочетании данных заболеваний встречается в 1977 г [6]. В 2017 г. описан случай миомы при полной аплазии матки. В 2021 г. Гарифулова Ю.В. с соавторами описали случай множественной миомы с забрюшинным расположением узла [4]. Наиболее часто выявление миомы у пациенток с синдромом MRKH связано с появлением болевого синдрома.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 38 лет, поступила в гинекологическое отделение ГУЗ «КБ СМП № » г. Волгограда в 2022 г. с диагнозом: Объемное образование малого таза, болевой синдром. Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера.

Пациентка обратилась с жалобами на периодические боли внизу живота в течение последнего года. Из анамнеза известно, что пациентка родилась в Волгограде. Родителям на момент рождения было 29 и 26 лет. Вредные привычки, работу на вредных производствах отрицают. У родственников по материнской или отцовской линиям патологии развития не было. Репродуктивное здоровье семей также без особенностей. Пациентка росла и развивалась в соответствии с возрастными нормами.

С 14 лет, на момент ожидаемого менархе, отметила появление регулярных болей в нижних отделах живота, тошноту, головную боль. Пациентка к врачу не обращалась, причину отсутствия менструаций не выясняла. В 17 лет обратилась на консультацию к гинекологу в связи с отсутствием менструации и болевым синдромом, когда и была выявлена аномалия развития половых органов. В 17 лет – дебют половой жизни. Со слов пациентки, особенностей половой жизни не было.

В 2019 г. пациентка отметила появление болей в правой подвздошной области, незначительных, тянущих. Выполнено УЗИ, выявлено объемное образование малого таза: в области правых придатков матки, близко к правому яичнику определяется гипоехогенное образование с четким округлым контуром 35 × 25 мм, с неоднородной внутренней структурой (за счет наличия гипо/анэхогенных участков неправильной формы), без акустических теней, при ЦДК в нем регистрируется васкуляризация преимущественно по периферии. Данное образование интактно по отношению к правому яичнику, более вероятно имеет отношение к правой маточной трубе. Заключение: эхо-картина параовариального образования справа (трубное образование?). Гипоплазия матки.

19.04.2019 г. в связи с болевым синдромом на фоне выявленного параовариального образования выполнена

диагностическая лапароскопия. Интраоперационно обнаружено: слева маточная труба обычного строения с выраженным фимбриальным аппаратом, яичник 2×3 см, обычного строения, с выраженным мозговидным рисунком, расположены на стенке таза, маточная труба отходит от рудиментарной матки, без особенностей. Справа придатки матки расположены по боковой стенке таза: маточная труба обычного строения с выраженным фимбриальным аппаратом, яичник 2×3 см, обычного строения, с выраженным мозговидным рисунком, соединены с рудиментарной маткой 2×2 см, имеется круглая маточная связка справа. В послеоперационном периоде болевой синдром купировался самостоятельно.

В 2020 и 2021 гг. пациентка регулярно наблюдалась у гинеколога по месту жительства. Жалоб не предъявляла. 11.09.2021 г. УЗИ органов малого таза: матка $24 \times 14 \times 21$ мм. Интимно к правому яичнику определяется образование с четким неровными контурами, размерами $45 \times 42 \times 38$ мм, (неоднородной эхо-структуры, при ЦДК определяется смешанный кровоток, IR 0,69, аналогичное образование к левому яичнику размерами $21 \times 15 \times 19$ мм с четкими ровными контурами, при ЦДК периферический кровоток, IR 0,65. Эхо-картина гипоплазии тела матки 1-й степени (фетальная матка), эхо-картина интралигаментарных миоматозных узлов.

В 2022 г. при очередном УЗИ отмечен рост объемного образования: матка $25 \times 13 \times 21$ мм, эндометрий в виде тонкой полосы. Правый яичник $30 \times 15 \times 25$ мм ($V = 6,0 \text{ см}^3$), в срезе 4 фолликула до 8×5 мм. Паравариально справа, между правым яичником и телом матки, определяется гипозоженное многоузловое образование с ровным четким контуром, смешанным кровотоком (васкуляризация 2 балла, ИР 0,4–0,5) – $64 \times 45 \times 64$ мм (визуально больше данных за миоматозный узел). В сравнении с данными УЗИ от 2019 г. – увеличение размеров более чем в 2 раза (было 34×20 мм). Левый яичник $33 \times 20 \times 29$ см ($V = 10,5 \text{ см}^3$), в срезе 7 фолликулов, расположенных преимущественно по периферии, до 6 мм. Паравариально слева, в проекции ампулярного отдела маточной трубы, определяется гипозоженное однородное образование округлой формы с единичными локусами периферического кровотока (IR 0,5) – $24 \times 15 \times 20$ мм (размер стабилен с 2019 г.). Сама маточная труба гипозоженная, неравномерно утолщена от 0,5 до 0,8 см, жидкостное содержимое в просвете не определяется. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** УЗ-признаки: 1) гипоплазии тела матки 1-й степени (фетальная матка); 2) паравариального образования справа (визуально – интралигаментарный миоматозный узел).

Выполнена МРТ: МР-признаки объемного паравариального образования (необходимо дифференцировать между эндометриоидной кистой и фибротекемой). Функциональная киста левого яичника. Гипоплазия матки. При проведении дополнительного

обследования выполнены эзофагогастроуденоскопия и ректосигмоскопия – патологии не выявлено. Уровень СА-125 составил 7,3 Е/мл.

В связи с наличием объемного образования малого таза больших размеров, 11.10.2022 г. после полного лабораторного и клинического обследования, в плановом порядке выполнена лапароскопия. Интраоперационно обнаружено: матка представлена рудиментом – соединительно-тканым тяжом, из которого вправо исходит округлое образование около 8 см в диаметре – миоматозный узел (рис. 1). Правая маточная труба отходит от латерального полюса миоматозного узла, не изменена, с выраженными фимбриями. Влево от соединительно-тканного тяжа исходит рудиментарный мышечный рог матки с маточной трубой (без особенностей). Яичники с обеих сторон обычного строения, нормальных размеров. В связи с обнаруженным была выполнена миомэктомия, билатеральная тубэктомия. Миоматозный узел с маточными трубами извлечены из брюшной полости в стерильном контейнере (рис. 2).

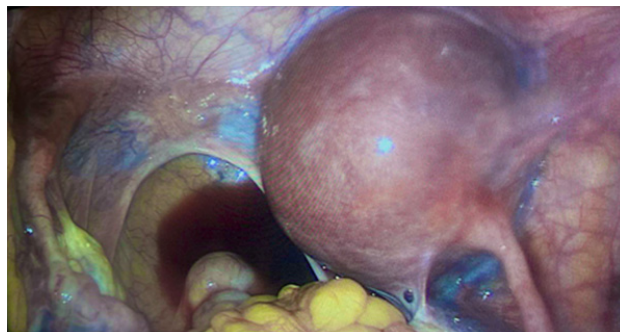


Рис. 1. Интраоперационная визуализация округлого образования (миоматозный узел)

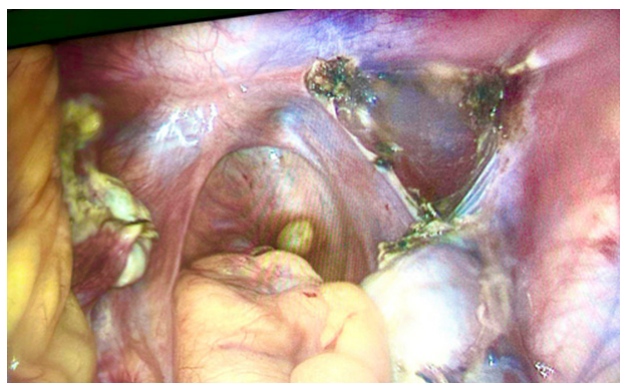


Рис. 2. Результат миомэктомии и билатеральной тубэктомии

Показанием для выполнения тубэктомии послужила теория формирования опухолей яичников. Существует две теории происхождения HGSC яичника. Согласно одной из теорий СИС формируются путем

инвагинации поверхностного эпителия яичника (ovary surface epithelium, OSE) (мезотелиального происхождения), который затем претерпевает трубную (мюллерову) метаплазию [11]. Другая теория предполагает, что HGSC развивается из оккультной интраэпителиальной карциномы в области фимбриального конца маточной трубы, называемой серозной трубной интраэпителиальной карциномой (serous tubal intraepithelial carcinoma, STIC), а яичник вовлекается в процесс вторично. Также существует теория, согласно которой предполагается имплантация нормального фимбриального эпителия на поверхности яичника в области разрыва капсулы при овуляции. После имплантации трубный эпителий формирует так называемые кортикальные инклюзионные кисты (cortical inclusion cyst, CIC), эпителий которых может подвергаться злокачественной трансформации. Исходя из рисков малигнизации процесса, объем оперативного вмешательства был расширен до тубэктомии.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача амбулаторного звена на четвертые сутки послеоперационного периода.

Гистологическое исследование: миометрий с узловыми образованиями, представленными разнонаправленными пучками мышечных волокон с фокусами дистрофии и пролиферации. Определяются фрагменты эндометриальной стромы с щелевидными сосудами, мелкоочаговыми кровоизлияниями. Маточные трубы с выраженным полнокровием. Отдельные ворсины резко отечны.

На 10-е сутки послеоперационного периода выполнено контрольное УЗИ органов малого таза: типичное тело матки не определяется. К влагалищным тканям прилежит рудиментарная матка без полости и без четких границ относительно следующих от нее тяжей размером $27 \times 13 \times 27$ мм (контуры ровные, структура гипозоогенная однородная, васкуляризация умеренная, адекватная кровоснабжению миометрия). Далее, от предполагаемой рудиментарной матки без полости: вправо следует культя тяжа длиной 30 мм, толщиной до 7 мм (согласно описанию оперативного вмешательства – от данной структуры исходило удаленное образование). Влево следует гипозоогенное вытянутой формы образование длиной 50 мм, толщиной до 17 мм, преимущественно однородной структуры, по форме напоминает маточный рог или трубу, но без признаков полости в ней, образование расширяется к дистальному концу, при ЦДК васкуляризация в данном образовании выражена, напоминает маточный кровоток. Правый яичник визуализируется, в типичном положении, подвижный. Контур четкий, ровный. Размеры: длина 38 мм; толщина 18 мм; ширина 18 мм; объем $6,7 \text{ см}^3$. Фолликулярный аппарат из 5–6 фолликулов в одном срезе, наибольший 8 мм. Левый яичник: визуализируется, в типичном положении, подвижный.

Контур четкий, ровный. Размеры: длина 34 мм; толщина 20 мм; ширина 24 мм; объем $8,8 \text{ см}^3$. Фолликулярный аппарат из 5–6 фолликулов в одном срезе, наибольший 12 мм. Патологические образования: в полости малого таза не определяются. Заключение: эхо-картина аномального строения гениталий, состояние после оперативного вмешательства. Эхо-картина яичников соответствует норме. Эхо-картина в области левых придатков не включает рудиментарный рог матки слева.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует редкую патологию, а именно миомную болезнь при полной аплазии матки и влагалища с локализацией миоматозного узла в области правых отделов рудиментарного маточного тяжа, сопровождающуюся быстрым ростом миоматозного узла. Миома матки у пациенток с синдромом MRKH может развиваться из рудиментарных зачатков матки (мышечные валики). Выявление миоматозных узлов чаще всего связано с возникновением болевого синдрома вследствие нарушения микроциркуляции, быстрого роста, что влечет за собой нарушение функции соседних органов. Ранняя диагностика данного синдрома, уточнение его формы и типа, регулярное наблюдение, ультразвуковое исследование позволяет выявить казуальные случаи миомы матки даже при небольших размерах узлов. МРТ органов малого таза способствует установлению точной локализации и топографической ориентации относительно других органов и структур. Применение современных методов оперативного лечения (лапароскопия) позволяет обеспечить наилучшую визуализацию опухоли, сократить время операции и кровопотерю, и, как следствие, длительность послеоперационного пребывания в стационаре и реабилитации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion Summary No. 728: Mullerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):196–197.
2. Nakhal R.S., Creighton S.M. Management of vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25:352–357.
3. Алимбаева Г.Н. Сильные и слабые стороны классификаций пороков развития мюллеровых производных. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2014;5:22–29.
4. Гарифуллова Ю.В., Журавлева В.И., Калимулина Г.Н. Редкий клинический случай миомы при синдроме Майера — Рокитанского — Кюстера — Хаузера. *Практическая медицина.* 2021;19(2):S0–S3. doi: 10.32000/2072-1757-2021-2-80-83.
5. Grimbizis G.F., Gordts G., Di Spiezio S.A. et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital malformations. *Hum Reprod.* 2013;28:2032–2044.

6. Fontana L., Gentilin B., Fedele L. et al. Genetics of Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser (MRKH) syndrome. *Clin Genet.* 2017;91(2):233–246. doi: 10.1111/cge.12883.

7. Strübbe E.H., Willemsen W.N, Lemmens J.A. et al. Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome. Distinction between two forms based on excretory urographic, sonographic and laparoscopic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160(2):331–334. doi: 10.2214/ajr.160.2.8424345.

8. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. 377 с.

9. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Хашукоева А.З. Пороки развития матки и влагалища. М.: Медицина, 1998. 327 с.

10. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.

11. Данилова Н.В., Андреева Ю.Ю., Королев А.В. и др. Роль диспластических изменений эпителия маточной трубы в гистогенезе рака яичников. *Архив патологии.* 2014;76(4):9–14.

REFERENCES

1. Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion Summary No. 728: Mullerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):196–197.

2. Nakhal R.S., Creighton S.M. Management of vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25:352–357.

3. Alimbaeva G.N. Strengths and weaknesses of classifications of malformations of Müller derivatives. *Reproduktivnoe*

zdorov'ye detei i podrostkov = Reproductive health of children and adolescents. 2014;5:22–29. (In Russ.).

4. Garifullova Yu.V., Zhuravleva V.I., Kalimullina G.N. A rare clinical case of fibroids in Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine.* 2021;19(2):S0–S3. (In Russ.). doi: 10.32000/2072-1757-2021-2-80-83.

5. Grimbizis G.F., Gordts G., Di Spiezio S.A. et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital malformations. *Hum Reprod.* 2013;28:2032–2044.

6. Fontana L., Gentilin B., Fedele L. et al. Genetics of Mayer- Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Clin Genet.* 2017;91(2):233–246. doi: 10.1111/cge.12883.

7. Strübbe E.H., Willemsen W.N, Lemmens J.A. et al. Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome. Distinction between two forms based on excretory urographic, sonographic and laparoscopic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160(2):331–334. doi: 10.2214/ajr.160.2.8424345.

8. Uvarova E.V. Pediatric and adolescent gynecology: a guide for doctors. Moscow, Litterra Publ., 2009. 377 p. (In Russ.).

9. Adamyam L.V., Kulakov V.I., Khashukoeva A.Z. Uterine and vaginal malformations. Moscow, Medicine Publ., 1998. 327 p. (In Russ.).

10. Serov V.N., Sukhikh G.T., Prilepskaya V.N., Radzinsky V.E. Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology. 3rd ed., Rev. and additional. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016. 1136 p. (In Russ.).

11. Danilova N.V., Andreeva Yu.Yu., Korolev A.V. et al. Role of dysplastic changes in fallopian tube epithelium in ovarian cancer histogenesis. *Arkhiv patologii = Pathology Archive.* 2014;76(4):9–14. (In Russ.).

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

Информация об авторах

Марина Сергеевна Селихова – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, selichovamarina@yandex.ru

Наталья Ивановна Свиридова – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉]n.i.sviridova@yandex.ru

Мария Александровна Яхонтова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, заведующая гинекологическим отделением, Клиническая больница № 7, Волгоград, Россия, m.yahontova@kbsmp7.ru

Сергей Николаевич Максимов – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, врач – акушер-гинеколог гинекологического отделения, Клиническая больница № 7, Волгоград, Россия, maksimovs@list.ru

Статья поступила в редакцию 13.12.2022; одобрена после рецензирования 21.02.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Marina S. Selikhova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, selichovamarina@yandex.ru

Natalia I. Sviridova – MD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [✉]n.i.sviridova@yandex.ru

Maria A. Yakhontova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Head of the Gynecological Department, Clinical Hospital No. 7, Volgograd, Russia, m.yahontova@kbsmp7.ru

Sergey N. Maksimov – Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Obstetrician-Gynecologist of the Gynecological Department, Clinical Hospital No. 7, Volgograd, Russia, maksimovs@list.ru

The article was submitted 13.12.2022; approved after reviewing 21.02.2023; accepted for publication 16.03.2023.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 6.616.005.8

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-176-184>

Клинический случай развития постинфарктной аневризмы левого желудочка сердца у пациента после перенесенного COVID-19

О.В. Петрова¹, Д.К. Твердохлебова¹, Г.Р. Шабанова¹, Д.М. Никулина², С.А. Шашин²¹Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. В литературе нет данных о течении инфаркта миокарда у пациентов, после перенесенного COVID-19. **Цель:** на клиническом примере представить случай развития постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациента после перенесенного COVID-19. **Материалы и методы.** Пациент Т., 49 лет, поступил в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) с жалобами на болевой синдром в области сердца с иррадиацией в левое плечо и нижнюю челюсть. Считает себя больным в течение 7 дней. Из анамнеза известно, что пациент две недели назад перенес COVID-19. В течение года страдает артериальной гипертензией. **Результаты.** Клинический пример демонстрирует, что COVID-19 влияет на течение инфаркта миокарда: является фактором риска развития постинфарктной аневризмы левого желудочка в ранние сроки после перенесенного инфаркта миокарда. Инфаркт миокарда на фоне острой окклюзии правой коронарной артерии сопровождался формированием патологических зубцов Q, нарушением проводимости правой ножки пучка Гиса, снижением фракции выброса левого желудочка. Постинфарктная аневризма левого желудочка имела передне-перегородочно-верхушечную локализацию. Исследование высокочувствительного тропонина Т и аминокерминального фрагмента про-мозгового натрийуретического пептида типа В у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным постинфарктной аневризмой левого желудочка после перенесенного COVID-19, имеет значение для определения этапов развития патологических процессов при данной патологии, оценки эффективности проводимой терапии и исхода данной патологии.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, инфаркт миокарда, постинфарктная аневризма левого желудочка, высокочувствительный тропонин Т, аминокерминальный фрагмент про-мозгового натрийуретического пептида типа В

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-176-184>

A clinical case of postinfarction aneurysm development, in a patient after COVID-19

O.V. Petrova¹, D.K. Tverdokhlebova¹, G.R. Shabanova¹, D.M. Nikulina², S.A. Shashin²¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. There is no data in the literature on the course of myocardial infarction in patients after COVID-19. **Purpose** – to use a clinical example to present a case of postinfarction left ventricular aneurysm in a patient after undergoing COVID-19. **Materials and methods:** Patient T., 49 years old, was admitted to the federal state budgetary institution “Federal Center of Cardiovascular Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan) with complaints of pain in the heart with irradiation in the left shoulder and lower jaw. Considers himself ill for 7 days. It is known from anamnesis of life that the patient suffered COVID-19 two weeks ago. He has been suffering from arterial hypertension for a year. **Results:** A clinical example demonstrates that COVID-19 affects course of myocardial infarction: it is a risk factor for the development of post infarction aneurysm of the left ventricle in the early stages after a myocardial infarction. Myocardial infarction was accompanied by the formation of pathological Q waves, impaired conduction of the right leg of the His bundle a decrease in the ejection fraction of the left ventricle, acute occlusion of the right coronary artery. Postinfarction aneurysm of the left ventricle had an anterior-septal – apical localization. In addition, the study of highly sensitive troponin T and N-terminal fragment of the pro-brain natriuretic peptide type B in patients with myocardial infarction complicated by postinfarction aneurysm of the left ventricle after COVID-19 is also important for determining the stages of development of pathological processes in this pathology, evaluating the effectiveness of therapy and the outcome of this pathology.

Keywords: new coronavirus infection; myocardial infarction; postinfarction aneurysm of the left ventricle; highly sensitive troponin T; N-terminal fragment of the pro-brain natriuretic peptide type B

ВВЕДЕНИЕ

Частота развития постинфарктной аневризмы левого желудочка (ПАЛЖ) составляет от 7 до 30 % случаев. ПАЛЖ – это участок патологически измененного

миокарда, выступающий над поверхностью сердца. В зависимости от сроков формирования ПАЛЖ представлена соединительной или фиброзной тканями с крайне низким уровнем кровоснабжения. На ранних

© Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Шабанова Г.Р., Никулина Д.М., Шашин С.А., 2023

© Petrova O.V., Tverdokhlebova D.K., Shabanova G.R., Nikulina D.M., Shashin S.A., 2023

сроках заболевания в 30–40 % случаев ПАЛЖ является причиной развития тромбоэмболических осложнений с развитием повторного инфаркта миокарда, инфаркта мозга, инфаркта селезенки, острой кишечной непроходимости, инфаркта почки, острой ишемии конечностей, кроме этого может произойти разрыв аневризмы. В поздние сроки ПАЛЖ является причиной прогрессирования сердечной недостаточности (СН) [1]. Таким образом, ПАЛЖ влияет не только на течение ишемической болезни сердца, но может явиться причиной неблагоприятного исхода.

Вирусные инфекции, в том числе и новая коронавирусная инфекция (Corona Virus Disease 2019, COVID-19), являясь эндотелиальными болезнями, могут привести к развитию ОКС [2, 3, 4, 5]. Несмотря на продолжающуюся пандемию COVID-19, в литературе нет данных о течении ИМ с развитием ПАЛЖ у пациентов после перенесенного COVID-19.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На клиническом примере представить случай развития ПАЛЖ у пациента после перенесенного COVID-19.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз «Инфаркт миокарда» был выставлен пациенту на основании клинико-инструментальных и лабораторных данных исследований. Тяжесть состояния пациента при поступлении и в динамике оценивалась с помощью (или на основании) клинических критериев. Пациенту при поступлении и в динамике проводились инструментальные и лабораторные методы исследования. Инструментальные методы исследования: электрокардиография, эхокардиография и коронарография.

При эхокардиографическом исследовании оценивались показатели левых отделов сердца:

- конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ);

- конечно-систолический объем левого желудочка (КСОЛЖ);

- фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

- а также состояние глобальной и локальной сократимости миокарда (зоны гипокинезии, акинезии); наличие образований, их структура и размеры; наличие регургитации на сердечных клапанах и степень ее недостаточности.

Оценка и интерпретация результатов эхокардиографии проводилась с помощью референтных интервалов, указанных в справочной литературе [6].

С помощью лабораторных исследований определяли маркеры:

- повреждения кардиомиоцитов – высокочувствительный тропонин Т (hsTnT, пг/мл), миоглобин (Мио, нг/мл), МВ-фракции креатинкиназы (МВ-КФК, нг/мл);

- сердечной недостаточности – аминотерминальный фрагмент про-мозгового натрийуретического пептида типа В (NT-proBNP, пг/мл).

Лабораторные исследования проводили на иммунохемилюминесцентном анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Германия). Биологическим материалом для лабораторных исследований служила кровь, взятие которой осуществлялось в утренние часы натощак в вакуумные пробирки.

Оценку и интерпретацию результатов определения:

- миоглобина и МВ-КФК осуществляли с помощью референтных интервалов (РИ), указанных в инструкции к наборам реактивов;

- hsTnT и NT-proBNP осуществляли с помощью пороговых значений (cut off) (для hsTnT более 100 пг/мл, NT-proBNP более 125 пг/мл), указанных в справочной литературе [7, 8, 9, 10, 11].

Взаимосвязь между hsTnT и NT-proBNP, а также между NT-proBNP и эхокардиографическими показателями (КДОЛЖ, КСОЛЖ и ФВЛЖ) изучали с помощью непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена с расчетом коэффициентов корреляции (r) и критериев статистической значимости (p). В зависимости от величины r оценивали выраженность взаимосвязи: $\geq 0,7$ – выраженная; $0,4–0,69$ – умеренная; $\leq 0,39$ – слабая. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

Клиническое наблюдение. Пациент Т., 49 лет, поступил в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) с жалобами на болевой синдром в области сердца с иррадиацией в левое плечо и нижнюю челюсть. Считает себя больным в течение 7 дней.

Из анамнеза жизни известно, что пациент две недели назад перенес COVID-19. В течение года страдает артериальной гипертензией, имеет избыточную массу тела и нарушение липидного обмена. При поступлении в стационар ПЦР-тест на COVID-19 отрицательный, выявлены антитела класса G к SARS-CoV-2, что свидетельствовало о перенесенной инфекции.

Для постановки диагноза пациенту было проведено клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Результаты электрокардиографии при поступлении: синусовый ритм с ЧСС 79 уд./мин; инфаркт миокарда верхушечной области (подострая стадия). Результаты эхокардиографического исследования представлены в табл. 1. При поступлении в стационар значения КДОЛЖ, КСОЛЖ и ФВЛЖ были в пределах РИ. Однако значения ФВЛЖ были ближе к нижней границе РИ. Кроме того, было выявлено: нарушение локальной сократимости сегментов левого желудочка; образование средней эхогенности в области верхушки левого желудочка, размерами $2,85 \times 1,9$ см (пристеночный тромб?), площадью $4,8$ см²; регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах 1-й степени.

Таблица 1

Результаты эхокардиографического исследования пациента Т

Показатель, единицы измерения	Этапы исследования				РИ
	при поступлении	7-е сутки после операции	через 1 месяц после операции	через 3 месяца после операции	
КДОЛЖ, мл	108	119	114	114	65–193
КСОЛЖ, мл	53	–	56	56	21–61
ФВЛЖ, %	51	49	51	51	50–60

Инструментальные методы исследования (электрокардиография и эхокардиография) выявили инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка и сформировавшуюся постинфарктную аневризму левого желудочка. Результаты исследования биохимических маркеров представлены в табл. 2.

При поступлении значения hsTnT и NT-proBNP выше cut off. Значения Миоглобина и МВ-КФК в пределах РИ (табл. 2).

На основании клинических, инструментальных и лабораторных данных пациенту был поставлен диагноз «Q-передний распространенный инфаркт миокарда», проведена коронарография, выявлена острая окклюзия в среднем отделе правой нисходящей артерии, что послужило поводом для проведения ЧТКА ПНА, имплантирован стент 2,75 × 16 мм PROMUS. В послеоперационном периоде пациент получал ги-

потензивную, гиполипидемическую и тройную анти-тромботическую (ацетилсалициловая кислота, тикагрелор, ривароксабан) терапию.

На фоне проводимой терапии на 7-е сутки после операции состояние пациента улучшилось: болевой синдром не рецидивировал. Значения эхокардиографических показателей: КДОЛЖ, КСОЛЖ изменялись в пределах РИ; ФВЛЖ имели тенденцию к незначительному снижению (см. табл. 1). Сохранялось нарушение локальной сократимости миокарда, отмечалось уменьшение размеров тромба (размеры 2,4 × 1,5 см, площадь 3,97 см²). Значения hsTnT снижались в 2,4 раза по сравнению с исходными данными; Миоглобин и МВ-КФК изменялись в пределах РИ, NT-proBNP оставалось таким же (табл. 2). На 7-е сутки пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить терапию.

Таблица 2

Динамика изменения биохимических маркеров у пациента Т

Показатель, единицы измерения	Этапы исследования				РИ/cut off
	при поступлении	7-е сутки после операции	через 1 месяц после операции	через 3 месяца после операции	
hsTnT, пг/мл	416,2	173,4	9,98	6,36	0–100,0
Мио, нг/мл	51,04	21,0	21,0	21,0	0–72,0
МВ-КФК, нг/мл	2,43	1,15	0,92	1,27	0–4,94
NT-proBNP, пг/мл	600,0	568,2	443,8	148,6	0–125,0

Через 1 месяц после операции пациент жалоб не предъявляет. Сохраняется нарушение локальной сократимости миокарда, а также тенденция к снижению hsTnT (значения его снижались в 17,37 раз по сравнению с предыдущими значениями, с достижением РИ). Наблюдалось снижение NT-proBNP в 1,28 раза по сравнению с предыдущим значением (табл. 2).

Через 3 месяца после операции пациент жалоб не предъявляет. Значения КДОЛЖ, КСОЛЖ и ФВЛЖ в пределах РИ (см. табл. 1). Отмечается восстановление локальной сократимости миокарда, пристеночный тромб в области верхушки левого желудочка не обнаружен (сосудистых событий в течение месяца не зарегистрировано). Сохраняется тенденция к снижению NT-proBNP в 3,55 раза по сравнению с предыдущими значениями и достижением верхнего значения РИ. Значения hsTnT, Мио и МВ-КФК были в пределах РИ (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с COVID-19 в 12 % случаев развиваются аритмии, в 17 % – миокардиты, в 20 % случаев – ИМ. В 50 % случаях указанные заболевания являются причиной смерти у пациентов с COVID-19 [2,3,4].

Инфаркт миокарда от 7 до 30 % случаев осложняется ПАЛЖ, которая в 30–40 % случаев является фактором риска неблагоприятного исхода данной патологии [1]. В связи с имеющимися данными представило интерес оценить влияние COVID-19 на течение ИМ.

В период с 2020 по 2021 г. в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ поступило 689 пациентов с диагнозом ИМ, у 35 пациентов (5,08 %) ИМ развился через 2–8 недель после перенесенного COVID-19, у 1 пациента (2,86 %) из 35 пациентов ИМ осложнился ПАЛЖ.

Изучив клинико-инструментальные данные пациента с ИМ, осложнённым ПАЛЖ после перенесенного COVID-19, мы попытались сопоставить их с аналогичными данными других авторов, однако в доступной нам литературе мы их не нашли. Поэтому в качестве группы сравнения использовали данные, представленные в литературе [1], пациентов с ИМ,

осложненным ПАЛЖ без COVID-19. По основным клинико-демографическим параметрам (возраст, пол, сопутствующая патология) различий между группами не выявлено. Обращает на себя внимание то, что у пациента 1-й группы ПАЛЖ сформировалась после первого инфаркта миокарда и в ранние сроки (табл. 3).

Таблица 3

Клинико-инструментальные данные пациентов с ИМ, осложненным ПАЛЖ

Показатель		Группа ОКС с ПАЛЖ с Covid-19, абс. (отн.)	Группа ОКС с ПАЛЖ без Covid-19, абс. (отн.)
Возраст, лет		1 (100)	39 (90,7)
Пол, муж		1 (100)	43 (100)
СН по Nyha (ФК)	I	0	6 (14)
	IIA	1 (100)	67,4 (29)
	IIБ	0	8 (18,6)
<i>После 1-го инфаркта миокарда</i>		1 (100)	4 (9,3)
<i>После 2-го инфаркта миокарда</i>		0	39 (90,7)
Сроки формирования ПАЛЖ			
<i>ранняя ПАЛЖ (в первые 2 недели после ОКС)</i>		1(100)	0
подострая ПАЛЖ (в период от 3 до 8 недель после ОКС)		0	0
<i>хроническая ПАЛЖ (через 2 мес. после ОКС)</i>		0	43 (100)
Сопутствующая патология			
Гипертоническая болезнь		1 (100)	39 (90,7)
Ожирение		1 (100)	39 (90,7)
ЭКГ			
Инфаркт миокарда	с формированием патологических зубцов Q	1 (100)	43 (100)
	без формирования патологических зубцов Q	0	0
	<i>передней стенки ЛЖ</i>	1 (100)	39 (90,7)
	боковой стенки ЛЖ	0	4 (9,3)
	верхушки сердца	0	39 (90,7)
	переднебоковой	0	4 (9,3)
Нарушение сердечного ритма	желудочковая экстрасистолия	0	10 (23)
	пароксизмальная желудочковая тахикардия	0	6 (13,95)
Нарушение проведения	<i>правой ножки пучка Гиса</i>	1(100)	3 (6,98)
	левой ножки пучка Гиса	0	3 (6,98)
Эхокардиография			
увеличение КДОЛЖ		0	14 (32,56)
увеличение КСОЛЖ		0	14 (32,56)
<i>снижение ФВЛЖ</i>		1(100)	15 (34,88)
Коронарография			
острая окклюзия правой нисходящей артерии		(100)	39 (90,7)
острая окклюзия правой коронарной артерии		0	4 (9,3)
Количество поврежденных коронарных артерий	1	1 (100)	13 (30,23)
	2	0	9 (20,93)
	3	0	21 (48,84)
Локализация ПАЛЖ			
<i>передне-перегородочно-верхушечная</i>		1 (100)	19 (44,19)
передне-верхушечная		0	19(44,19)
передне-боковая		0	5(11,62)

Примечание. В таблице выделены различия в группах.

По данным ЭКГ различий не выявлено. ПАЛЖ сформировалась после инфаркта миокарда передней стенки ЛЖ с формированием патологических зубцов Q (см. табл. 3). По данным эхокардиографии формирование ПАЛЖ сопровождалось изменением только ФВЛЖ, а именно – снижением (см. табл. 3). По данным коронарографии ПАЛЖ сформировалась на фоне острой окклюзии одной атеросклеротически пораженной коронарной артерии – правой нисходящей артерии (см. табл. 3).

Таким образом, сравнительный анализ клинико-инструментальных данных пациентов позволяет сделать предположение, что COVID-19 влияет на течение ИМ: ПАЛЖ сформировалась после первого инфаркта миокарда, в ранние сроки. В то время как у пациентов без перенесенного COVID-19 ПАЛЖ чаще формируется после 2-го инфаркта миокарда и в поздние сроки (см. табл. 3).

Изучая клинико-инструментальные данные пациента с ИМ после перенесенного COVID-19 и осложненного ПАЛЖ, мы попытались сопоставить их с одновременно происходящими изменениями показателей биохимических маркеров повреждения миокарда и СН. Наши рассуждения состояли в следующем. Острая окклюзия коронарной артерии приводит к повреждению (ишемического генеза) кардиомиоцитов, в результате чего в кровь секретируются биохимические маркеры повреждения миокарда: hsTnT, Мио и МВ-КФК [7, 12, 13]. hsTnT является компонентом сократительного аппарата (миофибрилл) мышечной клетки поперечно-полосатой мускулатуры. Появление его в кровотоке говорит о необратимом повреждении (цитоллизе) кардиомиоцитов, что может быть использовано для дифференциальной диагностики острого коронарного синдрома. Высвобождение hsTnT происходит через 3–4 часа после появления болевого синдрома, что соответствует стадии дегенерации миофибрилл, и его концентрация тем выше, чем шире зона поражения миокарда. Таким образом, hsTnT является высокоспецифичным тестом и прогностическим маркером. Концентрация hsTnT в крови коррелирует с тяжестью поражения миокарда [7, 12, 14].

МВ-КФК – одна из изоформ фермента креатинкиназы, которая преимущественно содержится в сердечной мышце и обнаруживается в крови в значительных количествах только при повреждении миокарда, поэтому анализ крови на МВ-КФК может быть использован для диагностики инфаркта миокарда, но данный показатель также может повышаться и при любом повреждении сердечной мышцы: травма, хирургическое вмешательство, повышенные физические нагрузки и др. Поэтому он менее специфичен

для диагностики инфаркта, чем hsTnT. Пик концентрации МВ-КФК в крови после появления симптоматики приходится на 12–24 часа, в норму показатель возвращается к 3-м суткам. Поэтому МВ-КФК может быть использован для диагностики рецидивирующего инфаркта, в отличие от hsTnT. Увеличенная концентрация hsTnT сохраняется в течение 1–2 недель после повреждения миокарда [7, 12].

Миоглобин – белок, который содержится в скелетной мускулатуре и сердечной мышце, выполняет роль связывания кислорода в мышцах. При повреждении скелетных мышц или миокарда миоглобин в больших количествах попадает в кровоток. Он не является специфичным маркером повреждения миокарда, в отличие от МВ-КФК и TnT, однако реагирует на гибель мышечных клеток одним из первых, уже через 1–2 часа его концентрация в крови увеличивается, достигает пика через 8–12 часов и приходит в норму только через сутки [7, 12].

В литературе имеются данные о диагностическом и прогностическом значении hsTnT, миоглобина и МВ-КФК у пациентов с ОКС [15, 16, 17, 18]. В нашем случае динамика изменения hsTnT соответствовала данным, представленным в литературе: на фоне остроты патологического процесса (инфаркта миокарда) отмечалось повышение данного показателя; на фоне проводимой терапии (восстановлении реваскуляризации миокарда) – снижение его. Динамика изменения hsTnT у пациента с ИМ подтверждает данные, имеющиеся в литературе о том, что определение данного показателя позволяет проводить не только диагностику патологического процесса, но и оценку эффективности проводимой терапии и исхода, а также судить о степени повреждения кардиомиоцитов (обратимости и необратимости повреждения).

Изменения значений миоглобина и МВ-КФК происходили в пределах РИ. Вероятно, это обусловлено тем, что пациент поступил в стационар на 7-е сутки от начала появления болевого синдрома. А повышение миоглобина и МВ-КФК отмечается от 1 до 12 часов от начала болевого синдрома. Можно предположить, что определение миоглобина и МВ-КФК в качестве маркеров повреждения миокарда у пациентов с подострым ОКС нецелесообразно.

Ишемия (некроз) кардиомиоцитов в области верхушки ЛЖ приводит к снижению сократительной способности миокарда в участке повреждения. Для компенсации гемодинамики увеличивается частота сердечных сокращений и сократимости, развивается гипердинамическая реакция неповрежденных участков миокарда, что влечет за собой повышение давления и объема ЛЖ и формирование ПАЛЖ:

в данном случае выпячивание сердечной стенки в области верхушки ЛЖ. В то же время перегрузка давлением и объемом является фактором риска развития СН, что приводит к изменению размеров ЛЖ. А также является стимулом для синтеза и секреции биологически активного пептида – маркера СН NT-proBNP [19, 20, 21, 22].

При поступлении в стационар значения NT-proBNP были выше значений cut off, что указывало на развитие СН на фоне ОКС. На фоне проводимой терапии (тройной антитромбоцитарной терапии) могло произойти значительное уменьшение пристеночного тромба, что сопровождалось снижением значений NT-proBNP до cut off. Это свидетельствовало о восстановлении гемодинамики и частичной регрессии СН. Однако факт полного отсутствия пристеночного тромба при ультразвуковом исследовании через 1 месяц после выписки без его отрыва и миграции при полном отсутствии периферических сосудистых событий трудно объяснить.

При сопоставлении динамики изменения hsTnT и NT-proBNP можно отметить, что при поступлении в стационар у пациента отмечалось повышение обоих показателей. На фоне проводимой терапии наблюдалось снижение hsTnT к 1-му месяцу и NT-proBNP – к 3-му месяцу наблюдения. Более выраженные изменения были выявлены в динамике hsTnT: значительное снижение на 7-е сутки и 1-й месяц после операции (см. табл. 2).

Выявленная положительная сильная корреляция между hsTnT и NT-proBNP ($r = +0,73, p = 0,04$) свидетельствует о причинно-следственных связях между изучаемыми показателями. Так, патологические процессы, лежащие в основе развития ИМ (повреждение кардиомиоцитов и развитие СН), запускаются одновременно, о чем свидетельствуют значения hsTnT и NT-proBNP при поступлении (табл. 2). Однако разрешаются они в разные сроки. Так, регрессия повреждения кардиомиоцитов начинается к 7-му дню и завершается к 1-му месяцу после операции, о чем свидетельствуют результаты определения hsTnT (табл. 2). А регрессия СН завершается через 3 месяца после оперативного вмешательства, на что указывают динамика изменения NT-proBNP и отсутствие тромба (?) в верхушке ЛЖ. Полученные нами данные подтверждаются данными, имеющимися в литературе о том, что ремоделирование миокарда у пациентов после ИМ завершается через 3 месяца после проведенной операции [6, 20]. Кроме того, показано, что о ремоделировании миокарда свидетельствуют эхокардиографические показатели ЛЖ – КДОЛЖ, КСОЛЖ и ФВЛЖ. Эти же показатели являются диагностическими и прогностическими маркерами СН.

Учитывая этот факт, мы также провели анализ взаимосвязей между NT-proBNP и эхокардиографическими маркерами СН, который выявил связь между NT-proBNP и КДОЛЖ ($r = +0,73, p = 0,035$), и в то же время не выявил связей между NT-proBNP и ФВЛЖ ($r = -0,23, p > 0,05$), и NT-proBNP и КСОЛЖ ($r = +0,01, p > 0,05$). Обнаруженная нами корреляция между NT-proBNP и КДОЛЖ подтверждается данными, имеющимися в литературе о том, что у пациентов развитие ИМ приводит к нарушению гемодинамики – диастолической дисфункции миокарда. Определение NT-proBNP в периоперационном периоде позволяет проводить диагностику СН, оценить вид гемодинамических нарушений и эффективность проводимой терапии, а также прогнозировать исход заболевания.

Таким образом, определение hsTnT и NT-proBNP у пациентов с ИМ, осложненным ПАЛЖ после перенесенного COVID-19, имеет теоретическое и практическое значение. Теоретическое значение их определения позволяет оценить этапы развития патологических процессов при ИМ, осложненным ПАЛЖ. Клиническое значение – провести диагностику патологического процесса, оценку эффективности проводимой терапии и исхода данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом актуальности изучения особенностей течения постковидной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, тщательный разбор даже единичных случаев, на наш взгляд, имеет большое значение для обобщения информации и для дальнейшего определения группы риска пациентов по развитию осложненных форм ИБС. В связи с этим мы изучили клинико-инструментальные данные пациента с ИМ, осложненным ПАЛЖ после перенесенного COVID-19 и сопоставили их с данными пациентов с ИМ и ПАЛЖ без COVID-19 (см. табл. 1).

Выводы:

1. COVID-19 влияет на течение ИМ: является фактором риска развития ПАЛЖ в ранние сроки после перенесенного ИМ. В нашем наблюдении ИМ сопровождался нарушением проводимости правой ножки пучка Гиса, снижением ФВЛЖ, острой окклюзией правой коронарной артерии. ПАЛЖ имела передне-перегородочно-верхушечную локализацию.

2. Исследование hsTnT и NT-proBNP у пациентов с ИМ, осложненным ПАЛЖ после перенесенного COVID-19, имеет практическое значение для определения этапов развития патологических процессов при данной патологии, оценки эффективности проводимой терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мишагин В. В. Хирургическое лечение пациентов различных возрастных групп с гемодинамически значимой постинфарктной аневризмой левого желудочка. *Известия российской военно-медицинской академии*. 2018;37(1S1-2):46–45.

2. Бойцов С. А. Грипп, новая коронавирусная инфекция и сердечно-сосудистые заболевания. *Кардиологический вестник*. 2021;16(1):5–10.

3. Романов Ю. А. SARS-CoV-2, Covid-19 и сердечно-сосудистые осложнения: взгляд с позиции сосудистого эндотелия. *Кардиологический вестник*. 2022;17(1):21–28.

4. Сабиров И., Муркамилов И., Фомин В.В.. Клинико-патогенетические аспекты поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *The scientific heritage*. 2020;53:10–20.

5. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819–824. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.

6. Lang, R. M., Badano L., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28(1):1–39e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

7. Петрова О.В., Егорова Т.Г., Шабанова Г.Р., Бренцис З.Ю. Динамика тропонина Т, фракции МВ креатинфосфокиназы и миоглобина у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования на работающем сердце. *Астраханский медицинский журнал*. 2012;7(3):102–105.

8. Петрова О.В., Шабанова Г.Р., Никулина Д.М. и др. Способ прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с ишемической митральной недостаточностью Патент 2712634 Рос. Федерация, МПК G01N33/48. № 2019127138; заявл. 27.08.2019; опубл. 30.01.2020. Бюл. 4.

9. Петрова О.В., Шабанова Г.Р., Никулина Д.М. и др. Способ прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с постинфарктной аневризмой левого желудочка. Патент 2712629 Российская Федерация, МПК G01N33/50, A61B5/145. № 2019127139; заявл. 27.08.2019; опубл. 30.01.2020. Бюл. 4.

10. Radwan H., Selem A., Ghazal K. Value of N-terminal pro brain natriuretic peptide in predicting prognosis and severity of coronary artery disease in acute coronary syndrome. *J Saudi Heart Assoc*. 2014;26(4):192–128. doi: 10.1016/j.jsha.2014.04.004.

11. Zhao X.Y., Li J.X., Tang X.F. et al. Prognostic value of NT-proBNP in stable coronary artery disease in Chinese patients after percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Biomed Environ Sci*. 2018;31(12):859–866. doi: 10.3967/bes2018.117.

12. Garg P., Morris P., Fazlanie A.L. et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med*. 2017;12(2): 147–155. doi: 10.1007/s11739-017-1612-1.

13. Bergmark B.A., Mathenge N., Merlini P.A. et al. Acute coronary syndromes. *Lancet*. 2022;399(10332):1347–1358. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02391-6.

14. Неверова Ю.Н., Тарасов Р., Нагирняк О.А. Основные предикторы госпитальных неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):19–25.

15. Шрейдер Е.В., Шахнович Р.М., Босых Е.Г., Руда М.Я. Особенности динамики и прогностическая ценность определения уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида при различных вариантах лечения больных с острым коронарным синдромом. *Кардиология*. 2010;2:15–20.

16. Arcari A., Luciani M., Cacciotti L. et al. Incidence and determinants of high-sensitivity troponin and natriuretic peptides elevation at admission in hospitalized COVID-19 pneumonia patients. *Intern Emerg Med*. 2020;15(8):1467–1476. doi:10.1007/s11739-020-02498-7.

17. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):390–391. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.

18. Perrone M.A., Spolaore F., Ammirabile M. et al. The assessment of high sensitivity cardiac troponin in patients with COVID-19: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100715. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100715.

19. Кивва В.Н., Абрамова Т.Н. Патогенез сердечной недостаточности. *Астраханский медицинский журнал*. 2009; 4(1):73–81.

20. Barragán A., Lacalzada J., de la Rosa A. et al. Relationship between slightly elevated NT-proBNP and alterations in diastolic function detected by echocardiography in patients without structural heart disease. *Int J Cardiol*. 2008;129(3):430–432. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.06.097.

21. De Falco R., Vargas M., Palma D. et al. B-Type Natriuretic Peptides and high-sensitive troponin I as COVID-19 survival factors: which one is the best performer. *J Clin Med*. 2021;10(12):2726. doi: 10.3390/jcm10122726.

22. De Michieli L., Ola O., Knott J.D. et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myocardial Injury and risk stratification in COVID-19. *Clin Chem*. 2021;67(8):1080–1089. doi: 10.1093/clinchem/hvab062.

REFERENCES

1. Mishagin V. V., Bublikov I. A., Lukianov N. G. Surgical treatment of various age groups with hemodynamically significant postinfarction left ventricular aneurism. *Izvestija*

rossijskoj voenno-medicinskoj akademii = Russian Military Medical Academy Reports. 2018;37(1S1-2):19–25. (In Russ.).

2. Boytsov S. A. Influenza, novel coronavirus infection and cardiovascular disease. *Kardiologicheskij Vestnik = Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(1):5–10. (In Russ.).

3. Romanov Yu. A. SARS-CoV-2, COVID-19 SARS-CoV-2, Covid-19 and cardiovascular complications from the position of vascular endothelium. *Kardiologicheskij Vestnik = Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(1):21–28. (In Russ.).

4. Sabirov I., Murkamilov I., Fomin V. Clinical and pathogenetic aspects of damage to the cardiovascular system in a new coronavirus infection (COVID-19). *The scientific heritage*. 2020;53:10–20. (In Russ.).

5. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819–824. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096.

6. Lang, R. M., Badano L., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

7. Petrova O.V., Egorova T.G., Shabanova G.R., Brentsis Z.Yu. The dynamics of troponin T, fractions MB creatine phosphate kinase and myoglobin in patients with ischemic heart disease after coronary bypass crafting on the working heart. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2012;7(3):102–105. (In Russ.).

8. Petrova O.V., Shabanova G.R., Nikulina D.M. et al. Method for predicting cardiovascular complications in patients with ischemic heart disease in combination with ischemic mitral insufficiency. Patent 2712634 Russian Federation, IPC G01N33/48. № 2019127138; declared. 27.08.2019; publ. 30.01.2020. Bulletin 4. (In Russ.).

9. Petrova O.V., Shabanova G.R., Nikulina D.M. et al. Method for predicting cardiovascular complications in patients with ischemic heart disease in combination with postinfarction left ventricular aneurysm. Patent 2712629 Russian Federation, IPC G01N33/50, A61B5/145. № 2019127139; declared. 27.08.2019; publ. 30.01.2020. Bulletin 4. (In Russ.).

10. Radwan H., Selem A., Ghazal K. Value of N-terminal pro brain natriuretic peptide in predicting prognosis and severity of coronary artery disease in acute coronary syndrome. *J Saudi Heart Assoc*. 2014;26(4):192–128. doi: 10.1016/j.jsha.2014.04.004.

11. Zhao X.Y., Li J.X., Tang X.F. et al. Prognostic value of NT-proBNP in stable coronary artery disease in Chinese patients after percutaneous coronary intervention in the drug-eluting

stent era. *Biomed Environ Sci*. 2018;31(12):859–866. doi: 10.3967/bes2018.117.

12. Garg P., Morris P., Fazlanie A.L. et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med*. 2017;12(2):147–155. doi: 10.1007/s11739-017-1612-1.

13. Bergmark B.A., Mathenge N., Merlini P.A. et al. Acute coronary syndromes. *Lancet*. 2022;399(10332):1347–1358. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02391-6.

14. Neverova Yu.N., Tarasov R.S., Nagirnyak O.A. Main predictors of in-hospital adverse outcomes in non-ST elevation acute coronary syndrome patients with multivessel disease. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2018;17(4):19–25. (In Russ.).

15. Shreider E.V., Shakhnovitch R.M., Bositykh E.G., Ruda M.Ya. Peculiarities of dynamics and prognostic value of Nt-proBNP level in different variants of treatment of patients with acute coronary syndrome. *Kardiologiya = Cardiology*. 2010;2:15–20. (In Russ.).

16. Arcari A., Luciani M., Cacciotti L. et al. Incidence and determinants of high-sensitivity troponin and natriuretic peptides elevation at admission in hospitalized COVID-19 pneumonia patients. *Intern Emerg Med*. 2020;15(8):1467–1476. doi:10.1007/s11739-020-02498-7.

17. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):390–391. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.

18. Perrone M.A., Spolaore F., Ammirabile M. et al. The assessment of high sensitivity cardiac troponin in patients with COVID-19: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100715. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100715.

19. Kivva V.N., Abramova T.N. Pathogenesis of heart failure. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2019;4(1):73–81. (In Russ.).

20. Barragán A., Lacalzada J., de la Rosa A. et al. Relationship between slightly elevated NT-proBNP and alterations in diastolic function detected by echocardiography in patients without structural heart disease. *Int J Cardiol*. 2008;129(3):430–432. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.06.097.

21. De Falco R., Vargas M., Palma D. et al. B-Type Natriuretic Peptides and high-sensitive troponin I as COVID-19 survival factors: which one is the best performer. *J Clin Med*. 2021;10(12):2726. doi: 10.3390/jcm10122726.

22. De Michieli L., Ola O., Knott J.D. et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myocardial Injury and risk stratification in COVID-19. *Clin Chem*. 2021;67(8):1080–1089. doi: 10.1093/clinchem/hvab062.

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

Информация об авторах

Ольга Владимировна Петрова – кандидат медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, ✉students_asma@mail.ru

Диана Камильевна Твердохлебова – врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия; fcssh@astra-cardio.ru

Галия Растямовна Шабанова – врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия; fcssh@astra-cardio.ru

Дина Максимовна Никулина – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия,agma@astranet.ru

Сергей Александрович Шашин – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней стоматологического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия,agma@astranet.ru

Статья поступила в редакцию 18.11.22; одобрена после рецензирования 14.01.2023; принята к публикации 16.03.2023.

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

Information about the authors

Olga V. Petrova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, [✉]students_asma@mail.ru

Diana K. Tverdokhlebova – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia; fcssh@astra-cardio.ru

Galiya R. Shabanova – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia; fcssh@astra-cardio.ru

Dina M. Nikulina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biological Chemistry, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia,agma@astranet.ru

Sergey A. Shashin – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia,agma@astranet.ru

The article was submitted 18.11.22; approved after reviewing 14.01.2023; accepted for publication 16.03.2023.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ЛЕКЦИЯ

- Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В.,
Климович И.Н.*
Педагогический процесс в хирургической клинике.....4

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- Шкарин В.В., Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т.,
Мансур Ю.П., Щербаков Л.Н., Верстаков Д.В.*
Аналитический обзор графических методов исследования
зубных дуг в клинической ортодонтии.....9

- Чепуряева О.С.*
Проблематика адаптации первично протезируемых
пациентов с полным отсутствием зубов
к съемным пластиночным протезам.....17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ткаченко П.В., Кононенко Н.С., Насмачная А.А.*
Электрическая активность мозга при воображении
целенаправленных движений рук у лиц,
играющих на струнных и клавишных
музыкальных инструментах24

- Науменко А.Е., Клаучек А.Е., Костюченко М.С.*
Психофизиологические корреляты предрасположенности
операторов к развитию критического уровня утомления.....29

- Бижоева Л.К., Борукаева И.Х., Иванов А.Б.*
Применение интервальной нормобарической
гипоксии-гипероксии в лечении высокой миопии.....33

- Солодкова Е.Г., Балалин С.В., Фокин В.П.*
Влияние различных факторов
на биомеханические свойства роговицы в норме
и при прогрессирующем кератоконусе.....38

- Комлев С.С., Капишников А.В., Пугачев С.А.*
Анализ качества остеоинтеграции
дентальных имплантатов путем использования
аппарата Periotest M.....46

- Веремеенко С.А., Македонова Ю.А., Верстаков Д.В.,
Боловина Я.П., Глухова Е.С.*
Сравнительный анализ клинических и функциональных
показателей десневого края пациентов с низкой высотой
коронки зуба на фоне различных методов подготовки
к протезированию.....50

- Шидиков Ю.Х.-М., Жанузиков Д. З., Шувалова М.С.*
Ремоделирование мозжечка после черепно-мозговой
травмы в высокогорье.....57

LECTURE

- Golbrah V.A., Maskin S.S., Matyukhin V.V.,
Klimovich I.N.*
Pedagogical process in the surgical clinic.....4

REVIEW ARTICLES

- Shkarin V.V., Dmitrienko D.S., Yagupova V.T., Mansur Yu.P.,
Scherbakov L.N., Verstakov D.V.*
Analytical review of graphic methods for the study
of dental arches in clinical orthodontics.....9

- Chepuryaeva O.S.*
Problems of adaptation of primary prosthetic patients
with complete absence of teeth to removable
plate prostheses.....17

ORIGINAL RESEARCHES

- Tkachenko P.V., Kononenko N.S., Nasmachnaya A.A.*
Electrical activity of the brain during the imagination
of purposeful hand movements
in persons playing stringed
and keyboard musical instruments.....24

- Naumenko A.E., Kluczek A.E., Kostyuchenko M.S.*
Psychophysiological correlates of operators' predisposition
to the development of critical fatigue level.....29

- Bizhoeva L.K., Borukaeva I.H., Ivanov A.B.*
Application of interval normobaric hypoxia-hyperoxia
in the treatment of high myopia.....33

- Solodkova E.G., Balalin S.V., Fokin V.P.*
The influence of different factors
on corneal biomechanical properties in norm
and in progressive keratoconus.....38

- Komlev S.S., Kapishnikov A.V., Pugachev S.A.*
Analysis of the quality of osseointegration
of dental implants
by using the Periotest M device.....46

- Veremeenko S.A., Makedonova Yu.A., Verstakov D.V.,
Bolovina Ya.P., Glukhova E.S.*
Comparative analysis of clinical and functional parameters
of the gingival margin of patients with low crown height
against the background of various methods of preparation
for prosthetics.....50

- Shidakov Yu.H., Zhanuzakov D.Z., Shuvalova M.S.*
Cerebral remodeling after cranio-brain injury
in high mountains.....57

<i>Черкасов Н.С., Доронина Т.Н., Ледяев М.Я.</i> Значение факторов риска желудочковой экстрасистолии у юных атлетов.....64	<i>Cherkasov N.S., Doronina T.N., Ledyayev M.Y.</i> The importance of ventricular extrasystole risk factors in young athletes.....64
<i>Веденин Ю.И., Мандриков В.В., Туровец М.И., Ногина А.А., Михайличенко Г.В.</i> Прогнозирование развития острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у пациентов с анатомическими особенностями перипапиллярной зоны.....69	<i>Vedenin Yu.I., Mandrikov V.V., Turovets M.I., Nogina A.A., Mikhailichenko G.V.</i> Ways to prevent acute postmanipulatory pancreatitis in endoscopic transpapillary interventions in patients with mechanical jaundice.....69
<i>Пархисенко Ю.А., Воронцов А.К., Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Корсаков А.В., Трошин В.П.</i> Морфологическая оценка репаративной регенерации экспериментальных кровотокающих ран печени при лечении гемостатическим средством сургитамп и гранулированным сорбентом молселект G-50.....73	<i>Parkhisenko Yu.A., Vorontsov A.K., Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Korsakov A.V., Troshin V.P.</i> Morphological assessment of reparative regeneration of experimental bleeding liver wounds in the treatment of hemostatic agent Surgitamp and granular sorbent Molselect G-50.....73
<i>Краснов А.О., Анищенко В.В., Пачгин И.В., Краснов К.А., Пельц В.А., Краснов О.А., Павленко В.В., Шаталин В.А.</i> Эффективность новых технологий при эндовидеохирургическом лечении эхинококкоза печени.....81	<i>Krasnov A.O., Anishchenko V.V., Pachgin I.V., Krasnov K.A., Pelts V.A., Krasnov O.A., Pavlenko V.V., Shatalin V.A.</i> Efficiency of new technologies in endovideosurgical treatment of liver echinococcosis.....81
<i>Поройский С.В., Морозов Е.А.</i> Функциональное состояние микроциркуляторного русла зоны кишечного анастомоза в послеоперационном периоде на фоне стимуляции его регенерации (экспериментальное исследование).....88	<i>Poroytsky S.V., Morozov E.A.</i> Functional condition of microcirculation in the zone of intestinal anastomosis during postoperative period upon stimulation of its regeneration (experimental study).....88
<i>Рогова Л.Н., Липов Д.С., Тихаева К.Ю., Мухина А.В., Корнев А.В., Чурзин Д.А.</i> Влияние сопутствующей экстрагенитальной патологии на успешность процедур вспомогательных репродуктивных технологий у женщин (по данным клиник Волгоградской области).....92	<i>Rogova L.N., Lipov D.S., Tikhayeva K.Yu., Mukhina A.V., Kornev A.V., Churzin D.A.</i> The influence of concomitant extragenital pathology on the success of assisted reproductive technology procedures in women (according to clinics of the Volgograd region).....92
<i>Кондакова Л.И., Багметова В.В., Мальцев М.В.</i> Морфология sustentocитов (клеток Сертоли) при преждевременном старении, вызванном световым десинхронизмом.....97	<i>Kondakova L.I., Bagmetova V.V., Maltsev M.V.</i> Morphology of sustentocytes (Sertoli cells) with premature aging caused by light desynchronization.....97
<i>Воробьев А.А., Андриющенко Ф.А., Волынец И.В., Зозуля Е.Ю., Хубутия Б.Н., Горелик И.М.</i> Распространенность заболеваний, приводящих к синдрому верхнего вялого пара-монопареза.....102	<i>Vorobyev A.A., Andryushchenko F.A., Volynets I.V., Zozulya E.Y., Khubutia B.N., Gorelik I.M.</i> Prevalence of diseases leading to upper flaccid para-monoparesis syndrome.....102
<i>Кондрашенко В.В., Маланин Д.А., Сикилинда В.Д., Горбатенко А.И., Демещенко М.В., Перфилова В.Н., Костяная Н.О.</i> Сравнительная оценка эффективности аутологичных концентрата костного мозга и обогащенной тромбоцитами плазмы, вводимых внутрикостно, при лечении остеоартрита коленного сустава.....109	<i>Kondrashenko V.V., Malanin D.A., Sikilinda V.D., Gorbatenko A.I., Demeshchenko M.V., Perfilova V.N., Kostyanaya N.O.</i> Comparative evaluation of the effectiveness of autological bone marrow aspirate concentrate and platelete-rich plasma injected intraosseously in the treatment of the knee osteoarthritis.....109

*Фролов Д.В., Мозговой П.В., Линченко Д.В.,
Фролов М.В., Черноволенко А.А.,
Дьячкова Ю.А., Обухов А.Д.*

Отдаленные результаты реваскуляризации
нижних конечностей у пациентов с критической ишемией
и сахарным диабетом при локализации окклюзионно-
стенотического процесса в бедренной артерии.....117

*Frolov D.V., Mozgovoy P.V., Linchenko D.V.,
Frolov M.V., Chernovolenko A.A.,
Dyachkova Yu.A., Obuhov A.D.*

Long-term results of revascularization of the lower
extremities in patients with critical ischemia and diabetes
mellitus with localization of the occlusive-stenotic process
in the femoral artery.....117

Нузова О.Б., Студеникин А.В., Стадников А.А.
Морфофункциональная оценка регенерации гнойных ран
нижних конечностей у больных сахарным диабетом
при различных схемах лечения.....125

Nuzova O.B., Studenikin A.V., Stadnikov A.A.
Morphofunctional assessment of the regeneration
of purulent wounds of the lower extremities in patients
with diabetes mellitus with various treatment regimens....125

Омаров Н.С.-М., Дабузов А.Ш.
Профилактика повреждений мочевого пузыря
при повторных операциях кесарева сечения.....129

Omarov N.S.-M., Dabuzov A.Sh.
Prevention of bladder damage during repeated
caesarean sections.....129

*Тюренков И.Н., Великородная Ю.И., Бакулин Д.А.,
Смирнов А.В.*
Влияние аминалона и пикамилона на активацию
инфламмосомы NLRP3 в панкреатоцитах
при аллоксан-индуцированном сахарном диабете.....132

*Tyurenkov I.N., Velikorodnaya Yu.I., Bakulin D.A.,
Smirnov A.V.*
Effect of aminalon and picamilon on NLRP3
inflammasome activation in pancreatic cells
during alloxan-induced diabetes mellitus.....132

*Смирнова Л.А., Спасов А.А., Гайдукова К.А., Сиротенко В.С.,
Кучерявенко А.Ф., Великопольская М.В.*
Фармакокинетические свойства соединения РУ-891
при многократном введении.....137

*Smirnova L.A., Spasov A.A., Gaidukova K.A., Sirotenko V.S.,
Kucheryavenko A.F., Velikopolskaya M.V.*
Pharmacokinetic properties of the compound RU-891
with repeated administration.....137

*Полянцев А.А., Фролов Д.В., Линченко А.М.,
Карпенко С.Н., Косивцов О.А.,
Черноволенко А.А., Каплунова Е.В.*
Профилактика желудочно-кишечных кровотечений
у больных после эндоваскулярных операций на артериях
нижних конечностей по поводу критической ишемии
при сахарном диабете.....140

*Polyantsev A.A., Frolov D.V., Linchenko A.M.,
Karpenko S.N., Kosivtsov O.A.,
Chernovolenko A.A., Kaplunova E.V.*
Prevention of gastrointestinal bleeding in patients
after endovascular surgery on the arteries
of the lower extremities for critical ischemia
in diabetes mellitus.....140

*Лосев Ф.Ф., Комлев С.С., Пугачев С.А.,
Бажутова И.В., Волов Н.В.*
Особенности трофических процессов, происходящих
в костной ткани, после проведения операции
дентальной имплантации.....152

*Losev F.F., Komlev S.S., Pugachev S.A.,
Bazhutova I.V., Volov N.V.*
Features of trophic processes occurring
in the bone tissue after the operation
of dental implantation.....152

*Шкарин В.В., Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т.,
Дмитриенко Т.Д., Мансур Ю.П.*
Эффективность графического прогнозирования формы
зубных дуг молочного прикуса при лечении
врожденных аномалий.....156

*Shkarin L.V., Dmitrienko D.S., Yagupova V.T.,
Dmitrienko T.D., Mansur Yu.P.*
The effectiveness of graphic prediction of the shape
of the dental arches of the milk bite in the treatment
of congenital anomalies.....156

*Пархоменко А.Н., Шемонаев В.И.,
Тимачева Т.Б., Гаценко С.М.*
Использование различных типоразмеров боров
врачами – стоматологами-ортопедами
государственных поликлиник Волгограда.....161

*Parkhomenko A.N., Shemonaev V.I.,
Timacheva T.B., Gatsenko S.M.*
The use of various sizes of burs
by orthopedists
of Volgograd state dental clinics.....161

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Пельц В.А., Тропин В.Е., Пачгин И.В.

Клинический случай двухэтапного
хирургического лечения
крупной гемангиомы печени.....166

*Селихова М.С., Свиридова Н.И., Яхонтова М.А.,
Максимов С.Н.*

Миома рудиментарной матки при синдроме
Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера.
Клинический случай.....171

*Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Шабанова Г.Р.,
Никulina Д.М., Шашин С.А.*

Клинический случай развития
постинфарктной аневризмы левого желудочка сердца
у пациента после перенесенного COVID-19.....176

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Pelts V.A., Tropin V.E., Pachgin I.V.

Clinical case of two-stage
surgical treatment
large liver hemangioma.....166

*Selikhova M.S., Sviridova N.I., Yakhontova M.A.,
Maksimov S.N.*

Myoma of the rudimentary uterus
in Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome.
Clinical case.....171

*Petrova O.V., Tverdokhlebova D.K., Shabanova G.R.,
Nikulina D.M., Shashin S.A.*

A clinical case
of postinfarction aneurysm development,
in a patient after COVID-19.....176

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ РАБОТ В ЖУРНАЛЕ

В ежеквартальный научно-практический журнал «Вестник Волгоградского государственного медицинского университета» (<https://journals.eco-vector.com/1994-9480>) принимаются оригинальные научно-исследовательские статьи, соответствующие следующим отраслям науки и группам специальностей научных работников в соответствии с Номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени:

Медицинские науки	3.1.4. Акушерство и гинекология
	3.1.5. Офтальмология
	3.1.7. Стоматология
	3.1.8. Травматология и ортопедия
	1.5.5. Физиология человека и животных
	1.5.22. Клеточная биология
	3.1.18. Внутренние болезни
	3.1.20. Кардиология
	3.1.9. Хирургия
	3.1.13. Урология и андрология
	3.3.1. Анатомия человека
	3.3.2. Патологическая анатомия
	3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Работы должны являться оригинальными исследованиями авторов, имеющими существенное значение для соответствующей области научных знаний. Работа должна сопровождаться направительным письмом организации и содержать собственноручные подписи всех авторов и направление в печать руководителя подразделения. Размер статьи – до 8–10 страниц, включая таблицы и все иллюстративные материалы. Публикации бесплатны для всех авторов, в том числе плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ

Статья предоставляется в печатном варианте с подписями всех авторов и в электронном варианте на CD или по электронной почте на адрес vestnik@volgmed.ru в текстовом формате «.doc». Статья оформляется с полями по 2,5 см со всех сторон, набор через 1,5 интервала, абзацный отступ 1,25 см. Основной шрифт – Times New Roman, 14. Таблицы, схемы и рисунки помещаются в тексте по ходу изложения.

Титульная часть должна содержать:

- индекс УДК;
 - название статьи;
 - инициалы и фамилии авторов;
 - наименование организации, подразделения (обязательны цифровые сноски от фамилий авторов при наличии нескольких организаций);
 - развернутую аннотацию (до 250 слов) или резюме (250–300 слов), которое содержит введение, материалы и методы, результаты, выводы;
 - ключевые слова (3–15);
 - сведения о финансировании, благодарности (при наличии).
- Английский перевод титульной части: название, авторы, организация, аннотация (резюме), ключевые слова.

Текст статьи излагается в соответствии с пунктами:

- цель работы;
- методика исследования;
- результаты исследования и обсуждение;
- заключение.

После текста статьи должны быть размещены:

– СПИСОК ИСТОЧНИКОВ – перечень затекстовых библиографических ссылок, включающий записи только на ресурсы, которые упомянуты или цитируются в основном тексте статьи. Библиографические записи в СПИСКЕ ИСТОЧНИКОВ нумеруют и располагают в порядке цитирования источников в тексте статьи: 1, 2, 3 и т.д. В тексте ссылки ставятся в квадратных скобках. Дополнительно приводят перечень затекстовых библиографических ссылок на латинице (REFERENCES). Оба списка должны быть оформлены стилем Vancouver Style;

– сведения об авторах: ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, e-mail, контактный (мобильный) телефон каждого автора, ORCID (при наличии).

Также необходимо указать почтовый адрес одного из авторов для пересылки журналов при оформлении подписки.

Основные сведения об авторах содержат:

- имя, отчество, фамилию автора (полностью);
- наименование организации (учреждения), её подразделения, где работает или учится автор (без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т.п.);

– адрес организации (учреждения), её подразделения, где работает или учится автор (город и страна);

– электронный адрес автора (e-mail);

– открытый идентификатор учёного (Open Researcher and Contributor ID – ORCID) (при наличии).

Адрес организации (учреждения), где работает или учится автор, может быть указан в полной форме.

Электронный адрес автора приводят без слова "e-mail", после электронного адреса точку не ставят.

ORCID приводят в форме электронного адреса в сети «Интернет». В конце ORCID точку не ставят.

Наименование организации (учреждения), её адрес, электронный адрес и ORCID автора отделяют друг от друга запятыми.

В случае, когда автор работает (учится) в нескольких организациях (учреждениях), сведения о каждом месте работы (учёбы) указывают после имени автора на разных строках и связывают с именем с помощью надстрочных цифровых обозначений.

Иллюстративный материал должен быть подготовлен для черно-белой печати, цветная печать оговаривается с редакцией дополнительно. Подписи под рисунками печатаются непосредственно после рисунка. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать методы окраски и увеличение.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

Цитируемая литература приводится после заключения статьи в порядке цитирования источников в тексте статьи. Максимальный объем – 10 источников, указания на публикации старше 10 лет должны являться исключениями (приоритеты, основные методы, общепринятые классификации или стандарты). Не допускаются ссылки на неопубликованные статьи, тезисы и препринты. По диссертационным работам возможны ссылки только на авторефераты.

Список источников должен быть полностью продублирован на английском языке в формате References с указанием при переводе источников с русского языка (In Russ.).

Примеры оформления:

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кузник Б.И., Давыдов С.О., Ланда И.В. Фактор роста нервов (NGF) и его роль в условиях нормы и патологии. *Успехи физиологических наук*. 2019;50(4):64–80.

2. Воробьев А.А., Соловьева И.О., Андрющенко Ф.А. и др. Терминология и классификация экзоскелетов. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2015;3(55):71–78.

3. Santucci D., Racca A., Alleva E. When nerve growth factor met behavior. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021;1331:205–214. doi: 10.1007/978-3-030-74046-7_13.

4. Деларю В.В., Туровская Н.Г. Специальная психология: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2018. 164 с.

5. Кочконян А.С., Арутюнян Ю.С., Кочконян Т.С. и др. Клиническая анатомия зубов и зубочелюстных сегментов. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2015. 188 с.

REFERENCES

1. Kuznik B.I., Davydov S.O., Landa I.V. Nerve growth factor (NGF) and its role in conditions of norm and pathology. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk = Advances in physiological sciences*. 2019;50(4):64–80. (In Russ.).

2. Vorobyev A.A., Solovyeva I.O., Andryushchenko F.A., Zasyapkina O.A., Krivonozhkina P.S., Pozdnjakov A.M. Terminology and classification of exoskeletons. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2015;3(55):71–78. (In Russ.).

3. Santucci D., Racca A., Alleva E. When nerve growth factor met behavior. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021;1331:205–214. doi: 10.1007/978-3-030-74046-7_13.

4. Delarue V.V., Turovskaya N.G. Special psychology: textbook. Volgograd: VolgGMU Publishing House; 2018. 164 p. (In Russ.).

5. Kochkonyan A.S., Harutyunyan Yu.S., Kochkonyan T.S. et al. Clinical anatomy of teeth and dentoalveolar segments. Stavropol: StGMU Publishing House; 2015. 188 p. (In Russ.).

ПОДГОТОВКА К ПУБЛИКОВАНИЮ И ИЗДАТЕЛЬСКИЕ ПРАВА

Окончательное решение о публикации принимается на заседании редакционной коллегии с учетом заключения рецензента.

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 20, № 1. 2023

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Регистрационный номер 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 – декабрь 2022 г.), утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки Российской Федерации

Редактирование *Н. Н. Золиной*
Компьютерная верстка *М. Ю. Лепеско*
Оформление обложки *С. И. Помещиков*

Директор Издательства ВолгГМУ *И. В. Казимирова*

Дата выхода в свет 31.03.2023 г.
Формат 60×84/8. Гарнитура Times New Roman. Уч.-изд. л. 20,55. Усл.-печ. л. 22,09 + 0,23 (подписная карточка).
Тираж 100 экз. Заказ № 77.

Цена свободная.

Учредитель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации 400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Адрес издателя:
400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Адрес редакции:
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

Отпечатано в производственно-полиграфическом отделе Издательства ВолгГМУ.
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

Подписной индекс: ПП653