САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 17, № 3
Июль – сентябрь
2021

SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH

Volume 17, № 3
July – September
2021

СГМУ
имени В. И. Разумовского

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА — ФГБОУ ВО САРАТОВСКИЙ ГМУ им. В.И. РАЗУМОВСКОГО МИНЗДРАВА РОССИИ

ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ И ОХРАНЕ КУЛЬТУРНОГО НАСЛЕДИЯ. ПИ № ФС77-19956 от 29 апреля 2005 г.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования, Ulrich's International Periodical Directory, Directory of Open Access Journals, Chemical Abstracts Service, Index Copernicus, EBSCO, Open J-Gate и др. (подробности см. на сайте www.ssmj.ru).

ISSN 1995-0039 (Print)
ISSN 2076-2518 (Online)

Подписной индекс
в объединенном каталоге «Пресса России» — 41908

Адрес издателя:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел.: (8452) 39-39-78. Факс: (8452) 51-15-34

Адрес редакции:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел.: (8452) 39-39-78. Факс: (8452) 51-15-34
E-mail: ssmj@list.ru
Электронная версия журнала — на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции.
Свободная цена

Отпечатано в типографии ИП Коваль Ю.В.
410038, г. Саратов, ул. Бакинская, д. 1,
тел. +7-927-223-50-70, 8(845-2) 59-88-82.
Подписано в печать 24.09.2021 г. Дата выхода в свет 30.09.2021 г.
Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура «Arial».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,32. Уч.-изд. л. 14.82.
Тираж 500 экз. Заказ № 1239.
© Саратовский научно-медицинский журнал, 2021
На обложке — фотография IV корпуса Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского.

САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 17, № 3
Июль – сентябрь, 2021

SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH

Volume 17, № 3
July – September, 2021

Главный редактор
А.В. Еремин, доцент

Зам. главного редактора
А.С. Федонников, доцент

Ответственный секретарь
О.А. Фомкина, доцент

Редакционный совет:
Н.Х. Амиров, академик РАН (Россия, Казань)
Л.А. Бокерия, академик РАН (Россия, Москва)
В.В. Власов, профессор (Россия, Москва)
Н.Н. Володин, академик РАН (Россия, Москва)
И.В. Гайворонский, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
П.В. Глыбочко, академик РАН (Россия, Москва)
Г.П. Котельников, академик РАН (Россия, Самара)
Д.В. Крыськo, PhD, MD (Бельгия, Гент)
С.Л. Кузнецов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В.А. Куркин, профессор (Россия, Самара)
М.А. Курцер, академик РАН (Россия, Москва)
В.К. Леонтьев, академик РАН (Россия, Москва)
А.Д. Макацария, академик РАН (Россия, Москва)
Е.Л. Насонов, академик РАН (Россия, Москва)
В.И. Петров, академик РАН (Россия, Волгоград)
А.А. Свистунов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А.А. Скоромец, академик РАН (Россия, Санкт-Петербург)
А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)
И.Н. Тюренков, чл.-кор. РАН (Россия, Волгоград)
Р.У. Хабриев, академик РАН (Россия, Москва)
В.О. Щепин, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:
В.Г. Абламуниц, доцент (Россия, Санкт-Петербург)
И.В. Бабаченко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
С.П. Бажанов, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А.Л. Бакулев, профессор (Россия, Саратов)
В.А. Балязин, профессор (Россия, Ростов-на-Дону)
Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов)
Н.В. Болотова, профессор (Россия, Саратов)
С.Е. Борисов, профессор (Россия, Москва)
С.А. Бугоркова, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А.В. Горелов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В.И. Гриднев, доцент (Россия, Саратов)
М.С. Громов, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Губин, профессор (Россия, Курган)
Д.А. Гуляев, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А.Ю. Дробышев, профессор (Россия, Москва)
Д.В. Дупляков, профессор (Россия, Самара)
Ю.Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Елькин, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А.В. Золотарев, д-р мед. наук (Россия, Самара)
Т.Г. Каменских, доцент (Россия, Саратов)
В.В. Каштапап, д-р мед. наук (Россия, Кемерово)
В.М. Кенис, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
В.Ф. Киричук, профессор (Россия, Саратов)
А.Р. Киселев, доцент (Россия, Саратов)
А.И. Кодочигова, профессор (Россия, Саратов)
И.В. Козлова, профессор (Россия, Саратов)
Д.А. Коновалов, д-р мед. наук (Россия, Пятигорск)
А.В. Концевая, д-р мед. наук (Россия, Москва)
М.М. Кохан, профессор (Россия, Екатеринбург)
В.Н. Красножен, профессор (Россия, Казань)
А.А. Кубанов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Л.А. Кузнецова, д-р биол. наук (Россия, Санкт-Петербург)
А.В. Кузьменко, профессор (Россия, Воронеж)
В.В. Кутырев, академик РАН (Россия, Саратов)
В.Р. Кучма, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов)
О.В. Мареев, профессор (Россия, Саратов)
Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов)
Т.И. Морозова, профессор (Россия, Саратов)
В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов)
В.Н. Николенко, профессор (Россия, Москва)
В.В. Новочадов, профессор (Россия, Волгоград)
И.А. Норкин, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Петраевский, профессор (Россия, Волгоград)
И.М. Петяев, PhD, MD (Великобритания, Кембридж)
И.Е. Повереннова, профессор (Россия, Самара)
В.М. Попков, профессор (Россия, Саратов)
М.Д. Прохоров, д-р физ.-мат. наук (Россия, Саратов)
А.П. Ребров, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Решетников, академик РАН (Россия, Москва)
О.В. Решетько, профессор (Россия, Саратов)
О.П. Ротарь, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
И.А. Салов, профессор (Россия, Саратов)
В.А. Самарцев, профессор (Россия, Пермь)
Н.Н. Седова, профессор (Россия, Волгоград)
О.В. Семячкина-Глушковская, доцент (Россия, Саратов)
В.Н. Серов, академик РАН (Россия, Москва)
Н.П. Сетко, профессор (Россия, Оренбург)
А.Н. Стрижаков, академик РАН (Россия, Москва)
А.С. Федонников, доцент (Россия, Саратов)
Т.А. Федорина, профессор (Россия, Самара)
О.А. Фомкина, доцент (Россия, Саратов)
С.А. Хотимченко, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Е.Ф. Чередников, профессор (Россия, Воронеж)
Ю.В. Черненков, профессор (Россия, Саратов)
Е.В. Чернышкова, доцент (Россия, Саратов)
Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Шахов, д-р мед. наук (Россия, Нижний Новгород)
А.А. Шульдяков, профессор (Россия, Саратов)
А.Д. Эрлих, д-р мед. наук (Россия, Москва)
Р.И. Ягудина, профессор (Россия, Москва)
А.И. Яременко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)

Заведующий отделом по выпуску журнала
О.М. Посненкова, д-р мед. наук
Ответственный выпускающий редактор
Ю.Н. Бирюкова
Компьютерная верстка, дизайн
А.В. Коваль

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым другим способом без предварительного письменного разрешения редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ

Мареев О.В., Мареев Г.О., Цымбал Д.Д.
АССИСТИРОВАННЫЕ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ РИНОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ОБЗОР) 415

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Колесникова Е.А., Хворостухина Н.Ф., Новичков Д.А., Островская А.Е., Чупахин Р.В.
ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ОБЗОР) 422

Нейфельд И.В., Бобылева И.В., Рогожина И.Е.
РИТМИЧЕСКАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ БЕГУЩИМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО И ПОСТОВАРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ 428

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Аржуханов Д.Д., Петрачков Д.В.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИМПЛАНТАТОМ ДЕКСАМЕТАЗОНА В АВИТРЕАЛЬНЫХ ГЛАЗАХ 434

СТОМАТОЛОГИЯ

Булычева Е.А., Постников М.А., Полуэктов М.Г., Ищенко Т.А., Булычева Д.С., Сагиров М.Р.
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СНА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ (ОБЗОР) 439

Суетенков Д.Е., Сухорукова М.Д., Петрова А.П., Саютина Л.В.
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВОКАРИЕСНЫХ ЗУБНЫХ ПАСТ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА 444

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Кесян Г.А., Карапетян Г.С., Шуйский А.А., Уразгильдеев Р.З., Арсеньев И.Г., Кесян О.Г.
ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕВЕРСИВНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА В УСЛОВИЯХ ДЕФЕКТОВ И ДЕФИЦИТА КОСТНОЙ МАССЫ СУСТАВНОЙ ВПАДИНЫ ЛОПАТКИ 449

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Болдырева Е.С., Кудрявцев Е.В.
ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ 453

КАРДИОЛОГИЯ

Кошелева Н.А., Харламов В.Е., Кашкина Е.И.
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ИНФАРКТА МИОКАРДА С РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА NO-REFLOW (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 458

Майорова С.В., Липатова Т.Е.
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 460

Шмойлова А. С., Новицкий А. В., Смирнова А. Д., Шварц Ю. Г.
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И РИСК КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СПОРТА И ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП (ОБЗОР) 464

ПЕДИАТРИЯ

Нечаев В. Н., Черненков Ю. В., Петросян А. Т.
ВРОЖДЕННЫЕ ДИАФРАГМАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ) 471

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Муслимов М. И.
МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО: ТРЕНДЫ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР) 476

СОЦИОЛОГИЯ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Еремина М. Г.
РИСКИ ЦИФРОВИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, РЕЛЕВАНТНЫЕ ВРАЧАМ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ РАЙОНОВ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) 481

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

Калмин О. В., Фрунзе Е. М.
ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ГУДЖАРАТСКОЙ НАРОДНОСТИ 486

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Галашина Е. А., Бабушкина И. В., Гладкова Е. В., Шпиняк С. П., Ульянов В. Ю.
ФАГОЦИТАРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА 490

Савкина А. А., Ленгерт Е. В., Ермаков А. В., Попыхова Э. Б., Степанова Т. В., Иванов А. Н.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ СИСТЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ТАНИНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА 494

ЮБИЛЕИ

Королева И. В., Просова Е. Е., Спиваковский Ю. М.
ЖИЗНЬ, НЕРАЗРЫВНО СВЯЗАННАЯ С УНИВЕРСИТЕТОМ (К 80-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА В. И. ГОРЕМЫКИНА) 501

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ. ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Островский В. В., Гришин С. Е., Норкин И. А.
ВКЛАД А. Е. АБОЛИНОЙ В ОРГАНИЗАЦИЮ КАФЕДРЫ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ И ПОДГОТОВКУ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАДРОВ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) 506

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 511

CONTENTS

OTOLARYNGOLOGY

O. V. Mareev, G. O. Mareev, D. D. Tsymbal
ASSISTED AND ROBOT-ASSISTED FUNCTIONAL ENDOSCOPIC RHINOSURGICAL INTERVENTIONS (REVIEW) 415

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

E. A. Kolesnikova, N. F. Khvorostukhina, D. A. Novichkov, A. E. Ostrovskaya, R. V. Chupakhin
POSSIBILITIES OF USE OF ECHOGRAPHIC MARKERS TO PROGNOSE SUCCESSFUL IMPLANTATION (REVIEW) 422

I. V. Neyfeld, I. V. Bobyleva, I. E. Rogozhina
APPLICATION OF RHYTHMIC TRANSCRANIAL THERAPY WITH LOW-INTENSIVE MAGNETIC FIELD IN THE COMPLEX TREATMENT OF CLIMACTERIC AND POSTOVARECTOMY SYNDROMES 428

EYE DISEASES

D. D. Arzhukhanov, D. V. Petrachkov
MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF MACULAR AREA IN PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR EDEMA DURING THE TREATMENT WITH A DEXAMETHASONE IMPLANT IN THE VITRECTOMIZED EYES 434

STOMATOLOGY

E. A. Bulycheva, M. A. Postnikov, M. G. Poluektov, T. A. Ischenko, D. S. Bulycheva, M. R. Sagirov
DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SLEEP DISORDERS IN ADOLESCENTS DURING ORTHODONTIC RECEPTION 439

D. E. Suetenkov, M. D. Sukhorukova, A. P. Petrova, L. V. Sayutina
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTICARIES TOOTHPASTES FOR CHILDREN OF EARLY AGE 444

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

G. A. Kesyan, G. S. Karapetyan, A. A. Shuysky, R. Z. Urazgildeev, I. G. Arsenyev, O. G. Kesyan
FEATURES OF PERFORMING REVERSE SHOULDER ARTHROPLASTY IN CONDITIONS OF DEFECTS AND DEFICIENCY OF BONE MASS OF GLENOID CAVITY OF SCAPULA 449

INTERNAL DISEASES

E. S. Boldyreva, E. V. Kudryavtsev
CHARACTERISTICS OF ELECTROPHORETIC MOBILITY OF RED BLOOD CELLS IN PATIENTS ON LONG-TERM HEMODIALYSIS 453

CARDIOLOGY

N. A. Kosheleva, V. E. Kharlamov, E. I. Kashkina
TREATMENT TACTICS FOR GASTROINTESTINAL BLEEDING FOLLOWING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR MYOCARDIAL INFARCTION WITH DEVELOPMENT OF NO-REFLOW SYNDROME (CLINICAL CASE) 458

S. V. Mayorova, T. E. Lipatova
COMPREHENSIVE EVALUATION OF VASCULAR WALL STATE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN DIFFERENT PERIODS OF ISCHEMIC STROKE 460

A. S. Shmoylova, A. V. Novitsky, A. D. Smirnova, Yu. G. Shvarts
ARTERIAL HYPERTENSION AND RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN REPRESENTATIVES OF VARIOUS SPORTS AND AGE GROUPS (REVIEW) 464

PEDIATRICS

V. N. Nechaev, Yu. V. Chernenkov, A. T. Petrosyan
CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIAS (CLINICAL CASES) 471

PUBLIC HEALTH

M. I. Muslimov
MEDICINE OF THE FUTURE: TRENDS AND TECHNOLOGICAL SOLUTIONS (REVIEW) 476

SOCIOLOGY AND HISTORY OF MEDICINE

M. G. Eremina
RISKS OF DIGITALIZATION OF HEALTHCARE RELEVANT TO DOCTORS OF MEDICAL ORGANIZATIONS OF DISTRICTS OF THE SARATOV REGION (ACCORDING TO THE RESULTS OF SOCIOLOGICAL RESEARCH) 481

ANATOMY

O. V. Kalmin, E. M. Frunze
SEX DIFFERENCES IN PHYSICAL DEVELOPMENT IN GUJARAT YOUTHS 486

PATHOPHYSIOLOGY

E. A. Galashina, I. V. Babushkina, E. V. Gladkova, S. P. Shpinyak, V. Yu. Ulyanov
PHAGOCYTIC REACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT 490

A. A. Savkina, E. V. Lengert, A. V. Ermakov, E. B. Popykhova, T. V. Stepanova, A. N. Ivanov
EXPERIMENTAL TESTING OF THE TARGET DELIVERY SYSTEM OF TANNIC ACID FOR PERIODONTAL MICROCIRCULATION CORRECTION 494

ANNIVERSARIES

I. V. Koroleva, E. E. Prosova, Yu. M. Spivakovsky
PROFESSOR V. I. GOREMYKIN AND HIS LIFE DEVOTED TO THE UNIVERSITY (TO THE 80TH BIRTH ANNIVERSARY) 501

SCIENTIFIC SCHOOLS, COMMEMORATIVE DATES

V. V. Ostrovsky, S. E. Grishin, I. A. Norkin
A. E. ABOLINA AND HER CONTRIBUTION TO THE FOUNDATION OF DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS AND PROFESSIONAL TRAINING (TO THE 100TH BIRTH ANNIVERSARY) 506

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» 511

УДК 616–7/-78+616.21/.216–089 Обзор

АССИСТИРОВАННЫЕ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ РИНОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ОБЗОР)

О.В. Мареев *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой оториноларингологии, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ;* ***Г.О. Мареев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры оториноларингологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Д.Д. Цымбал*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры оториноларингологии.*

ASSISTED AND ROBOT-ASSISTED FUNCTIONAL ENDOSCOPIC RHINOSURGICAL INTERVENTIONS (REVIEW)

O.V. Mareev *— Saratov State Medical University, Head of Department of Otorhinolaryngology, Professor, DSc, Honored Doctor of the Russian Federation;* ***G.O. Mareev*** *— Saratov State Medical University, Associate Professor of Department of Otorhinolaryngology, Professor, DSc;* ***D.D. Tsymbal*** *— Saratov State Medical University, Postgraduate Student of Department of Otorhinolaryngology.*

Дата поступления — 12.03.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Мареев О.В., Мареев Г.О., Цымбал Д.Д. **Ассистированные и робот-ассистированные функциональные эндоскопические ринохирургические вмешательства (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 415–421.**

Цель: оценить плюсы и минусы ассистированных и робот-ассистированных функциональных эндоскопических вмешательств и возможности их применения в риносинусохирургии. Работа посвящена обзору методик ассистирования в эндоскопической ринохирургии с 1983 по 2020 г. по материалам зарубежных баз научных данных PubMed, ResearchGate. Всего изучены 48 источников. Приведена краткая история развития эндоскопической ринохирургии, бимануальная эндоскопическая техника и ее основные недостатки, приводятся данные литературы о пассивных и активных (роботизированных) устройствах, удерживающих эндоскоп. На основании исследованной литературы можно сделать вывод о том, что существующие коммерческие и экспериментальные роботизированные устройства различной конструкции имеют ряд серьезных недостатков, которые мешают их широкому распространению и внедрению в практику ринохирургии.

Ключевые слова: функциональная эндоскопическая ринохирургия, робот-ассистированная хирургия, эндоскопия, околоносовые пазухи.

Mareev OV, Mareev GO, Tsymbal DD. **Assisted and robot-assisted functional endoscopic rhinosurgical interventions (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 415–421.**

Objective: to evaluate the pros and cons of assisted and robot-assisted functional endoscopic interventions and the possibilities of their use in rhinosinus surgery. The work is devoted to the review of methods of assisting in endoscopic rhinosurgery from 1983 to 2020 based on the materials of foreign scientific databases PubMed, ResearchGate. A total of 48 sources were studied. A brief history of the development of endoscopic rhinosurgery, bimanual endoscopic technique and its main disadvantages are presented, literature data on passive and active (robotic) devices holding the endoscope are presented. Based on the studied literature, it may be concluded that the existing commercial and experimental robotic devices of various designs have a number of serious disadvantages that prevent their wide distribution and introduction into the practice of rhinosurgery.

Keywords: functional endoscopic rhinosurgery, robot-assisted surgery, endoscopy, paranasal sinuses.

Одной из центральных проблем современной оториноларингологии являются хронические заболевания околоносовых пазух. За последние десятилетия заболеваемость хроническими синуситами возросла более чем в два раза, при этом с возрастом число лиц, болеющих хроническими синуситами, растет. Так, у людей в возрасте до 30 лет заболеваемость составляет 2,7%, в возрасте 50–60 лет она увеличивается до 6,6% [1]. До 40% больных, которые проходят лечение в оториноларингологическом стационаре, страдают хроническими синуситами.

Основным хирургическим методом лечения хронических синуситов на протяжении десятилетий было проведение операций на пазухах наружным доступом — радикальных операций. Австрийские ученые стали основоположниками учения о мукоцилиарном клиренсе околоносовых пазух и щадящем эндоскопическом подходе к хирургическому лече-

Ответственный автор — Цымбал Денис Дмитриевич
Тел.: +7 (917) 2068833
E-mail: denonlp@yandex.ru

нию хронических синуситов, заключающемся в улучшении оттока отделяемого через естественное соустье пазухи, а не удалении ее слизистой оболочки. На основании этой концепции в 80-х гг. XX в. ученые из Австрии, Америки, Германии разработали и популяризировали функциональную эндоскопическую хирургию околоносовых пазух (functional endoscopic sinus surgery — FESS). В России основными популяризаторами этих методик выступали Г.З. Пискунов и С.З. Пискунов и А.С. Лопатин [2]. Затем австрийские ученые начали использовать цистоскоп при проведении операции и создали различные техники выполнения операций и методы лечения, основанные на своей теории. Так, FESS — минимально инвазивные, органосохраняющие оперативные вмешательства, при которых открываются естественные соустья придаточных пазух носа и улучшается или восстанавливается естественный отток жидкости из пазух, проводимые при помощи эндоскопов и специальных инструментов [3, 4]. По результатам исследования, при котором произведен анализ осложнений после эндоскопических операций у 200 пациентов, отмечено, что частота осложнений была минимальной, а результаты — значительно превосходящими классические радикальные методики хирургического лечения хронических синуситов [1].

С того момента, как эндоскопическая хирургия околоносовых пазух впервые вошла в практику, возникли различные технологические новшества, улучшающие ее качество. Появились различные виды эндоскопов, эндоскопических видеокамер, видеостоек и дисплеев, значительно расширился арсенал операционных инструментов, вошли в обиход навигационные системы эндоскопа и многое другое. В настоящее время значительно увеличилось количество показаний к FESS, расширились возможности для удаления добро- и злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух [5].

При стандартной технике проведения FESS хирург одной рукой удерживает эндоскоп, обеспечивая себе поле зрения, а другой рукой манипулирует хирургическим инструментом. Однако подобная классическая техника накладывает значительные ограничения при проведении операций. Одной рукой невозможно одновременно контролировать кровотечение и производить удаление тканей; при этом без четкого визуального контроля за действиями хирурга FESS превращается в опаснейшее мероприятие. Это приводит к созданию бимануальной техники, при которой эндоскоп должны удерживать ассистент (второй хирург) или специализированные устройства (статичные держатели или роботизированные устройства), что позволяет освободить обе руки первого хирурга, это расширяет возможности для контроля за кровотечением, оперирования в труднодоступных местах, а также увеличивает скорость и точность операции [6]. Ассистент направляет эндоскоп согласно командам первого хирурга и своему опыту, основная его задача — это постоянный обзор операционного поля. Существует микрохирургический метод оперирования околоносовых пазух при помощи микроскопа, что тоже освобождает руки хирурга и позволяет выполнить многие основные приемы алгоритма FESS. В то же время этот метод имеет серьезные недостатки, а именно ограниченность движений и видимости, в связи с тем, что микроскоп зафиксирован; эндоскоп, в свою очередь, позволяет осуществлять динамическое наблюдение за оперируемой областью; также при микрохирургических операциях инструменты могут мешать освещению и наблюдению операционного поля. Бимануальная техника берет лучшее из оперирования микроскопом, а именно возможность оперирования двумя руками, с основными преимуществами оперирования эндоскопом.

В своем исследовании H.R. Briner с соавт. [7] утверждают, что при использовании бимануальной техники оперирования время хирургического вмешательства сокращается на 21%. G. Strauss с соавт. [8] отмечают, что применение бимануальной техники на 15% ускоряет проведение операции и улучшает эргономику FESS-вмешательства, что, в свою очередь, влияет на появление здоровье и работоспособность хирурга. Помимо этого, использование бимануальной техники, ведущее к снижению времени операции, ведет и к снижению затрат, что значительно превышает средства, потраченные на второго ассистента [9].

Однако в настоящее время подавляющее большинство ринохирургов продолжают пользоваться стандартной одноручной техникой. Связано это в первую очередь с тем, что для бимануальной техники нужен ассистент-ринохирург, так же хорошо разбирающийся в FESS, как и непосредственно оперирующий больного первый хирург.

Существуют различного рода устройства, предназначенные для удержания хирургических инструментов и позиционирования их в пространстве при выполнении различных эндоскопических оперативных вмешательств. Подобные устройства можно разделить на пассивные и активные (роботизированные) устройства.

Пассивные устройства предназначены только для удержания хирургического инструментария (например, эндоскопа) в заданном положении, для изменения их положения в пространстве необходимо непосредственное участие человека. Пассивные держатели эндоскопа также дают возможность проведения операций бимануальным методом и освобождают вторую руку хирурга. К таким устройствам можно отнести Khan Endoholder, предложенный M.M. Khan с соавт. [10], который авторы успешно применили для эндоскопической хирургии уха и FESS. R. Raman с соавт. в 2004 г. [11] сообщили об успешном применении для удержания эндоскопа при FESS нейрохирургического ретрактора Leyla-Yasargil. Эти же авторы сообщили об использовании модифицированного держателя ушных зеркал по Mitchellson для дальнейшего использования в FESS и эндоскопической хирургии уха. Улучшенную версию этого устройства создала команда M. Ushio с соавт., снабдив его носовым зеркалом. Данное устройство авторы использовали для упрощения проведения эндоскопической операции на перегородке носа. S.R. Parab с соавт. [12] разработали держатели для эндоскопов Justtach® и EndoHold®, а также произвели модификацию держателя эндоскопа Justtach® для упрощения техники эндохирургических вмешательств на ухе. При помощи модифицированного держателя ими были прооперированы более 68 пациентов методом двуручной тимпанопластики. Похожий держатель для эндоскопа предлагали нейрохирурги A. Morita с соавт. [13]. К пассивным держателям эндоскопов относятся выпускаемые серийно Point Setter (Storz) и StrongArm System (DB Medical). Однако применение всех подобных устройств очень ограничено, так как для смены точки обзора операционного поля оперирующему хирургу необходимо отвлекаться от проведения оперативного вмешательства. Основной недостаток таких систем — отсутствие способности к самостоятельному пере-

мещению инструмента в пространстве, что весьма необходимо в современных условиях при проведении хирургических вмешательств.

Оригинальный аппарат Flexi [14] помогает избежать мышечной усталости хирургам при выполнении FESS. Он состоит из двух петель, соединенных вместе и подвешенных к светильнику в операционной, эндоскоп находится в подвешенном состоянии на устройстве. Это интересное решение, не ограничивающее движений хирурга, но не освобождающее его руку от удержания эндоскопа.

Активные устройства для удержания эндоскопа могут не только удерживать инструмент или эндоскоп в данной позиции, но и осуществлять перемещение эндоскопа во время операции без непосредственного воздействия человека на данный механизм, подчиняясь дистанционным командам, полученным от хирурга. Такие аппараты являются роботизированными держателями, а хирургия с их использованием относится к робот-ассистированным вмешательствам.

В наше время роботизированная хирургия имеет широкое распространение в ряде отраслей медицины: урологии, гинекологии, хирургии брюшной полости, хирургии головы и шеи и др. [15]. В связи с быстрым технологическим прогрессом и простотой, с которой были адаптированы операции и методы, роботизированная хирургия была очень хорошо принята медицинским сообществом. Существуют несколько типов роботизированных систем по типу управления — активные (автономные), полуактивные и ведущие-ведомые системы [16]. Активные являются автономно работающими системами (в частности, PROBOT и ROBODOC), сами определяющие необходимые движения и их объем по имеющейся томограмме пациента. В полуактивных системах движения хирурга дополняют заранее запрограммированные движения инструментов. В системах типа «ведущий — ведомый» (da Vinci и ZEUS) отсутствуют самостоятельно работающие или запрограммированные элементы. В указанных системах именно хирург управляет движениями робота. Движения, выполняемые хирургом, передаются на инструменты, удерживаемые роботом, которые повторяют движения хирурга, но уже в области хирургического вмешательства.

Активные устройства разделяются также по виду механизмов, а именно в зависимости от вида точки вращения. Для выполнения роботизированных вмешательств движения робота должны быть безопасны для пациента, а инструмент, введенный в тело пациента, не должен смещаться от точки вращения (точки входа в организм пациента).

Существует несколько видов систем:

1. С пассивной точкой вращения — к ним можно отнести аппарат ZEUS (Computer Motion, USA). В этом аппарате имитируется работа рук хирурга. Во время закрепления инструмента применяются два пассивных шарнира, а точкой вращения является пассивный шарнир на конце механизма робота. В данном виде устройства троакар двигается за счет движений инструмента и не связан с позиционирующим механизмом робота.
2. С удаленной точкой вращения, в основе которой лежит сферический механизм.
3. С удаленной точкой вращения, в основе которой лежит параллелограммный механизм, например da Vinci (Intuitive Surgical, USA). В данном случае при перемещении сторон параллелограмма точки в основании параллелограмма всегда имеют одинаковый угол, это дает одну степень свободы для инструмента. При наклоне параллелограммного механизма шарниром, ось которого проходит через точку вращения и лежит в плоскости параллелограммного механизма, осуществляется вторая степень свободы механизма.
4. Системы с активной точкой вращения. В данном случае точка вращения закреплена механически как одна из точек вращения, и на нее может подаваться привод. При этом инструмент будет осуществлять движения, возможные только в пределах степеней свободы суставов, где закреплен троакар.
5. Системы с программной точкой вращения (например, DLR MIRO). В таких системах возможно использование любой из схем, все движения в данной системе постоянно контролируются датчиками движения.

К первым попыткам использования роботов в хирургии относится применение промышленной руки PUMA 560, которая была использована в нейрохирургии для взятия биопсии. Подобная система использовалась и для трансуретральной резекции простаты B. L. Davies с соавт. [17]. Была создана система ROBODOC, используемая в операциях по замене тазобедренного сустава. Данная роботизированная система была первой, получившей одобрение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Первые операции с его использованием начались в 1992 г. Кроме того, была разработана аналогичная система (PAKY) для удаления камней из почек. Однако ни одна из данных систем не могла быть использована в лапароскопических операциях.

Дальнейшие силы разработчиков в сфере роботизированной хирургии были направлены на развитие концепции телеприсутствия, которая была создана при сотрудничестве NASA, исследователей из Стэнфордского университета и Ames Research Center, для развития технологий применения роботизированных устройств в лапароскопической хирургии. Интерес для американских военных представляло снижение смертности и заболеваемости военнослужащих в зонах конфликтов, при этом хирурги могли бы оперировать солдат через роботизированную систему, не находясь непосредственно в зоне конфликта. Первой компанией, получившей заказ от армии США, была Computer Motion, предложившая автоматизированную эндоскопическую систему для оптического позиционирования (AESOP). Позднее она была дополнена манипуляторами и таким образом создана хирургическая система ZEUS (Computer Motion, США). Данная система давала возможность хирургам управлять движением камеры и лапароскопических инструментов. Схожим вариантом был EndoAssist™, который отслеживал инфракрасные сигналы, получаемые устройством с гарнитуры, находящейся на хирурге. В это время также была разработана система SRI Green Telepresence, являвшаяся по сути самой ранней версией нынешней системы da Vinci (Intuitive Surgical Inc., США) [18]. В дальнейшем данные системы, ZEUS и da Vinci, были основными конкурентами на рынке роботизированных устройств в хирургии. Первая холецистэктомия на роботизированном устройстве была сделана на платформе da Vinci в Бельгии в 1997 г. В 1998 г. система da Vinci была использована для замены митрального клапана. В начале 1998 г., при использовании роботизированной системы ZEUS в гинекологии, был выполнен анастомоз фаллопиевой трубы. В 1999 г. в Лондонском центре медицинских наук был выполнен ряд операций на сердце при помощи

аппарата ZEUS (операция обходного анастомоза сердца с закрытой грудной клеткой, реваскуляризация сердца). В 2001 г. при помощи системы ZEUS произведена первая трансокеанская телеоперация, при которой хирург находился по другую сторону океана — хирург находился в Нью-Йорке, а пациент — в Страсбурге (Франция). В 2003 г. произошло объединение Computer Motion и Intuitive Surgical. Затем все дальнейшие улучшение были направлены на развитие da Vinci, проект ZEUS был закрыт.

ZEUS использовал систему контроля камеры из AESOP с голосовым управлением, а также две руки иной конструкции, которые использовались для движения хирургических инструментов. Система da Vinci состояла из нескольких рук от трех до четырех, закрепленных на массивном основании в центре, который удерживал бинокулярный объектив (создающий трехмерное зрение). Основным конкурентным преимуществом da Vinci являлось то, что хирургические инструменты имели шарнирное соединение рабочей части с семью дополнительными степенями свободы. Данная особенность устройства позволила ему победить в конкурентной борьбе и поглотить компанию конкурента [19–23]. Da Vinci состоит из двух основных блоков: консоли хирурга (за которой сидит хирург, наблюдающий операционное поле в стереоокуляры и управляющий роботом) и собственно робота, стоящего у операционного стола.

В настоящее время наиболее распространенной хирургической роботизированной системой является da Vinci. Данная система используется при различных операциях: при пиелопластике, цистэктомии, нефрэктомии и радикальной простатэктомии, гистерэктомии, миомэктомии, трансаксиальной хирургии щитовидной железы (TARS) и др. Данный аппарат применяется и в оториноларингологии (ЛОР-онкологии) при трансоральной роботизированной хирургии (TORS) [24]. Роботизированные операции с использованием da Vinci имеет огромную популярность как среди пациентов, так и среди хирургов. Однако существуют ряд недостатков, связанных с этой технологией [25]. Так, J.R. Borden с соавт. [26], а также D.H. Koh с соавт. [25] собрали информацию об отказах этого робота. Авторами изучены данные о 350 роботизированных лапароскопических радикальных простатэктомиях (RLRP). Из-за проблем с роботом не удалось завершить девять из 350 запланированных операций (2,6%), при этом в трех случаях в результате сбоя работы робота пришлось переходить на открытый доступ. Da Vinci также чрезвычайно дорог в использовании и его инструменты имеют достаточно большой размер (5 и 8 мм), что мешает его распространению в другие области хирургии [27]. Таким образом, система da Vinci совершенно не применима для операций на основании черепа, в полости носа и на околоносовых пазухах ввиду больших размеров инструментов [28]. В литературе известны попытки использования робота da Vinci для трансназальных транссфеноидальных вмешательств на средней черепной ямке [29]. Авторами сделан вывод о неприспособленности системы для данного вида хирургического доступа.

Далее в тексте будут описаны различные роботизированные устройства и проблемы, в связи с которыми данные устройства не применимы в оториноларингологии (таблица).

Для создания аппарата, который будет возможно применить для FESS, нужно получить экспериментальные данные о рабочем пространстве эндоскопа, об угловом и линейном перемещениях эндоскопа при различных хирургических вмешательствах в полости носа и на околоносовых пазухах. K.W. Eichhorn с соавт. в 2014 г. [30] собрали данные о перемещении эндоскопа при пяти реальных FESS-вмешательствах. Согласно результатам этого исследования, необходимое число степеней свободы эндоскопа можно сократить до четырех (три поворота и одно перемещение), это дает более безопасно и легко перемещать эндоскоп при помощи роботизированных устройств.

В настоящее время существуют различные разработки и прототипы роботизированных устройств, которые могут быть использованы в FESS для удержания эндоскопа.

Серийный аппарат для удержания эндоскопа SOLOASSIST (AKTORmed GmbH, Германия), используемый преимущественно в лапароскопических вмешательствах, предложен к использованию в FESS [31]. Для дальнейшего использования в ЛОР-хирургии, по данным J. Kristin с соавт. [31], к аппарату должна быть добавлена функция ручного разблокирования пассивных перемещений аппарата и добавление двух дополнительных степеней свободы на дистальном конце руки. SOLOASSIST II (AKTORmed GmbH, Барбинг, Германия) представляет собой роботизированную систему, удерживающую эндоскоп и управляемую джойстиком. В 2020 г. J.O. Park с соавт. опубликовали данные об успешном применении его при трансаксиальной эндоскопической тиреоидотомии (4 операции) [27]. При использовании данного устройства был необходим только один хирург-ассистент. Аппарат устанавливался и настраивался 10 минут. Но полностью руки хирурга при этом не освобождаются, так как в любом случае управление эндоскопом идет при помощи джойстика на консоли.

Probot — роботизированное устройство, при работе которого движение эндоскопа идет по двум дугообразным направляющим, которые находятся в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, благодаря чему устанавливается его положение в пространстве. К минусам данного устройства следует отнести его громоздкость: две дугообразные направляющие занимают значительную область операционного поля [32].

Существует механизм UT-NEU, в котором перемещение эндоскопа происходит по дугообразной направляющей, выдвигающейся из корпуса устройства. К сожалению, данное устройство обеспечивает слишком малый объем движений в плоскости дугообразной направляющей; при использовании достаточно большой дугообразной направляющей она будет мешать работе самого устройства (упираться в операционный стол) [33].

В устройстве MARS дугообразная направляющая наклоняется в одной плоскости, по данной направляющей ходит каретка с инструментом, при этом корпус робота крепится к операционному столу. Данный аппарат является излишне громоздким, ограничивает доступ к операционному столу, к тому же направляющая нависает над областью операции, что ограничивает обзор и движения хирурга. Аппарат MARS не имеет возможности управления во время операции, инструмент двигается только по запрограммированной траектории. Опыты проводились только для нейрохирургии, в оториноларингологии он не используется [34].

DLR MIRO, роботизированное устройство, работающее по принципу программной точки вращения, демонстрировалось как «пригодное для ассистирования операций в полости носа». На настоящем этапе подобные системы излишне сложны и не вне-

Недостатки современных роботизированных систем

Система	Недостатки
Da Vinci	Отмечаются отказы и поломки робота во время работы, дороговизна. Слишком большой размер инструментов (5 и 8 мм)
SOLOASSIST II	Управление эндоскопом при помощи джойстика на консоли, что полностью не освобождает руки хирурга во время операции
Probot	Данное устройство громоздко, две дугообразные направляющие занимают значительную область операционного поля
UT-NEU	Слишком малый объем движений в плоскости направляющей, при использовании достаточно большой направляющей сама направляющая будет упираться в операционный стол
MARS	Громоздкий, направляющая нависает над операционной областью, что уменьшает обзор. Не имеет возможности управления во время операции
DLR MIRO	Точка вращения не фиксирована механически, не отвечает необходимому уровню безопасности роботизированной системы
ZEUS	Не может быть использован в оториноларингологии, так как в его основе лежит система с пассивной точкой вращения. Излишняя нагрузка на инструмент
FREEDOM	Не соблюдены требования эргономики. Длительное нахождение ноги на весу и в одной позе ведет к усталости хирурга
Система M. Fischer с соавт.	Экспериментальный образец. Необходимость прерывания рабочего процесса для управления манипулятором эндоскопа
Система A. Boese с соавт.	Система занимает значительную площадь у операционного стола, что создает неудобства при оперировании
Система W. Shin с соавт.	Аппарат хорош в использовании при лапароскопической холецистэктомии, но сложен к применению при других лапароскопических операциях и невозможен к применению при эндоскопических операциях на полости нос
Система D. Navarro-Alarcon	В аппарате ось перемещения выбирается при помощи ножного переключателя. Данный принципе работы также неудобен и не соблюдает принципы эргономики выполнения FESS
Система C. Nimsky с соавт.	Имела слишком большой размер и могла создавать излишнее давление на костные стенки носа
Система J. P. Wurm с соавт.	Ограниченность рабочего поля, аппарат может использоваться только при сфенотомии
Система G. Strauss с соавт.	Аппарат имеет слишком большие размеры, что мешает проведению операции
Система T. Xia с соавт.	При работе робота есть неточности в его позиционировании — около миллиметра, а также ошибки размещения и калибровки, что, в свою очередь, недопустимо для клинического использования
Система K. W. Eichhorn и F. Bootz	Размеры и кинематическая схема робота ограничивают свободу движений хирурга

дряются в широкую практику, поскольку программная точка вращения не отвечает необходимому уровню безопасности хирургической роботизированной системы [35].

Упоминавшаяся нами ранее система роботизированной хирургии ZEUS не может быть использована непосредственно для хирургии в полости носа, так как в ее основе лежит система с пассивной точкой вращения. Такой аппарат имеет определенные недостатки — излишняя нагрузка на инструмент, инструмент может повредиться в процессе оперирования, настоящий аппарат не может работать вне троакара (в полости рта, носа, при трансаксиальном доступе) [36]. Ее часть — держатель эндоскопа AESOP (сейчас не производится в связи с закрытием работ по развитию системы ZEUS) использовался в экспериментальных работах в нейрохирургии при транссфеноидальном доступе к гипофизу. Интересно то, что система AESOP имеет голосовое управление. C. O. Nathan с соавт. [37] произвели исследование на десяти трупных головах с применением робота-ассистента AESOP. Использование этой системы дало возможность использовать хирургу обе руки для оперирования, а также позволило разместить эндоскоп ближе к месту операции, поскольку отсутствовала тряска руки, которая обычно удерживает эндоскоп. Робот мог сохранять в памяти три позиции в пространстве и точно сменять их при помощи голосовых команд. К выявленным в данном случае недостаткам системы автор отнес большую область, занимаемую устройством у операционного стола, его высокую стоимость, а также неточность при выполнении голосовых команд, ошибки в голосовом управлении.

F. Zhong с соавт. [38] представлен аппарат с ножным управлением (FREEDOM), разработанный специально для эндоскопических операций на полости носа. Конструкция аппарата имеет относительно небольшой размер; авторами предложен специальный держатель эндоскопа, позволяющий избежать травматизации пациента при неправильном использовании робота. Управляется данный аппарат при помощи специального устройства, помещаемого на ногу хирурга, — движение эндоскопа изменяется в зависимости от наклона ноги в ту или иную сторону. Авторы применили разработку на трупах и нашли ее пригодной для клинического применения в будущем. Однако в ее системе управления не соблюдены эргономические требования — длительное нахождение ноги на весу и в одной позе ведет к усталости хирурга [39].

M. Fischer с соавт. [40] предложили новую систему для удержания и перемещения эндоскопа при FESS. Авторами были проведены исследования, в ходе ко-

торых было показано, что время перемещения эндоскопа с данным аппаратом соответствует времени перемещения эндоскопа вручную, при этом освобождается рука хирурга для манипуляции хирургическими инструментами. Тем не менее в данном устройстве не соблюдены принципы эргономики и само устройство занимает значительную часть операционного поля, что не дает никакой выгоды во время оперирования. При исследовании также было обнаружено, что к недостаткам указанного устройства можно отнести необходимость прерывания рабочего процесса для управления манипулятором эндоскопа с помощью джойстика, размещенного на консоли под рукой хирурга.

A. Boese с соавт. [41] создали прототип системы, которая может использоваться при трансоральной хирургии. В данной системе жесткий эндоскоп объединен с приводом, который позволяет совершать поступательные и вращательные движения. Кроме того, на нем установлено устройство, позволяющее быстро заменять инструмент. Управление движением приводов происходит при помощи педалей. Сама система может быть установлена на операционный стол у изголовья пациента. При всем том данная система занимает значительную площадь у операционного стола, что создает неудобства при оперировании.

W. Shin с соавт. [42] представили роботизированную систему, особенностью которой является значительное расширение рабочего пространства при различных лапароскопических операциях. Сама система имеет пять степеней свободы, состоит из трех частей: основной базы, манипулятора, лапароскопа. К сожалению, по словам самих авторов, настоящий аппарат хорош в использовании при лапароскопической холецистэктомии, но сложен к применению при других лапароскопических операциях и невозможен — при эндоскопических операциях на полости носа.

D. Navarro-Alarcon [43] предложил разработку специального держателя эндоскопа для FESS. В данном аппарате ось перемещения выбирается при помощи ножного переключателя и движения передаются через ножную педаль. Аппарат работает по принципу параллелограммного механизма с перемещаемой точкой вращения. Такой способ работы тоже неудобен, и при нем соблюдаются принципы эргономики выполнения FESS.

C. Nimsky с соавт. [44] в 2004 г. модифицировали экспериментального робота, использованного в работах по нейрохирургии, в аппарат для транссфеноидальной хирургии. Он являлся одним из первых роботизированных держателей при эндоназальной хирургии. В то же время аппарат имел слишком большой размер и мог создавать излишнее давление на костные стенки носа, что могло привести к серьезным осложнениям во время операции.

J. Wurm с соавт. [45] в 2005 г. создали аппарат, названный A73, для хирургии гипофиза, с дистанционным управлением. Основной недостаток — ограниченность рабочего поля, аппарат может использоваться только при сфенотомии.

G. Strauss с соавт. [46] предложили прототип держателя эндоскопа в 2007 г. и испытали его на 49 пациентах. Но данный аппарат имеет слишком большие размеры, что мешает проведению операции

Команда T. Xia с соавт. [47] в 2008 г. создали робота, способного вскрывать клиновидную кость в полуавтономном режиме, руководствуясь данными томограммы. В данном аппарате робот совместно с хирургом управляют инструментами. Зона операции у робота разделяется на запрещенные, пограничные и безопасные. Чем ближе детали робота к запрещенным зонам, тем сильнее сопротивление. При работе робота выяснилось: есть неточности в его позиционировании около миллиметра, а также ошибки размещения и калибровки, что, в свою очередь, недопустимо для клинического использования.

K. W. Eichhorn и F. Bootz [48] в 2011 г. показали прототип робота для эндоскопической хирургии: аппарат автоматически в автономном режиме удерживал инструмент в центре операционного поля, используя алгоритмы компьютерного зрения. Однако размеры и кинематическая схема робота ограничивают свободу движений хирурга.

Заключение. Таким образом, в приведенном обзоре рассмотрены вопросы эргономики функциональной эндоскопической хирургии. Приведенные материалы описывают современное состояние вопроса развития бимануальной техники как одной из самых перспективных техник. Бимануальная техника улучшает качество выполнения оперативного вмешательства на полости носа и околоносовых пазухах, уменьшает время операции, позволяет избежать кровотечений. Все это обеспечивает лучший обзор операционного поля, что ведет к улучшению пространственной ориентации хирурга и ведет к уменьшению возможных осложнений. Очевидно, что дальнейший путь развития бимануальной техники тесно связан с созданием специальных роботизированных устройств, позволяющих хирургу с высокой точностью оперативно самому контролировать перемещение эндоскопа в полости носа при проведении оперативного вмешательства. Для данной цели не подходят статичные устройства, так как они не обеспечивают перемещения эндоскопа в пространстве; для того чтобы сменить точку обзора оперативного поля хирургу, в данном случае приходится специально отвлекаться на работу с этим удерживающим устройством, настраивая его тем или иным образом. Применение робот-ассистированных устройств с целью удержания эндоскопа обеспечивает необходимую оперативность изменения его положения в пространстве и дает хирургу возможность контроля за его положением без отвлечения его от проведения собственно оперативного вмешательства. Вместе с тем существующие в настоящее время коммерческие системы робот-ассистированной хирургии (da Vinci) непригодны для ассистирования при эндоскопической ринохирургии, так как разработаны для совершенно других целей и не могут быть использованы в столь ограниченном пространстве полости носа. Предлагаемые экспериментальные роботизированные устройства различной конструкции могут в достаточной мере решать проблемы с ассистированием хирургу при эндоскопической хирургии полости носа и околоносовых пазух, однако они также не лишены ряда недостатков, которые мешают их широкому распространению и внедрению в практику ринохирургии.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Lopatin AS, Gamov VP. Acute and chronic rhinosinusitis. Moscow: MIA, 2011; 46 p. Russian (Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит. М.: МИА, 2011; 46 с.).

2. Piskunov SZ, Piskunov GZ, Razinkov SP. Research technique of the functional state of the nasal mucosa. Moscow: Medicine, 1983; 97 p. Russian (Пискунов С.З., Пискунов Г.З., Разиньков С.П. Методика исследования функционального состояния слизистой оболочки полости носа. М.: Медицина, 1983; 97 с.).

3. Pradhan B, Thapa N. Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS). JNMA J Nepal Med Assoc 2006; 45 (164): 337–41.
4. Kozlov BC, Shilenkova VV, Shilenkov AA. Sinusitis: a modern view of the problem. Consilium Medicum 2003; 4 (5): 212–8. Russian (Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков А.А. Синуситы: современный взгляд на проблему. Consilium Medicum 2003; 4 (5): 212–8).
5. Krouse JH, Christmas DA, Jr. Powered instrumentation in functional endoscopic sinus surgery. II: A comparative study. Ear Nose Throat J 1996; 75 (1): 42–4.
6. Manickavasagam J, Segaram S, Harkness P. Functional endoscopic sinus surgery chopstick technique. Laryngoscope 2010; 120 (5): 975–7.
7. Briner HR, Simmen D, Jones N. Endoscopic sinus surgery: advantages of the bimanual technique. Am J Rhinol 2005; 19 (3): 269–73.
8. Strauss G, Hofer M, Kehrt S, et al. Ein Konzept für eine automatisierte Endoskopführung für die Nasennebenhöhlenchirurgie [Manipulator assisted endoscope guidance in functional endoscopic sinus surgery: proof of concept]. HNO 2007; 55 (3): 177–84.
9. Szyfter W, Borucki Ł, Wróbel M. Technika czterech rak w operacjach endoskopowych nosa i zatok przynosowych-doświadczenia własne [Four hands surgery in endoscopic sinus surgery-our experience]. Otolaryngol Pol 2008; 62 (1): 7–10.
10. Khan MM, Parab SR. Endoscopic cartilage tympanoplasty: A two-handed technique using an endoscope holder. Laryngoscope 2016; 126 (8): 1893–8.
11. Raman R, Prepageran N. Novel use of a Leyla-Yasargil retractor as an endoscope holder during endoscopic sinus surgery. Ear Nose Throat J 2004; 83 (4): 270.
12. Parab SR, Khan MM. Modified endoscope holder for two handed endoscopic ear surgery. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2020; 72 (3): 335–41.
13. Morita A, Okada Y, Kitano M, et al. Development of hybrid integrated endoscope-holder system for endoscopic microneurosurgery. Neurosurgery 2004; 55 (4): 926–31; discussion 931–2.
14. George J, Farboud A, Elhassan HA, et al. The Swansea floating endoscopic assistant: a surgical handling aid. Reports 2018; 1 (3): 22.
15. Du YF, Chen N, Li DQ. Application of robot-assisted surgery in the surgical treatment of head and neck cancer. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 2019; 54 (1): 58–61.
16. Lane T. A short history of robotic surgery. Ann R Coll Surg Engl 2018; 100 (6 sup): 5–7.
17. Davies BL, Hibberd RD, Ng WS, et al. The development of a surgeon robot for prostatectomies. Proc Inst Mech Eng [H] 1991; 205 (1): 35–8.
18. Satava RM. Surgical robotics: the early chronicles: a personal historical perspective. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002; 12 (1): 6–16.
19. Felger JE, Nifong L. The evolution of and early experience with robot assisted mitral valve surgery. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002; (1): 58–63.
20. Eichel L, Ahlering TE, Clayman RV. Role of robotics in laparoscopic urologic surgery. Urol Clin North Am 2004; 31 (4): 781–92.
21. Eadie LH, Seifalian AM, Davidson BR. Telemedicine in surgery. Br J Surg 2003; 90 (6): 647–58.
22. Sung GT, Gill IS. Robotic laparoscopic surgery: a comparison of the da Vinci and ZEUS systems. J Urol 2001; 58 (6): 893–8.
23. Challacombe B, Khan S, Murphy D, et al. The history of robotics in urology. World J Urol 2006; 24 (2): 120.
24. Rangarajan S, Hachem RA, Ozer E, et al. Robotics in Sinus and Skull Base Surgery. Otolaryngol Clin North Am 2017; 50 (3): 633–41.
25. Koh DH, Jang WS, Park JW, et al. Efficacy and safety of robotic procedures performed using the da Vinci robotic surgical system at a single institute in Korea: Experience with 10000 cases. Yonsei Med J 2018; 59 (8): 975–81.
26. Borden LS, Kozlowski PM, Porter CR, et al. Mechanical failure rate of da Vinci robotic system. The Canadian Journal of Urology 2007; (14): 3499–501.
27. Park JO, Kim MR, Park YJ, et al. Transoral endoscopic thyroid surgery using robotic scope holder: Our initial experiences. J Minim Access Surg 2020; 16 (3): 235–8.
28. Schneider JS, Burgner J, Webster RJ, Russell PT. Robotic surgery for the sinuses and skull base: what are the possibilities and what are the obstacles? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 21 (1): 11–6.
29. Trévillot V, Garrel R, Dombre E, et al. Robotic endoscopic sinus and skull base surgery: review of the literature and future prospects. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2013; 130 (4): 201–7.
30. Eichhorn KW, Westphal R, Last C, et al. Workspace and pivot point for robot-assisted endoscope guidance in functional endonasal sinus surgery (FESS). Int J Med Robot 2015; 11 (1): 30–7.
31. Kristin J, Geiger R, Kraus P, Klenzner T. Assessment of the endoscopic range of motion for head and neck surgery using the SOLOASSIST endoscope holder. Int J Med Robot 2015; 11 (4): 418–23.
32. Harris SJ, Arambula-Cosio F, Mei Q, et al. The Probot — an active robot for prostate resection. Proc Inst Mech Eng H 1997; 211 (4): 317–25.
33. Hata N, Masamune K, Kobayashi E, et al. Needle insertion manipulator for CT- and MR-guided stereotactic neurosurgery. In: Jolesz FA, Young IR, Eds. Interventional MR: techniques and clinical experience. L.: Martin Dunitz, 1998: p. 99–106.
34. Heining M, Hofmann UG, Schlaefer A. Calibration of the motor-assisted robotic stereotaxy system: MARS. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 2012; 7 (6): 911–20.
35. Hagn U, Nickl M, Jörg S, et al. The DLR MIRO: a versatile lightweight robot for surgical applications. Industrial Robot 2008; 35 (4): 324–36.
36. Marescaux J, Rubino F. The ZEUS robotic system: experimental and clinical applications. Surg Clin N Am 2003; (83): 1305–15.
37. Nathan CO, Chakradeo V, Malhotra K, et al. The voice-controlled robotic assist scope holder AESOP for the endoscopic approach to the sella. Skull Base 2006; 16 (3): 123–31.
38. Zhong F, Li P, Shi J, et al. Foot-controlled robot-enabled endoscope manipulator (FREEDOM) for sinus surgery: design, control, and evaluation. IEEE Trans Biomed Eng 2020; 67 (6): 1530–41.
39. Chan JY, Leung I, Navarro-Alarcon D, et al. Foot-controlled robotic-enabled endoscope holder for endoscopic sinus surgery: A cadaveric feasibility study. Laryngoscope 2016; 126 (3): 566–9.
40. Fischer M, Gröbner C, Dietz A, et al. Klinischer Einsatz eines Endoskop-Manipulator-Systems in der endo- und transnasalen Chirurgie [First clinical experiences with an endoscope manipulator system in endo- and transnasal surgery]. Laryngorhinootologie 2012; 91 (8): 487–93.
41. Boese A, Hündorf P, Arens C, et al. Setup and initial testing of an endoscope manipulator system for assistance in transoral endoscopic surgery. Biomed Tech (Berl) 2019; 64 (3): 347–56.
42. Shin W, Ko S, Kwon D. Design of a dexterous and compact laparoscopic assistant robot. SICE-ICASE International Joint Conference 2006. Bexco, 2006: p. 233–7.
43. Navarro-Alarcon D. Development and control of assistive surgical robots. In: APAC Innovation Summit 2015, Series Robotics. Hong Kong, 2015: p. 1–33.
44. Nimsky Ch, Rachinger J, Iro H, Fahlbusch R. Adaptation of a hexapod-based robotic system for extended endoscope-assisted transsphenoidal skull base surgery. Minim Invasive Neurosurg 2004; 47 (1): 41–6.
45. Wurm J, Bumm K, Steinhart H, et al. Development of an active robot system for multi-modal paranasal sinus surgery. HNO 2005; 53 (5): 446–54.
46. Strauss G, Hofer M, Fischer M, et al. First clinical application of a navigation-controlled shaver in paranasal sinus surgery. Surg Technol Int 2008; (17): 19–25.
47. Xia T, Baird C, Jallo G, et al. An integrated system for planning, navigation and robotic assistance for skull base surgery. The Int J of Med Robot and Comp assisted surgery 2008; 4 (4): 321–30.
48. Eichhorn KW, Bootz F. Clinical requirements and possible applications of robot assisted endoscopy in skull base and sinus surgery. Acta Neurochir Supp 2011; (109): 237–40.

УДК 618.32 Обзор

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ОБЗОР)

Е. А. Колесникова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, кандидат медицинских наук;* ***Н. Ф. Хворостухина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, доцент, доктор медицинских наук;* ***Д. А. Новичков*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, кандидат медицинских наук;* ***А. Е. Островская*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, кандидат медицинских наук;* ***Р. В. Чупахин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета.*

POSSIBILITIES OF USE OF ECHOGRAPHIC MARKERS TO PROGNOSE SUCCESSFUL IMPLANTATION (REVIEW)

E. A. Kolesnikova *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, PhD;* ***N. F. Khvorostukhina*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, Associate Professor, DSc;* ***D. A. Novichkov*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, PhD;* ***A. E. Ostrovskaya*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics, PhD;* ***R. V. Chupakhin*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Resident of Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Pediatrics.*

Дата поступления — 11.05.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Колесникова Е. А., Хворостухина Н. Ф., Новичков Д. А., Островская А. Е., Чупахин Р. В. **Возможности использования эхографических маркеров для прогнозирования успешной имплантации (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 422–428.**

Высокое число неудач имплантации, в том числе при использовании вспомогательных репродуктивных технологий, заставляет искать новые способы оценки состояния внутренних половых органов с точки зрения готовности организма женщины к имплантации. Эхографическая оценка матки и яичников позволяет детально изучить ряд прогностических маркеров вероятности наступления беременности. *Цель* обзора — представить новые данные, иллюстрирующие современные достижения в ультразвуковой диагностике, при описании характерных изменений со стороны внутренних половых органов у женщин в период окна имплантации, обобщить полученную информацию для удобства ее применения врачами — акушерами-гинекологами и репродуктологами при чтении ультразвуковых заключений. Проведен анализ 47 публикаций из отечественных и зарубежных источников литературы по заданной теме, опубликованных за период 1995–2021 гг. Для поиска статей использовались электронные базы e-Library, PubMed, SCOPUS и Web of Science. Авторами выделены главные условия проведения ультразвукового исследования (УЗИ) (с 19-го по 23-й день менструального цикла) и основные эхографические маркеры, характеризующие функцию желтого тела, состояние эндометрия, а также перфузию матки и эндометрия на основании измерения индексов сопротивления в маточных, базальных, спиральных артериях в период возможной успешной имплантации.

Ключевые слова: желтое тело, эндометрий, имплантация, ультразвуковое исследование (сонография), допплерография.

Kolesnikova EA, Khvorostukhina NF, Novichkov DA, Ostrovskaya AE, Chupakhin RV. **Possibilities of use of echographic markers to prognose successful implantation (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 422–428.**

The increasing number of implantation failures even with application of reproductive technologies makes scientific society look for new ways to assess the state of the internal genitals in terms of the readiness of female body for implantation. Echographic assessment of the uterus and ovaries allows us to study in detail a number of prognostic markers of the probability of pregnancy. *The purpose* of the review is to present new data illustrating modern achievements in ultrasound diagnostics, when describing the characteristic changes in the internal genitals of women during the implantation window, to summarize the information obtained for the convenience of its use by obstetricians-gynecologists and reproductologists when reading ultrasound reports. The analysis of 47 publications from domestic and foreign sources of literature on the given topic, published over the period of 1995–2021, has been carried out. Electronic databases e-Library, PubMed, SCOPUS, and Web of Science have been used to search for articles. The authors have identified the main conditions of ultrasound examination (USE) (from the 19th to the 23d day of the menstrual cycle) and the main echographic markers which characterize the function of the corpus luteum, the state of the endometrium, as well as the perfusion of the uterus and endometrium based on the measurement of resistance indices in the uterine, basal, spiral arteries during a possible successful implantation.

Keywords: corpus luteum, endometrium, implantation, ultrasound (sonography), Dopplerography.

Введение. Сохранение женского здоровья и восстановление фертильности продолжают оставаться в эпицентре внимания акушеров-гинекологов и репродуктологов всего мира. В настоящее время частота бесплодия, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет 15% и не имеет тенденции к снижению [1, 2].

Не менее утешительна статистика, касающаяся потерь беременности: частота самопроизвольных выкидышей находится в интервале от 15 до 23%, а удельный вес привычного невынашивания достигает 50% [2, 3]. При этом литературные источники указывают, что на период имплантации и до 6-й недели гестации приходится до 30% потерь беременности [3].

Следует признать, что нарушения процессов имплантации, которые чаще всего обусловлены либо эндометриальной дисфункцией, либо дефектом морфологического субстрата, являются одной из глобальных проблем современной репродуктологии [4, 5].

Высокое число неудач имплантации, в том числе при использовании вспомогательных репродуктивных технологий, заставляет искать новые способы оценки состояния внутренних половых органов с точки зрения готовности организма женщины к имплантации. Эхографическая оценка матки и яичников позволяет детально изучить ряд прогностических маркеров вероятности наступления беременности, информативность которых, как правило, не уступает таким известным факторам риска репродуктивных неудач, как возраст матери, овариальный резерв и ряд других параметров [6].

Всем известно, что имплантация — это сложный процесс, требующий взаимодействия между эмбрионом и функционально восприимчивым эндометрием [7]. Слизистая оболочка матки в процессе подготовки к беременности утолщается, меняет свою макро- и микроструктуру в ответ на секрецию гормонов, таких как эстрадиол и прогестерон. Однако оценка состояния эндометрия до сих пор представляет собой проблему. В арсенале практикующих акушеров-гинекологов для функциональной оценки эндометрия используются морфометрические тесты, но, к сожалению, все они относятся к инвазивным методикам. В таком случае ультразвуковой метод имеет выгодные преимущества — неинвазивность, невысокая стоимость, относительная простота выполнения, быстрота получения результата и возможность многократного использования в течение менструального цикла.

В доступной литературе за последние годы появилось достаточное количество исследований, посвященных поиску ультразвуковых маркеров, характеризующих функцию желтого тела, состояние эндометрия, перфузию матки и эндометрия на основании измерения индексов сопротивления в маточных, базальных, спиральных артериях. Поскольку базальные и спиральные артерии матки представляют собой мелкие сосуды с низкоскоростным кровотоком, а ультразвуковые приборы различаются по чувствительности к мелким сосудам, окончательный метод оценки перфузии эндометрия и субэндометриальных областей до сих пор не установлен. Кроме того, существующие многочисленные публикации демонстрируют нередко противоречивые результаты.

Цель обзора — представить новые данные, иллюстрирующие современные достижения в ультразвуковой диагностике, при описании характерных изменений со стороны внутренних половых органов у женщин в период окна имплантации, обобщить полученную информацию для удобства ее применения врачами — акушерами-гинекологами и репродуктологами при чтении ультразвуковых заключений.

Возможности сонографии при исследовании желтого тела. История изучения функции желтого тела начинается с 1980-х гг., когда появились первые зарубежные публикации о трансвагинальном УЗИ в течение менструального цикла с целью динамического наблюдения за ростом фолликула и овуляцией. Следует отметить, что в первых публикациях описывался только факт наличия желтого тела как такового. По мере накопления знаний в области ультразвуковой диагностики добавлялись конкретные сведения о размерах и структуре желтого тела. На современном этапе большее значение уделяется изучению допплерографических характеристик сосудистой сети желтого тела. Согласно отечественным и зарубежным исследованиям, способность к синтезу прогестерона желтым телом четко зависит от степени выраженности его сосудистой сети [8]. Существует мнение, что доля сосудистого компонента в строении желтого тела составляет около 20%, и от данной составляющей зависит снабжение кислородом, липопротеинами, которые могут выступать в качестве предшественников гормонов желтого тела [9]. Дополнительное использование допплерометрии позволяет оценить такие параметры развития желтого тела, как диаметр (по цветовому контуру сосуда в фазу диастолы), максимальную систолическую (V_{max}) и конечную диастолическую (V_{min}) скорости кровотока, пульсационный индекс (*PI*) и индекс резистентности (*RI*) [10].

Как известно, расцвет функции желтого тела приходится на 17–18-й дни менструального цикла и длится в течение семи дней. Желтое тело является единственным источником синтеза прогестерона до образования плаценты. Средний диаметр желтого тела составляет 19,5–20,7 мм (15–25 мм) [11, 12], а объем желтого тела должен достигать около 25–30% от объема яичника. Для вычисления объема желтого тела и яичника И.А. Озерская предлагает использовать следующую формулу: объем = длина × ширина × толщина × 0,523 [12]. Толщина стенки желтого тела, имеющей размытый нечеткий внутренний контур, чаще соответствует 2–3 мм, но может быть утолщена и до 7–8 мм. Внутреннее содержимое отличается выраженной гетерогенностью [12]. После овуляции кровоток по периферии фолликула многократно усиливается, *RI* снижается до 0,43±0,04 и остается таким на протяжении 3–4 дней, а затем медленно начинает возрастать до 0,45–0,49–0,51 [11–13], но так или иначе он остается ниже значений, чем в фолликулярной фазе. Максимальная пиковая скорость в сосудах, образующих периферический кровоток, соответствует 17,86 см/сек, *PI* = 0,69±0,04 [11]. Кистозная полость в структуре желтого тела, а также выраженное снижение количества локусов кровотока или полное их отсутствие являются убедительными признаками лютеиновой недостаточности и прогностическими признаками невынашивания беременности [14]. По данным И.А. Озерской, эхографическими маркерами полноценного желтого тела являются: диаметр — более 17 мм, объем желтого тела — не менее ¼ от объема яичника, толщина стенки желтого тела — более 2 мм, *RI* — менее 0,5 и V_{max} — более 15 см/сек [12]. В случае визуализации

Ответственный автор — Хворостухина Наталия Федоровна
Тел.: +7 (927) 2777935
E-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

меньших размеров желтого тела, фрагментарной васкуляризации с высоким индексом резистентности и низкой пиковой скоростью кровотока можно думать о гипофункции желтого тела. В исследовании H. Han с соавт., посвященном двух- и трехмерной оценке желтого тела у пациенток с физиологическим течением беременности и при самопроизвольном выкидыше на ранних сроках гестации (до 12 недель) было установлено, что у женщин первой группы диаметр желтого тела был больше (21,06 мм против 13,92), а индексы сопротивления — ниже (*RI* — 0,54 против 0,61; *PI* — 0,72 против 0,86) [8].

Многочисленные публикации свидетельствуют о существовании положительной корреляции между допплеровскими показателями васкуляризации желтого тела и сывороточными значениями хорионического гонадотропина человека, эстрадиола и прогестерона [11, 15–19]. В 2015 г. в Шанхае проводилось исследование, направленное на изучение ультразвуковых характеристик желтого тела, в том числе допплерометрических, среди женщин с нормально развивающейся беременностью и при клинике угрожающего ее прерывания. Оценивались не только указанные показатели, но и объемные допплерометрические характеристики: средний диаметр желтого тела (*D*), индекс сопротивления (*RI*), индекс пульсации (*PI*), объем желтого тела (*V*), индекс васкуляризации (*VI*), индекс кровотока (*FI*) и индекс васкуляризованного кровотока (*VFI*). Результаты, полученные в ходе данной работы, показали, что у пациенток с угрозой прерывания беременности диаметр желтого тела и трехмерные индексы васкуляризации были статистически значимо ниже, в то время как *RI* и *PI* были выше параметров при физиологическом течении гестации [8]. Ю. Э. Доброхотова с соавт. отметили уменьшение диаметра желтого тела среди беременных женщин с низким содержанием прогестерона, при этом периферический кровоток характеризовался уменьшением скорости с увеличением сосудистого сопротивления, а в режиме сверхточной сосудистой визуализации авторами выявлено обеднение периферического кровотока желтого тела [16]. Согласно выводам H. Han с соавт., наиболее информативными эхографическими характеристиками состояния сосудистой сети желтого тела являются *RI* и *FI* [8].

Помимо оценки периферического кровотока желтого тела, в последние годы при акушерской и гинекологической патологии широко изучалась гемодинамика в сосудах матки.

Сонографическая оценка эндометрия и параметры допплерометрии маточных артерий. Маточные артерии подходят к матке в составе широких связок на уровне перешейка. В толще миометрия маточные артерии разветвляются на аркуатные, радиальные артерии. Слой миометрия толщиной 5 мм, а по данным R. Silva Martins с соавт. — 10 мм [20], граничащий с полостью матки, называют субэндометриальным, и его кровоснабжение осуществляется базальными артериями. Часть из этих сосудов слепо заканчивается, а часть продолжается в спиральные артерии, обеспечивая кровоснабжение эндометрия.

Оценка степени васкуляризации с использованием двумерной допплерографии во многом субъективна. Считается, что объективно оценить гемодинамику в эндометрии и субэндометриальном слое можно только с помощью трехмерных показателей (*VI*, *FI*, *VFI*). Максимальные значения *VI* и *VFI* отмечаются с 17-го по 25-й дни менструального цикла, что свидетельствует об увеличении кровенаполнения матки в среднюю секреторную фазу цикла [12]. Маточные артерии имеют четкий спектр кровотока, по мере уменьшения диаметра сосуда, ближе к уровню базальных и спиральных артерий, четкость спектра снижается, и он приобретает размытый характер. Максимальная скорость в маточных артериях отмечается в момент расцвета желтого тела, протодиастолическая вырезка пролиферативной фазы в структуре спектра маточных артерий в секреторную фазу сглаживается или вовсе исчезает. Увеличение скорости кровотока в маточных артериях сопровождается образованием спиральных артерий, которых у здоровых женщин репродуктивного возраста насчитывается до 120 [15]. Для оценки кровотока в маточных артериях чаще используются индексы сопротивления — *RI* и *PI*, которые в норме должны снижаться во II фазу менструального цикла. По данным И. А. Озерской, в среднюю секреторную фазу *RI* соответствует 0,87 (0,74–0,92), а *PI* — 2,68 (1,90–4,03) [12]. По мере продвижения к миометрию индексы сопротивления снижаются: *RI* во II фазе менструального цикла в базальных артериях находится в пределах 0,50–0,57, в спиральных — 0,45–0,52.

Следует отметить, что все большее число специалистов указывают на высокую эффективность оценки субэндометриального кровотока с помощью 3D-допплеровского исследования по сравнению с обычным двухмерным. Помимо указанных допплерометрических характеристик, объемное картирование позволяет получить сведения об объеме эндометрия. Так, S. Y. Tan с соавт. при изучении данных показателей в среднюю лютеиновую фазу у пациенток с невынашиванием беременности установили, что толщина и объем эндометрия, *VI*, *FI*, *VFI* были ниже, чем в группе контроля, и это позволило авторам сделать вывод о низкой рецептивности эндометрия [21]. В то же время X. Chen с соавт. в работе не выявили значимой корреляции между какими-либо ультразвуковыми измерениями (толщина эндометрия, объем эндометрия, *VI*/*FI*/*VFI* эндометрия, субэндометриальный объем, субэндометриальный *VI*/*FI*/*VFI*) и морфометрическими характеристиками васкулярности эндометрия (количество микрососудов, средний диаметр микрососудов и измерение объемной доли сосуда) при самопроизвольном выкидыше [22].

Литературные источники утверждают, что эндометрий восприимчив к нидации плодного яйца с 5-го по 9-й дни после овуляции, и этот период называют окном имплантации [23]. Попытки оценить качество эндометрия в период имплантационного окна привели к получению некоторых закономерных выводов. Так, было установлено, что для наступления беременности имеют значение толщина эндометрия, его структура и слоистость. Первые указания на термин «невосприимчивость эндометрия» как комплекс характеристик, приводящих к неудаче в наступлении беременности, отправляют нас к 1996 г. До этого времени эндометрий изучали только в аспекте маточных кровотечений, гиперпластических процессов и раковых заболеваний.

Ученые H. A. Hassan с соавт., проводившие контролируемую гиперстимуляцию яичников женщинам с тонким эндометрием с одновременным пероральным назначением эстриола, выяснили, что толщина эндометрия, вероятность созревания полноценного фолликула и наступления беременности была выше у пациенток, чувствительных к эстриолу [24].

В 2008 г. Y. Shufaro с соавт. указали на внутриматочные вмешательства как на основную причину тонкого невосприимчивого эндометрия и констатировали высокий процент неудач при проведении экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) этим пациентам [25]. Толщину эндометрия менее 7 мм большинство ученых считают критической [21, 25, 26], а по некоторым данным — менее 6 мм [27]. Между тем, по мнению специалистов, не только снижение толщины эндометрия, но и его утолщение более 12 мм можно связать с неудачей наступления беременности.

В исследовании Ю. А. Руденко с соавт. были определены эхографические критерии готовности эндометрия к проведению ЭКО по данным 2D-эхографии и допплерографии: соответствие эхоструктуры эндометрия фазе менструального цикла, толщина — более 8 мм, однородность М-эхо, отсутствие гипо- и гиперэхогенных включений, а также отсутствие нарушений гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза во II фазу менструального цикла [28].

В последние годы широко распространена точка зрения о том, что у больных с хроническим воспалительным процессом в слизистой оболочке матки, в том числе при его сочетании с бесплодием или миомой, нарушается маточная гемодинамика, которая морфологически проявляется уменьшением количества капилляров, склерозом стромы сосудов, фиброзом спиральных артерий и образованием значительного числа артерий капиллярного вида [29–32].

В настоящее время практически доказано, что при хроническом эндометрите с помощью УЗИ можно выявить гипоплазию эндометрия в период имплантационного окна в сочетании со снижением показателей гемодинамики эндометрия и миометрия. При этом R. Silva Martins с соавт. в 2019 г. продемонстрировали несколько иные результаты при изучении показателей сопротивления (*RI* и *PI*) в маточных артериях и артериях субэндометриального кровотока в стимулированных циклах [20]. В работе авторы показали, что *RI* и *PI* маточных артерий и артерий субэндометриальной зоны отличались среди пациенток с наступившей беременностью и неудачей имплантации, у последних они были выше. Они также отметили, что максимальное снижение резистентности в указанных сосудах было зафиксировано в день введения хорионического гонадотропина человека, а к моменту переноса эмбриона показатели опять несколько повышались.

Напротив, в исследовании J. K. Joo с соавт. повышение *PI* в спиральных и базальных артериях в циклах переноса замороженных эмбрионов расценивалось как положительный момент наряду с увеличением объема эндометрия [33]. M. Chen с соавт. изучали субэндометриальный кровоток у пациенток с бесплодием с помощью УЗИ с контрастированием в разных участках субэндометриального миометрия и эндометрия, и, по мнению ученых, *PI* субэндометриального кровотока показал свою наибольшую значимость в сравнении с эндометриальным *PI* [34].

По данным V. V. Mishra с соавт., у пациенток с переносом замороженных эмбрионов и наступившей в последующем беременностью параметры *VI* и *VFI* в субэндометриальной зоне были выше, чем у небеременных [35]. Вместе с тем при изучении субэндометриальной зоны 2 мм, авторы не выявили статистически значимых отличий в группах по объему и толщине эндометрия и показателю *FI* [35]. Похожие выводы были прослежены нами и в других публикациях, где авторы указывают на связь увеличения объема эндометрия и *VFI* с более высокой вероятностью наступления беременности [33, 36, 37].

L. Wang с соавт. в исследовании установили увеличение *RI* и уменьшение величины трехмерных показателей в сосудах субэндометриальной зоны наряду с более медленным созреванием доминантного фолликула у женщин старшей возрастной группы [38]. А. К. Рабаданова с соавт. проводили измерение параметров кровотока с помощью трехмерного ультразвука в матке, субэндометриальной зоне и в эндометрии у 56 пациенток с различным овариальным резервом в день переноса эмбриона, с последующей оценкой эффективности циклов ЭКО [39]. Результаты исследования авторов позволили констатировать зависимость между параметрами 3D-кровотока в матке и субэндометриальной зоне и отсутствие ее при изучении кровотока в эндометрии [39]. Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время использование 3D-УЗИ с функцией энергетической допплерографии рекомендуется проводить не только для оценки рецептивности эндометрия в качестве прогностического критерия наступления беременности в цикле ЭКО, но и для диагностики хронического эндометрита [32, 39].

Многочисленные источники литературы за последние годы убедительно демонстрируют статистически значимое увеличение средних значений *PI*, *RI* и *S/D* в сосудах матки у беременных при появлении клинических симптомов угрожающего выкидыша [40–42]. Так, наиболее высокие значения индексов были установлены у женщин с антифосфолипидным синдромом, аутоиммунными, эндокринологическими нарушениями, тромбофилией, пороками развития матки. По данным W. Yang с соавт., у части пациентов с неуточненной причиной рецидивирующей потери беременности также выявлялось статистически значимое увеличение средних значений изучаемых показателей [43]. Ученые пришли к выводу, что нарушение маточной перфузии является основной причиной потери беременности, и оценка ее может быть использована в качестве независимого фактора риска для оценки прогноза гестации [43]. В то же время в работе J. Jirous с соавт. доказали, что легкая форма антифосфолипидного синдрома не приводит к каким-либо нарушениям ангиогенеза в эндометрии на момент имплантации оплодотворенной яйцеклетки [44].

Результаты проведенного в 2017 г. в Китае метаанализа 10 статей, в которых были отражены исследования эндометрия в циклах переноса замороженных эмбрионов, показали, что *FI* субэндометриальной области в день введения хорионического гонадотропина и *VI*, *FI* и *VFI* эндометрия в день переноса эмбриона потенциально связаны с наступлением беременности. На основании этих данных ученые предложили использовать показатели *VI*, *FI* и *VFI* эндометрия в качестве отправных точек для выбора времени проведения процедуры криопереноса [45].

Нужно признать, что на протяжении последних лет некоторые исследователи пытались выявить причину нарушений перфузии эндометрия. Интересные данные были опубликованы Y. Dong с соавт. [46]. В работе авторы разделили всех пациенток с бесплодием на группы в зависимости от уровня стресса, определяемого по шкале проблем фертильности [46]. Эта шкала содержит 46 пунктов в пяти областях, включая социальные, сексуальные проблемы, проблемы в отношениях, потребность в отцовстве и от-

каз от бездетного образа жизни [47]. На основании проведенных исследований Y. Dong с соавт. пришли к выводу, что стресс, сопровождающий бесплодие, тесно взаимосвязан с изменением *FI* эндометрия и субэндометриальной зоны, при этом не оказывает влияния на толщину и структуру эндометрия, показатели *VI* и *VFI*, но может способствовать снижению восприимчивости функционального слоя матки [46].

Заключение. Обзор современных литературных источников наглядно демонстрирует, что на сегодняшний день существует целый ряд дополнительных ультразвуковых характеристик, отражающих состояние эндометрия и яичников в среднюю секреторную фазу и позволяющих объективно оценить готовность матки к наступлению беременности. Однако, несмотря на большое количество проведенных исследований, до сих пор не был утвержден четкий алгоритм комплексного ультразвукового осмотра и описания внутренних половых органов, что, по нашему мнению, не позволяет широко использовать описанные показатели в практической деятельности и акушеров-гинекологов, и специалистов ультразвуковой диагностики. В представленном обзоре мы предприняли попытку выделить главные условия проведения УЗИ и основные сонографические параметры, характеризующие функциональное состояние желтого тела и эндометрия в период возможной имплантации.

Ультразвуковую оценку внутренних половых органов для прогнозирования успешной имплантации необходимо выполнять в среднюю секреторную фазу менструального цикла, как правило, с 19-го по 23-й дни. Начинать ее следует с описания характеристик желтого тела. К признакам лютеиновой недостаточности следует отнести следующее: уменьшение размера желтого тела — менее 17 мм и объема его — менее ¼ от объема яичника, уменьшение толщины стенки желтого тела — менее 2 мм, отсутствие или фрагментарную васкуляризацию, снижение пиковой скорости кровотока — менее 15 см/сек и повышение *RI* — выше 0,5. В большинстве случаев сонографические маркеры недостаточности желтого тела сочетаются с несоответствием толщины и структуры эндометрия дню менструального цикла: толщина эндометрия — менее 7 мм и отсутствует повышение эхогенности базального слоя эндометрия. Вполне вероятно, что в таком случае потребуется коррекция гормональных нарушений, в частности дефицита прогестерона.

Необходимо отметить, что, к сожалению, широкое внедрение современных трехмерных методик для изучения гемодинамики в маточных сосудах в большинстве регионов России является малодоступным, так как даже при наличии ультразвуковых аппаратов экспертного класса в крупных клиниках не всегда имеется возможность применения внутриполостных объемных датчиков. В таких случаях врачам ультразвуковой диагностики, выполняющим исследование во II фазу менструального цикла у пациенток, планирующих беременность, целесообразно определять основные стандартные параметры кровотока в маточных артериях и артериях субэндометриального слоя. Так, обобщив данные литературы, мы пришли к выводу, что эхографическими маркерами для прогнозирования успешной имплантации должны являться определение значения *RI* в маточных артериях в среднюю секреторную фазу — не более 0,92, в базальных артериях — до 0,57, в спиральных — до 0,52. Повышение индекса сопротивления в этих сосудах может свидетельствовать не только о наличии гормональной дисфункции, но и о возможных гемостазиологических нарушениях, что диктует необходимость проведения более детального обследования женщины с привлечением на консультацию гемостазиолога.

Таким образом, тесное сотрудничество акушеров-гинекологов, репродуктологов и врачей ультразвуковой диагностики является крайне важным для дальнейшего изучения этиологических факторов бесплодия и невынашивания беременности, своевременной диагностики возможных нарушений и поиска новых способов воздействия на них.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Vartanyan EV, Devyatova EA, Tsaturova KA, Aglyamova DR. Role of combined therapy in the treatment of patients with infertility and reproductive failures. Obstetrics, Gynecology, and Reproduction 2018; 12 (1): 5–16. Russian (Вартанян Э.В., Девятова Е.А., Цатурова К.А., Аглямова Д.Р. Роль системной терапии при бесплодии и неудачах реализации репродуктивной функции. Акушерство, гинекология и репродукция 2018; 12 (1): 5–16).

2. Orazov MR, Radzinsky VE, Khamoshina MB, et al. The secrets of reproductive failure: a «thin» endometrium. Reproductive Medicine 2018; 2 (35): 7–17. Russian (Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Тайны репродуктивных неудач: «тонкий» эндометрий. Репродуктивная медицина 2018; 2 (35): 7–17).

3. Tapilskaya NI. Diagnosis of the cause of pregnancy loss and the possibility of therapy from the point of view of evidence-based medicine. Global Reproduction 2021; S1: 24–31. Russian (Тапильская Н.И. Диагностика причины потери беременности и возможности терапии с позиций доказательной медицины. Global Reproduction 2021; S1: 24–31).

4. Sidorenko VN, Kravchenya IG. Chronic endometritis: current treatment options on an outpatient basis. Medical News 2020; 10 (313): 39–41. Russian (Сидоренко В.Н., Кравченя И.Г. Хронический эндометрит: современные возможности лечения на амбулаторном этапе. Медицинские новости 2020; 10 (313): 39–41).

5. Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? J Hum Reprod Sci 2016; 9 (1): 3–8. DOI: 10.4103/0974–1208.

6. Vartanyan EV, Tsaturova KA, Devyatova EA, et al. Preparation for the in vitro fertilization treatment of infertility in diminished ovarian reserve — pre-IVF TIDOR. Obstetrics and Gynecology 2019; (8): 134–43. Russian (Вартанян Э.В., Цатурова К.А., Девятова Е.А. и др. Подготовка к лечению бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения при сниженном овариальном резерве — pre-IVF TIDOR. Акушерство и гинекология 2019; (8): 134–43).

7. Rudakova EB, Strizhova TV, Fedorova EA, et al. The maternal factors of failures and defects of implantation after IVF. Medical Council 2020; (13): 166–78. Russian (Рудакова Е.Б., Стрижова Т.В., Федорова Е.А. и др. Материнские факторы риска неудач и дефектов имплантации после ЭКО. Медицинский совет 2020; (13): 166–78).

8. Han H, Mo X, Ma Y, et al. The role of blood flow in corpus luteum measured by transvaginal two-dimensional and three-dimensional ultrasound in the prediction of early intrauterine pregnancy outcomes. Frontiers in Pharmacology 2019; (10): 767.

9. Henríquez S, Kohen P, Xu X, et al. Estrogen metabolites in human corpus luteum physiology: differential effects on angiogenic activity. Fertil Steril 2016; 106 (1): 230–7.

10. Ozerskaya IA, Zabolotskaya NV, Gavrilenko NB. Ultrasound of uterus and ovaries in healthy girls aged 15–18 years. Ultrasound and Functional Diagnostics 2015; (1): 42–54. Russian (Озерская И.А., Заболотская Н.В., Гавриленко Н.Б. Эхография внутренних половых органов у здоровых девушек 15–18 лет. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2015; (1): 42–54).

11. Lysyak DS, Bystritskaya TS, Novolodskaya OA. Blood flow in the ovarian vessels in association with the gonadotropic and steroid sexual hormones in women with regular menstrual cycle. Amur Medical Journal 2014; 4 (8): 34–8. Russian (Лысяк Д.С., Быстрицкая Т.С., Новолодская О.А. Кровоток в яичниковых

сосудах в ассоциации с гонадотропными и стероидными половыми гормонами у женщин с регулярным менструальным циклом. Амурский медицинский журнал 2014; 4 (8): 34–8).

12. Ozerskaya IA. Echography in gynecology. 3rd ed., reprint. Moscow: Vidar-M, 2020; 704 p. Russian (Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Видар-М, 2020; 704 с.).

13. Danelia GS, Pailodze MV, Dgebuadze MA, Matitashvili SG. Morpho-functional parameters of corpus luteum in normal women and in patients with uterine myoma. Morphology 2006; 129 (1): 76–80. Russian (Данелия Г.С., Пайлодзе М.В., Дгебуадзе М.А., Матиташвили С.Г. Морфофункциональные параметры желтого тела у женщин репродуктивного возраста в норме и при миоме матки. Морфология 2006; 129 (1): 76–80).

14. Krivonosova NV, Pomortsev AV, Astafieva OV, et al. Opportunities of ultrasonic diagnostics in estimation of yellow body's functional activity at miscarriage. Kuban scientific medical bulletin 2010; 6 (120): 61–4. Russian (Кривоносова Н.В., Поморцев В.А., Астафьева О.В. и др. Возможности ультразвуковой диагностики в оценке функциональной активности желтого тела при невынашивании беременности. Кубанский научный медицинский вестник 2010; 6 (120): 61–4).

15. Sharma N, Saravanan M, Saravanan Mbbs L, Narayanan S. The role of color Doppler in assisted reproduction: A narrative review. International Journal of Reproductive Biomedicine 2019; 17 (11): 779–88.

16. Dobrokhotova YuE, Zubareva EA, Borovikova EI, et al. Assessment of the functional activity of the corpus luteum in the prediction of early pregnancy complications. Obstetrics and Gynecology 2020; (9): 153–8. Russian (Доброхотова Ю.Э., Зубарева Е.А., Боровкова Е.И. и др. Оценка функциональной активности желтого тела в прогнозировании ранних гестационных осложнений. Акушерство и гинекология 2020; (9): 153–8).

17. Dobrokhotova YuE, Zubarev AR, Zalesskaya SA, et al. Estimation of forming uteroplacental blood flow in patients with threatened miscarriage in the presence of progesterone deficiency in the first trimester of pregnancy. Obstetrics and Gynecology 2016; (6): 54–61. Russian (Доброхотова Ю.Э., Залесская С.А., Зубарев А.Р. и др. Оценка формирующегося маточно-плацентарного кровотока у пациенток с угрозой прерывания на фоне дефицита прогестерона в I триместре беременности. Акушерство и гинекология 2016; (6): 54–61).

18. Glock JL, Brumsted JR. Color flow pulsed Doppler ultrasound in diagnosing luteal phase defect. Fertility and Sterility 1995; 64 (3): 500–4.

19. de Tarso SGS, Gastal GDA, Bashir ST, et al. Follicle vascularity coordinates corpus luteum blood flow and progesterone production. Reprod Fertil Dev 2017; 29 (3): 448–57.

20. Silva Martins R, Helio Oliani A, Vaz Oliani D, Martinez de Oliveira J. Subendometrial resistence and pulsatility index assessment of endometrial receptivity in assisted reproductive technology cycles. Reprod Biol Endocrinol 2019; 17 (1): 62.

21. Tan SY, Hang F, Purvarshi G, et al. Decreased endometrial vascularity and receptivity in unexplained recurrent miscarriage patients during midluteal and early pregnancy phases. Taiwan J Obstet Gynecol 2015; 54 (5): 522–6.

22. Chen X, Saravelos SH, Liu Y, et al. Correlation between three-dimensional power Doppler and morphometric measurement of endometrial vascularity at the time of embryo implantation in women with unexplained recurrent miscarriage. J Mol Histol 2017; 48 (3): 235–42.

23. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Castillo JC. Endometrial receptivity: evaluation with ultrasound. Ultrasound quarterly 2013; 29 (1): 3–20.

24. Hassan HA, Saleh HA. Endometrial unresponsiveness: a novel approach to assessment and prognosis in in vitro fertilization cycles. Fertility and Sterility 1996; 66 (4): 604–7.

25. Shufaro Y, Simon A, Laufer N, Fatum MJ. Thin unresponsive endometrium — a possible complication of surgical curettage compromising ART outcome. Journal of Assisted Reproduction and Genetics 2008; 25 (8): 421–5.

26. Gleicher N, Vidali A, Barad DH. Successful treatment of unresponsive thin endometrium. Fertility and Sterility 2011; 95 (6): 2123.

27. Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? Journal of Human Reproductive Sciences 2016; 9 (1): 3–8.

28. Rudenko YuA, Kulagina EV, Kravtsova OA, et al. The readiness of the endometrium for extracorporeal fertilization: prognosis by the data of ultrasound and morphological study. Genes & Cells 2019; 14 (3): 142–6. Russian (Руденко Ю.А., Кулагина Е.В., Кравцова О.А. и др. Готовность эндометрия к экстракорпоральному оплодотворению: прогноз по данным ультразвукового и морфологического исследований. Гены и клетки 2019; 14 (3): 142–6).

29. Basmanova AE, Alekhina AG, Petrov YA. Infertility as a consequence of chronic endometritis (literature review). International Journal of Experimental Education 2017; (4-1): 18–21. Russian (Блесманович А.Е., Алехина А.Г., Петров Ю.А. Бесплодие как следствие хронического воспаления слизистой оболочки матки (обзор литературы). Международный журнал экспериментального образования 2017; (4-1): 18–21).

30. Ozerskaya IA, Ivanov VA, Kazaryan GG. Ultrasound diagnosis of endometritis: features of morphological types in B-mode. Journal of Postgraduate Medical Education 2019; (1): 95–104. Russian (Озерская И.А., Иванов В.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности морфологических типов в В-режиме. Вестник последипломного медицинского образования 2019; (1): 95–104).

31. Khvorostukhina NF, Ostrovskaya AE, Rogozhina IE, et al. The specific features of uterine hemodynamics and hemostatic system in myoma complicated by hemorrhagic syndrome. Obstetrics and Gynecology 2016; (6): 87–93. Russian (Хворостухина Н.Ф., Островская А.Е., Рогожина И.Е. и др. Особенности маточной гемодинамики и системы гемостаза при миоме, осложненной геморрагическим синдромом. Акушерство и гинекология 2016; (6): 87–93).

32. Ozerskaya IA, Kazaryan GG. Endometritis ultrasound diagnosis: features of blood supply of different morphological types. RUDN Journal of Medicine 2019; 23 (2): 147–55. Russian (Озерская И.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности кровоснабжения разных морфологических типов. Вестник Российского университета дружбы народов 2019; 23 (2): 147–55).

33. Joo JK, Jeong JE, Kim CW, Lee KS. Quantitative assessment of endometrial volume and uterine vascularity and pregnancy outcome in frozen-thawed embryo transfer cycles. J Reprod Med 2016; 61 (3-4): 133–8.

34. Chen M, He Y, Zhang P, et al. Comparison of uterine receptivity between fertile and unexplained infertile women by assessment of endometrial and subendometrial perfusion using contrast-enhanced ultrasound: which index is better — peak intensity or area under the curve? Ultrasound in Medicine & Biology 2016; 42 (3): 654–63.

35. Mishra VV, Agarwal R, Sharma U, et al. Endometrial and subendometrial vascularity by three-dimensional (3D) power doppler and its correlation with pregnancy outcome in frozen embryo transfer (FET) cycles. J Obstet Gynaecol India 2016; 66 (Suppl 1): 521–7.

36. Maged AM, Kamel AM, Abu-Hamila F, et al. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success. Gynecol Endocrinol 2019; 35 (11): 949–54.

37. Mayer RB, Ebner T, Weiss C, et al. The role of endometrial volume and endometrial and subendometrial vascularization parameters in a frozen embryo transfer cycle. Reprod Sci 2019; 26 (7): 1013–8.

38. Wang L, Lv S, Mao W, et al. Fecundity disorders in older women: declines in follicular development and endometrial receptivity. BMC Womens Health 2020; 20 (1): 115.

39. Rabadanova AK, Shalina RI, Gugushvili NA. Uterine hemodynamics and ovarian reserve quality in the prediction of in vitro fertilization outcomes. Bulletin of Russian State Medical University 2018; (2): 52–9. Russian (Рабаданова А.К., Шалина Р.И., Гугушвили Н.А. Гемодинамика матки и состояние овариального резерва в оценке эффективности экстракорпорального оплодотворения. Вестник Российского государственного медицинского университета 2018; (2): 52–9).

40. Khvorostukhina NF, Kolesnikova EA, Chekhonatskaya ML, Plekhanov AA. Impact of threatened abortion on fetoplacental complex function in pregnant women with a male fetus. Russian Bulletin of Obstetrician-gynecologist 2019; 19 (1): 54–9. Russian (Хворостухина Н.Ф., Колесникова Е.А., Чехонацкая М.Л., Плеханов А.А. Влияние угрожающего аборта на функцию фетоплацентарного комплекса у беременных с плодом муж-

ского пола. Российский вестник акушера-гинеколога 2019; 19 (1): 54–9).

41. Olgan S, Celiloglu M. Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48 (6): 757–64. DOI: 10.1002/uog. 15871.

42. Lankina LSh, Khvorostukhina NF. Features of uterine hemodynamics in the formation of a retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (2): 229–30. Russian (Ланкина Л. Ш., Хворостухина Н. Ф. Особенности маточной гемодинамики при формировании ретрохориальной гематомы в I триместре беременности. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 229–30).

43. Yang W, Wu Z, Yu M, et al. Characteristics of midluteal phase uterine artery hemodynamics in patients with recurrent pregnancy loss. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2019; 45 (7): 1230–5.

44. Jirous J, Diejomaoh ME, Al-Abdulhadi F, et al. A comparison of the uterine and intraovarian arterial flows in nonpregnant women having a history of recurrent spontaneous miscarriage associated with antiphospholipid syndrome. Archives of Gynecology and Obstetrics 2004; 270 (2): 74–8.

45. Wang J, Xia F, Zhou Y, et al. Association between endometrial/subendometrial vasculature and embryo transfer outcome: a meta-analysis and subgroup analysis. J Ultrasound Med 2018; 37 (1): 149–63.

46. Dong Y, Cai Y, Zhang Y, et al. The effect of fertility stress on endometrial and subendometrial blood flow among infertile women. Reprod Biol Endocrinol 2017; 15 (1): 15.

47. Zurlo MC, Cattaneo Della Volta MF, Vallone F. Factor structure and psychometric properties of the Fertility Problem Inventory-Short Form. Health Psychol Open 2017; 4 (2): 2055102917738657.

УДК 616-08-035/618.173+615.83 Оригинальная статья

РИТМИЧЕСКАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ БЕГУЩИМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО И ПОСТОВАРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ

И. В. Нейфельд *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры акушерства и гинекологии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***И. В. Бобылева*** *— ООО «ММК «СОВА»», врач — акушер-гинеколог гинекологического отделения;* ***И. Е. Рогожина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, профессор, доктор медицинских наук.*

APPLICATION OF RHYTHMIC TRANSCRANIAL THERAPY WITH LOW-INTENSIVE MAGNETIC FIELD IN THE COMPLEX TREATMENT OF CLIMACTERIC AND POSTOVARECTOMY SYNDROMES

I. V. Neyfeld *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology, PhD;* ***I. V. Bobyleva*** *— LLC «MMK "SOVA"», Gynecological Department;* ***I. E. Rogozhina*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Professor, DSc.*

Дата поступления — 28.06.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Нейфельд И. В., Бобылева И. В., Рогожина И. Е. **Ритмическая транскраниальная терапия низкоинтенсивным бегущим магнитным полем в комплексном лечении климактерического и постоварэктомического синдромов. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 428–433.**

Цель: оценить эффективность ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) в лечении климактерического (КС) и постоварэктомического синдромов (ПОЭС). *Материал и методы*. Включены 95 женщин с ПОЭС (основная группа IA (*n*=48), сравнения IB (*n*=47)) и 135 — с КС (основная IIA (*n*=68), сравнения IIB (*n*=67)). Всем проводилась менопаузальная гормональная терапия (МГТ), в основных группах — в сочетании с рТМС. *Результаты.* Средний возраст при ПОЭС — 47,9±2,2, КС — 53,6±3,5 года (*p*=0,042). Длительность менопаузы — 2,8±0,6 года. По шкалам физического и психологического компонентов здоровья в основных группах IA и IIA отмечались более высокие значения через 3, 6 месяцев терапии по сравнению с аналогичными параметрами в группах сравнения IB и IIB. Динамика снижения психоэмоциональных и нейровегетативных показателей модифицированного менопаузального индекса в основных группах IA и IIA через 3 месяца была более выраженной по сравнению с аналогичными параметрами в группах сравнения IB и IIB. Показатель отношения шансов нормализации клинической картины к 6-му месяцу для основной группы IA и группы сравнения IB равен 2,5 с 95% ДИ [1,05–6,16], а для основной группы IIA и группы сравнения IIB — 7,6 с 95% ДИ [3,05–19,05]. *Заключение.* Включение в лечение КС и ПОЭС наряду с МГТ рТМС повышает качество жизни, улучшает непосредственные и отдаленные результаты.

Ключевые слова: менопауза, транскраниальная магнитотерапия, климактерический синдром, постоварэктомический синдром, бегущее магнитное поле.

Neyfeld IV, Bobyleva IV, Rogozhina IE. **Application of rhythmic transcranial therapy with low-intensive magnetic field in the complex treatment of climacteric and postovarectomy syndromes. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 428–433.**

Objective is to assess the effectiveness of the inclusion of rhythmic transcranial stimulation (rTMS) in the treatment of climacteric (CS) and postovarectomy syndromes (POES). *Material and Methods*. 95 women with POES (main group IA (*n*=48), comparison IB (*n*=47)) and 135 women with CS (main IIA (*n*=68), comparison IIB (*n*=67)) were included. All patients underwent menopausal hormone therapy (MHT), in the main groups — in combination with rTMS. *Results*. The average age of patients with POES is 47.9±2.2, with CS — 53.6±3.5 years (*p*=0.042). The duration of menopause was 2.8±0.6 years. On the scales of physical and psychological components of health in the main groups IA, IIA showed higher values after 3, 6 months of therapy compared to the same parameters in the comparison groups IB, IIB. The dynamics of the decrease in the values of psychoemotional and neurovegetative disorders of the modified menopausal

index in the main groups IA, IIA after 3 months was more pronounced compared to the same parameters in the comparison groups IB, IIB. The ratio of the chances of normalization of the clinical picture by 6 months for the main group IA and comparison group IB is 2.5 with 95% CI [1.05–6.16], and for the main group IIA and comparison group IIB — 7.6 with 95% CI [3.05–19.05]. *Conclusion.* The inclusion in the treatment of CS and POES along with MGT rTMS improves the quality of life, improves immediate and long-term results.

Keywords: menopause, transcranial magnetic therapy, climacteric syndrome, postovarectomy syndrome, magnetic field.

Введение. В связи с общим повышением продолжительности жизни отмечается рост популяции людей старшего возраста, следовательно, закономерно увеличивается длительность пребывания женщины в периоде климактерия. Во время этого периода на фоне возрастной и гормональной перестройки организма возникают и доминируют симптомы, свидетельствующие о дефиците половых стероидов.

Традиционно при классической оценке тяжести климактерических расстройств анализируют три группы симптомов: нейровегетативные (вазомоторные), психоэмоциональные, обменные (метаболические), объединяемые в общий симптомокомплекс КС [1, 2].

При хирургической менопаузе, в частности вследствие тотальной оварэктомии, на фоне остро возникшего эстрогенодефицита, как правило, возникает так называемый ПОЭС, клинически схожий с КС [1, 2].

В рекомендациях российских и различных международных организаций по коррекции менопаузальных расстройств в числе главных принципов значится оптимизация качества жизни и обеспечение мероприятий, направленных на долгосрочное благополучие женщин [2, 3]. К сожалению, нередко акушеры-гинекологи к числу «общих» относят вопросы, касающиеся снижения качества жизни. Вопросам снижения качества жизни женщин уделяется недостаточно внимания [2, 3], несмотря на то, что часто именно эта жалоба является главной причиной обращения женщин за медицинской помощью.

В вопросах этиопатогенеза КС до настоящего времени остаются нераскрытыми и не до конца изученными многие аспекты.

Так, не всесторонне рассмотрен такой этиологический фактор, как психоэмоциональный фон, включающий, в том числе, и аспекты астении, настроения, эмоции, тревожности, фобии, когнитивного функционирования; отмечаются «пробелы» в понимании функционального состояния отделов нервной системы при прогрессировании эстрогенодефицита; противоречивы сведения о роли опиоидных систем, дефицита эндорфинов в развитии тревожности и депрессивного синдрома при КС и ПОЭС [4]; малочисленны сведения и неоднозначны представления о функционировании систем адаптации женского организма в условиях нарастающего эстрогенодефицита.

В целом, трактуя современную концепцию патогенеза КС, необходимо обратить внимание на превалирующее значение дисфункции гипоталамических структур, координирующих вегетососудистые и психоэмоциональные реакции [2].

Общепринятым и закрепленным в нормативной базе российских и различных международных организаций является назначение пациенткам с ПОЭС и КС препаратов менопаузальной гормональной терапии.

Наряду с этим известно, что приблизительно 75% женщин отмечают положительное влияние менопаузальной гормональной терапии на имеющиеся у них симптомы [4–6].

Ответственный автор — Нейфельд Ирина Вольдемаровна
Тел.: +7 (927) 2201036
E-mail: kafed-ra@yandex.ru

Безусловно с учетом патогенеза заболевания и недостатков лекарственной терапии актуальным является поиск методов лечения, которые действовали бы на несколько звеньев патогенеза заболевания и обеспечивали как лечебный эффект, так и положительный эффект последействия.

В гинекологической практике имеется опыт применения методик немедикаментозной коррекции климактерических расстройств, зарекомендовавших себя эффективными в коррекции нарушений оси «гипотоламус — гипофиз — яичники» и способных оказывать модулирующее воздействие на вегетативную нервную систему и на психоэмоциональный статус [1, 2, 7–9].

Несмотря на имеющиеся теоретические предпосылки, транскраниальная стимуляция низкоинтенсивным бегущим магнитным полем до настоящего времени не нашла должного применения в лечении пациенток с КС. Более того, в доступных нам источниках мы не нашли указания на применение ее в лечебных схемах у пациенток с ПОЭС.

Цель — оценить эффективность включения ритмической транскраниальной стимуляции низкоинтенсивным бегущим магнитным полем в комплексную терапию пациенток с КС и ПОЭС.

Материал и методы. Для решения поставленной в работе цели нами были обследованы и пролечены 230 пациенток с климактерическими расстройствами, из которых у 95 больных они отмечались при хирургической постменопаузе, у 135 человек — при естественной постменопаузе.

Формирование анализируемой выборки осуществлялось в режиме стратифицированной рандомизации. Стратификация проводилась по степени тяжести климактерических расстройств. Затем пациентки были разделены с использованием таблицы случайных чисел в группы — основную и сравнения. Таким образом нами были сформированы в случаях хирургической менопаузы — основная группа IA (n=48) и группа сравнения IB (n=47), в случаях естественной менопаузы — основная группа IIA (n=68) и группа сравнения IIB (n=67).

Пациентки обеих групп в целях коррекции климактерических расстройств получали менопаузальную гормональную терапию: при хирургической постменопаузе — эстрадиол гемигидрат ежедневно в лекарственной форме трансдермального геля; при естественной — эстрадиол гемигидрат трансдермально и микронизированный прогестерон 100 мг внутрь в непрерывном режиме.

Пациенткам основной группы добавлялся курс ритмической транскраниальной магнитной стимуляции низкоинтенсивным бегущим импульсным магнитным полем, состоящим из 10 процедур, проводимых через день.

Транскраниальная магнитотерапия бегущим импульсным магнитным полем проводилась с помощью физиотерапевтического аппарата «АМО-АТОС-Э» с применением приставки «Оголовье» (рег. удостоверение Минздрава РФ № ФСР 2009/04781 от 06.05.2009, производство ООО «ТРИМА», г. Саратов). Частота модуляции для первых двух процедур устанавливает-

ся 1 Гц в течение 5 мин, с последующим постепенным увеличением экспозиции на 1 мин, до 10 мин и частоты модуляции до 10 Гц, курсом 10 дней.

Оценка тяжести климактерических расстройств проводилась по индексу Купермана (1959) в модификации Е. В. Уваровой [1], рассчитывался модифицированный менопаузальный индекс (ММИ).

Оценка качества жизни больных проводилась при помощи опросника «SF-36 Health Status Survey» (SF-36). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где последний соответствует полному здоровью.

Статистический анализ проводился с использованием программного пакета для статистического анализа Statistica (версия 7.0). Проверка гипотезы на нормальность исходных данных выполнена с помощью критерия Колмогорова — Смирнова, при этом распределение признаков было нормальным. Результаты представляли в виде средних значений (*M*) и стандартного отклонения (*SD*). При оценке качественных показателей вычисляли абсолютные и относительные частоты наблюдений (абс., %). Для сравнительной оценки в исследуемых группах частоты выявления конкретного исхода рассчитывался статический параметр — отношение шансов. Различия между двумя средними значениями параметров оценивали по *t*-критерию Стьюдента, качественными — по критерию χ^2 Фишера (статистически значимыми считали различия при $p<0,05$).

Результаты. На момент проводимого обследования средний возраст пациенток с хирургической менопаузой составил 47,9±2,2 года, с естественной — 53,6±1,7 года ($p=0,042$); в среднем хирургическая менопауза наступила в 47,1±1,1 года, естественная — в 51,8±1,5 года ($p=0,012$). Несмотря на указанные различия, женщины, включенные с менопаузальными расстройствами в исследование, были сравнимы по длительности эстрогенодефицитного состояния, которое составило 2,8±0,6 года.

Все пациентки на момент обследования предъявляли жалобы на нейровегетативные, психоэмоциональные, обменно-эндокринные нарушения, которые сочетались в многообразных комбинациях. Стоит обратить внимание на то, что в нашем исследовании у пациенток и в случаях естественной, и в случаях хирургической менопаузы не отмечено выраженных обменно-эндокринных нарушений в структуре ММИ. Данный факт не противоречит имеющимся научным сведениям и находит вполне логичное объяснение: все пациентки, включенные в исследование, были с длительностью эстрогенодефицита менее трех лет, за данный период, очевидно, не успели сформироваться выраженные метаболические изменения в организме женщины.

Суммарное значение ММИ (ММИ сумм.) у пациенток рассматриваемых групп значимо различалось между собой: при постоварэктомическом синдроме (ПОЭС) — 57,8±1,1 балла, при КС — 49,7±0,9 балла ($p<0,001$).

Представленные в табл. 1 и 2 изменения значений модифицированного менопаузального индекса в динамике позволяют установить, что у пациенток основной группы и группы сравнения как при естественной, так и при хирургической менопаузе проводимое лечение оказывало положительное воздействие; однако отмечались заслуживающие внимания различия в показателях.

Среди пациенток с исходно легкой степенью нейровегетативных нарушений ММИ спустя три месяца лечения только в основной группе IIA достигнуто значимое снижение ММИ до уровня показателя женщин с нормальным течением постменопаузы (табл. 1).

У пациенток с исходно средней степенью нейровегетативных нарушений ММИ на фоне проводимой

Таблица 1

Динамика модифицированного менопаузального индекса нейровегетативных нарушений у пациенток с климактерическим и постоварэктомическим синдромами

Изучаемые параметры	Группа				p^{1-2}	p^{3-4}
	основная IA (*n*=48)	сравнения IB (*n*=47)	основная IIA (*n*=68)	сравнения IIB (*n*=67)		
	1	2	3	4		
	M (*SD*)					
Подгруппа пациенток исходно с легкой степенью:						
	n=7	*n*=6	*n*=9	*n*=8		
Исходно	18,34 (0,32)	18,46 (0,29)	16,02 (0,28)	15,58 (0,31)	0,79	0,31
Через 3 месяца	13,06 (0,64) *, *p*<0,01	16,09 (1,03), *p*=0,054	7,92 (0,22) *, *p*<0,01	12,54 (1,31) *, *p*=0,042	0,03	<0,01
подгруппа пациенток исходно со средней степенью:						
	n=20	*n*=20	*n*=46	*n*=46		
Исходно	27,48 (0,41)	27,49 (0,38)	25,66 (0,51)	25,58 (0,43)	0,98	0,91
Через 3 месяца	23,21 (0,51) *, *p*<0,01	26,18 (0,63), *p*=0,083	21,34 (0,29) *, *p*<0,01	23,62 (0,91), *p*=0,055	<0,01	0,02
Подгруппа пациенток исходно с тяжелой степенью:						
	n=21	*n*=21	*n*=13	*n*=13		
Исходно	35,32 (1,26)	35,29 (1,56)	33,19 (1,29)	33,17 (1,06)	0,98	0,99
Через 3 месяца	26,88 (1,19) *, *p*<0,01	31,44 (1,81), *p*=0,115	25,37 (1,01) *, *p*<0,01	29,36 (1,59), *p*=0,058	0,04	

Примечание: * — статистически значимые различия по отношению к исходным данным до лечения.

3-месячной терапии достигнуто снижение показателей, причем в основной группе IA и основной группе IIA оно было значимым (табл. 1). Сходная динамика изменений на фоне терапии нейровегетативных нарушений ММИ была зафиксирована и у пациенток с исходно тяжелой степенью (табл. 1).

Заслуживает внимания динамика показателей ММИ, относящихся к психоэмоциональному симптомокомплексу, у пациенток рассматриваемых нами групп (табл. 2).

Так, спустя три месяца лечения показатели у пациенток с исходно легкой степенью психоэмоциональных нарушений ММИ, несмотря на снижение, оставались на уровне параметров легкой степени и при КС, и при ПОЭС; однотипная закономерность была отмечена и у пациенток с исходно средней и тяжелой степенями психоэмоциональных нарушений ММИ (табл. 2).

При этом обращает на себя внимание то, что в случаях проведения пациентке лечения препаратами менопаузальной гормональной терапии с включением курсов ритмической транскраниальной стимуляции стволовых структур низкоинтенсивным бегущим магнитным полем было отмечено значимое снижение анализируемых показателей (во всех случаях зарегистрированная статистическая значимость различий составила $p<0,05$) в отличие от случаев изолированного использования МГТ.

На фоне имеющихся клинических проявлений эстрогенодефицита у рассматриваемого нами контингента женщин исходно отмечалось снижение показателей качества жизни по всем шкалам опросника SF-36.

Нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства у пациенток обусловливали снижение и общих показателей качества жизни: суммарного физического компонента здоровья и суммарного психологического компонента здоровья (табл. 3).

Таблица 2

Динамика модифицированного менопаузального индекса психоэмоциональных нарушений у пациенток с климактерическим и постоварэктомическим синдромами

Изучаемые параметры	Группа				p^{1-2}	p^{3-4}
	основная IA (*n*=48)	сравнения IB (*n*=47)	основная IIA (*n*=68)	сравнения IIB (*n*=67)		
	1	2	3	4		
	M (*SD*)					
Подгруппа пациенток исходно с легкой степенью:						
	n=5	*n*=5	*n*=6	*n*=5		
Исходно	6,66 (0,16)	6,65 (0,11)	5,34 (0,21)	5,32 (0,16)	0,96	0,94
Через 3 месяца	4,51 (0,07) *, *p*<0,01	5,84 (0,41), *p*=0,098	3,99 (0,16) *, *p*<0,01	4,87 (0,12), *p*=0,059	0,02	<0,01
Подгруппа пациенток исходно со средней степенью:						
	n=12	*n*=11	*n*=46	*n*=46		
Исходно	13,81 (0,26)	13,77 (0,28)	12,11 (0,19)	12,41 (0,21)	0,92	0,97
Через 3 месяца	11,28 (0,22) *, *p*<0,01	12,64 (0,57), *p*=0,091	9,18 (0,21) *, *p*<0,01	11,11 (0,66), *p*=0,063	0,03	<0,01
Подгруппа пациенток исходно с тяжелой степенью:						
	n=31	*n*=31	*n*=16	*n*=16		
Исходно	21,11 (0,89)	21,12 (0,87)	20,06 (0,87)	20,12 (0,64)	0,99	0,95
Через 3 месяца	17,3 (0,38) *, *p*<0,01	19,12 (0,77), *p*=0,089	16,15 (0,61) *, *p*<0,01	18,35 (0,66), *p*=0,064	0,04	0,02

Примечание: * — статистически значимые различия по отношению к исходным данным до лечения.

Таблица 3

Динамика общих параметров качества жизни по опроснику SF-36 у пациенток с климактерическим и постоварэктомическим синдромами

Изучаемые параметры	Группа				p^{1-2}	p^{3-4}
	основная IA (*n*=48)	сравнения IB (*n*=47)	основная IIA (*n*=68)	группа IIB (*n*=67)		
	1	2	3	4		
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)		
Общий физический компонент здоровья:						
Исходно	57,2 (2,08)	57,2 (3,28)	68,4 (2,52)	68,3 (3,44)	0,99	0,98
Через 3 месяца	63,1 (1,99) * p=0,043	58,9 (0,11) p=0,605	75,6 (1,32) * p=0,012	70,8 (1,33) p=0,499	0,03	0,01

Окончание табл. 3

Изучаемые параметры	Группа				p^{1-2}	p^{3-4}
	основная IA (*n*=48)	сравнения IB (*n*=47)	основная IIA (*n*=68)	группа IIB (*n*=67)		
	1	2	3	4		
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)		
Через 6 месяцев	67,9 (1,15) * *p*<0,01	64,5 (1,13) * *p*=0,038	80,5 (1,15) * *p*<0,01	76,5 (1,16) * *p*=0,026	0,03	0,01
Общий психологический компонент здоровья:						
Исходно	53,9 (3,66)	53,9 (3,86)	64,1 (4,62)	64,1 (4,12)	0,99	0,99
Через 3 месяца	62,8 (1,32) * *p*=0,024	57,9 (1,62) *p*=0,342	76,4 (2,12) * *p*=0,017	67,6 (2,55) *p*=0,471	0,02	<0,01
Через 6 месяцев	74,2 (3,43) * *p*<0,01	63,9 (3,11) * *p*=0,047	86,7 (2,44) * *p*<0,01	75,3 (2,07) * *p*=0,017	0,03	

Примечание: * — статистически значимые различия по отношению к исходным данным до лечения.

В динамике лечения пациенток рассматриваемых нами групп изменения по интегративным шкалам опросника физический и психологический компоненты здоровья несколько различались (табл. 3).

По шкалам физического и психологического компонентов здоровья общая динамика изменения показателей была положительной у пациенток с ПОЭС и КС (табл. 3), однако у пациенток основной группы IA и основной группы IIA отмечались более высокие значения как через три месяца, так и через шесть месяцев терапии по сравнению с аналогичными параметрами у пациенток группы сравнения IB и группы сравнения IIB.

Таким образом, как видно из табл. 3, у пациенток в случаях проведения лечения препаратами менопаузальной гормональной терапии с включением курсов ритмической транскраниальной стимуляции стволовых структур низкоинтенсивным бегущим магнитным полем в динамике лечения улучшились параметры качества жизни, но более значимые изменения были по шкалам, составляющим психологический компонент здоровья.

Спустя шесть месяцев терапии постоварэктомического синдрома в основной группе IA (*n*=48) нормализация клинической картины по суммарному ММИ (7,2±1,1 балла) достигнута у 21 (43,8%) пациентки, климактерические расстройства легкой степени тяжести (ММИ сумм. — 25,6±3,1 балла) отмечены у 15 (31,2%), средней (ММИ сумм. — 40,4±2,9 балла) — у 12 (25%) женщин. В то время как в группе сравнения IB (*n*=47) проведенное лечение ПОЭС привело к отсутствию климактерических расстройств у 11 (23,4%) женщин, суммарное значение ММИ в среднем у которых составило 9,3±1,6 балла; сохранение ПОЭС легкой степени тяжести (ММИ сумм. — 31,5±2,2 балла) отмечено у 17 (36,2%), средней (ММИ сумм. — 47,2±2,7 балла) — у 19 (40,4%) пациенток.

Терапия КС у пациенток основной группы IIA (*n*=68) к 6-му месяцу терапии способствовала в 47% (*n*=32) случаев нормализации клинической картины (значение суммарного ММИ в среднем 4,6±2,2 балла), в 42,6% (*n*=29) случаев отмечалась легкая степень тяжести КС (ММИ сумм. — 16,3±2,9 балла), в 10,3% (*n*=7) — средняя (ММИ сумм. — 37,6±1,9 балла). В группе сравнения IIB (*n*=67) отсутствие климактерических расстройств спустя шесть месяцев терапии достигнуто в 10,4% (*n*=7) случаев (ММИ сумм. — 6,8±2,4 балла), легкая степень КС (ММИ сумм. — 24,4±3,2 балла) зарегистрирована в 62,7% (n=42), средняя (ММИ сумм. — 42,6±2,7 балла) — в 26,9% (*n*=18) случаев.

Для расчета вероятности становления исхода, а именно нормализации клинической картины до полного улучшения самочувствия у пациенток в группах, был рассчитан показатель отношения шансов.

Для основной группы IA (*n*=48) и группы сравнения IB (*n*=47) при терапии ПОЭС спустя шесть месяцев он был равен 2,5 с 95% ДИ [1,05–6,16]. Из этого следует вывод, что вероятность полного улучшения самочувствия у пациенток на фоне проведения лечения препаратами менопаузальной гормональной терапии с включением курсов ритмической транскраниальной стимуляции стволовых структур низкоинтенсивным бегущим магнитным полем в 2,5 раза выше, чем у пациенток на фоне изолированного использования МГТ.

При лечении КС нормализация клинической картины у пациенток основной группы IIA (*n*=68) к 6-му месяцу терапии наблюдалась, соответственно, в 7,6 раз чаще, чем в группе сравнения IIB (*n*=67). Показатель отношения шансов равен 7,6 с 95% ДИ [3,05–19,05].

Обсуждение. Известно, что лечение является эффективным тогда, когда оно этиопатогенетически обосновано.

Однако сложность изучения этиопатогенеза как климактерического, так и постоварэктомического синдромов заключается в том, что причины и механизмы их возникновения являются мультифакторными, поддерживаются генетически детерминированными и приобретенными дефектами иммунорегуляторных механизмов; более того, состояния КС и ПОЭС являются динамически развивающимися процессами, которые происходят на фоне прогрессирующего нарастания эстрогенодефицита и закономерных этапов физиологического старения, а также неоднозначных представлений о функционировании систем адаптации женского организма.

Клинические проявления КС и ПОЭС нередко являются «завуалированными», поддерживая формирование психосоматических заболеваний, проявляющихся психическими нарушениями (нарушениями адаптации) и соматическими сдвигами (полиморфизмом симптомов).

К сожалению, в современной тактике лечения КС и ПОЭС не учитывается психосоматическая составляющая заболевания, хотя ранее сказанное свидетельствует о необходимости лечебного воздействия

и в этом направлении, причем физиотерапевтические методы позволяют проводить такую терапию [2].

Патогенетической основой эффективности транскраниальной магнитотерапии при КС и ПОЭС является влияние низкоинтенсивного бегущего магнитного поля на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, центральную и периферическую гемодинамику, нервные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы [7–9].

В нашем исследовании показано, что схема лечения климактерических расстройств с включением наряду с менопаузальными гормональными препаратами ритмической транскраниальной стимуляции стволовых структур мозга низкоинтенсивным бегущим магнитным полем позволяет значительно уменьшить нейровегетативные и психоэмоциональные проявления климактерического и постоварэктомического синдромов независимо от степени их тяжести, повысить качество жизни пациенток, привести к уменьшению основных клинических проявлений КС и ПОЭС у женщин в катамнезе за шесть месяцев.

Заключение. Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные расширяют возможности немедикаментозной коррекции нейровегетативных, психоэмоциональных симптомов климактерического и постоварэктомического синдромов у женщин вне зависимости от их степени тяжести.

Включение ритмической транскраниальной стимуляции стволовых структур низкоинтенсивным бегущим магнитным полем в практические алгоритмы комплексной терапии менопаузальных расстройств дает возможность повысить эффективность лечения как климактерического, так и постоварэктомического синдромов.

Более того, комплексное лечение с применением ритмической транскраниальной стимуляции низкоинтенсивным бегущим магнитным полем наряду с менопаузальной гормональной терапией улучшает не только непосредственные, но и отдаленные результаты лечения климактерических расстройств у женщин, находящихся как в естественной, так и в хирургической менопаузе.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Smetnik VP. Medicine menopause. Moscow: Litera, 2009; 848 p. Russian (Сметник В.П. Медицина климактерия. М.: Литтера, 2009; 848 с.).
2. Yureneva SV. Modern approaches to the correction of menopausal disorders. Moscow: GEOTAR-Media, 2017; 80 p. Russian (Юренева С.В. Современные подходы к коррекции менопаузальных расстройств. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 80 с.).
3. Manukhin IB. Quality of life and menopause. Moscow: Litterra, 2015; 320 p. Russian (Манухин И.Б. Качество жизни и климактерий. М.: Литтерра, 2015; 320 с.).
4. Sarrel P, Portman D, Lefebvre P, et al. Incremental direct and indirect costs of untreated vasomotor symptoms. Menopause 2014; 22 (3): 260–6.
5. Gartoulla P, Islam M, Bell R, et al. Prevalence of menopausal symptoms in Australian women at midlife: a systematic review. Climacteric 2014; (17): 529–39.
6. Gartoulla P, Bell R, Worsley R, Davis S. Menopausal vasomotor symptoms are associated with poor self-assessed work ability. Maturitas 2016; (87): 33–9.
7. Alisultanova LS, Bobkova AS, Kochetkov AV, Orekhova EM. Neurotropic magnetotherapy in the treatment of patients with climacteric syndrome. AG-Info 2008; (4): 34–7. Russian (Алисултанова Л.С., Бобкова А.С., Кочетков А.В., Орехова Э.М. Нейротропная магнитотерапия в лечении больных с климактерическим синдромом. АГ-Инфо 2008; (4): 34–7).
8. Aleksandrov VV. Fundamentals of rehabilitation medicine and physiotherapy. Moscow: GEOTAR-Media, 2018; 208 p. Russian (Александров В.В. Основы восстановительной медицины и физиотерапии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 208 с.).
9. Burke M, Fried P, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. In: MD'Esposito, JH Grafman (Eds). The frontal lobes. Handbook of clinical neurology. Amsterdam: Elsevier, 2019; Vol. 163: p. 73–92. DOI: https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804281-6.00005–7.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

УДК 617.736 Оригинальная статья

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИМПЛАНТАТОМ ДЕКСАМЕТАЗОНА В АВИТРЕАЛЬНЫХ ГЛАЗАХ

Д.Д. Аржуханов *— ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, аспирант отделения инновационных витреоретинальных технологий;* ***Д.В. Петрачков*** *— ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, заведующий отделением инновационных витреоретинальных технологий, кандидат медицинских наук.*

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF MACULAR AREA IN PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR EDEMA DURING THE TREATMENT WITH A DEXAMETHASONE IMPLANT IN THE VITRECTOMIZED EYES

D.D. Arzhukhanov *— Moscow Scientific Research Institute of Eye Diseases, Post-graduate Student of Department of Innovative Vitreoretinal Technologies;* ***D.V. Petrachkov*** *— Moscow Scientific Research Institute of Eye Diseases, Head of Department of Innovative Vitreoretinal Technologies, PhD.*

Дата поступления — 21.08.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Аржуханов Д.Д., Петрачков Д.В. **Морфофункциональные особенности макулярной зоны у пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне лечения имплантатом дексаметазона в авитреальных глазах. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 434–438.**

Цель: оценить динамику изменения морфофункциональных показателей макулярной зоны пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО) на фоне интравитреального введения имплантата дексаметазона (ИВВ-ИД) при авитрии и нативном стекловидном теле (НСТ). *Материал и методы.* Обследованы 60 больных (60 глаз), разделенных на две группы, с диагнозом «диабетическая ретинопатия», ДМО. I группа — пациенты с НСТ, II группа — с авитрией. Пациентам проводилась оценка максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ), оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ с функцией ангиографии и микропериметрия до, через 1, 3 и 6 месяцев после ИВВ-ИД. *Результаты.* В обеих группах наблюдались повышение средней МКОЗ после ИВВ-ИД до 3 месяцев мониторинга (p<0,01); экспоненциальное уменьшение центральной толщины сетчатки с 1-го по 3-й месяцы (p<0,01) и увеличение — на 6-й месяц (p<0,05); рост показателей общей сосудистой плотности в течение 6 месяцев мониторинга (p<0,05); средняя светочувствительность (СЧ) повышалась в I группе до 3 месяцев и вернулась к исходным параметрам к 6-му месяцу (p<0,05); во II группе — до 6-го месяца (p<0,05); параметр *K* (количество точек со СЧ ниже 24 дБ) уменьшался в I группе до 3 месяцев (p<0,05) и возвращался к исходным параметрам к 6-му месяцу; во II группе — в течение всего периода наблюдения (p<0,01). *Заключение.* ИВВ-ИД при ДМО позволяет достоверно улучшить морфофункциональные показатели макулярной зоны в глазах и с авитрией, и с НСТ. При этом максимальный эффект препарата отмечался на 3-й месяц мониторинга.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, оптическая когерентная томография, имплантат дексаметазона.

Arzhukhanov DD, Petrachkov DV. **Morphofunctional features of macular area in patients with diabetic macular edema during the treatment with a dexamethasone implant in the vitrectomized eyes. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 434–438.**

Objective: to assess the dynamics of changes in the morphofunctional parameters of the macular zone in patients with diabetic macular edema (DME) with intravitreal dexamethasone implant (IVD) in vitrectomized eyes and eyes with a native vitreous (NV). *Material and methods.* The study involved 60 patients (60 eyes) divided into two groups with a diagnosis of diabetic retinopathy, DME. Group 1 — patients with NV, group 2 — with vitrectomized eyes. The best corrected visual acuity (BCVA), optical coherence tomography (OCT), OCT angiography and microperimetry were evaluated before, 1, 3 and 6 months after IVD. *Results.* In both groups, an increase in the average BCVA after IVD up to 3 months of monitoring (p<0.01); exponential decrease in central retinal thickness from 1 to 3 months (p<0,01), and an increase by 6 months (p<0.05); an increase in total vascular density during 6 months of monitoring (p<0.05); the average photosensitivity (PS) increased in group 1 — up to 3 months. and returned to the initial parameters by 6 months (p<0.05); in group 2 — up to 6 months (p<0.05); Parameter K (the number of points with PS below 24 dB) decreased in group 1 to 3 months (p<0.05) and returned to baseline by 6 months; in group 2 — during the entire observation period (p<0.01). *Conclusion.* IVD in DME may significantly improve the morphofunctional parameters of the macular zone in the eyes with both NV and vitrectomized eyes. The maximum effect of the drug was observed on the 3rd month of monitoring.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, optical coherence tomography, dexamethasone implant.

Введение. Диабетический макулярный отек остается одной из главных причин снижения зрения у пациентов, страдающих сахарным диабетом, по данным многочисленных клинических исследований. Так, частота возникновения ДМО при длительности сахарного диабета более 15 лет составляет 20 % [1, 2].

Золотым стандартом лечения ДМО является интравитреальное введение (ИВВ) препаратов, ингибирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста (от англ. vascular endothelial growth factor, VEGF). Однако в ряде случаев отмечается сниженный ответ на проводимую терапию [3, 4]. Одним из факторов, влияющих на данную резистентность, является наличие тракционного компонента. Присутствие тангенциальных или переднезадних тракций в сочетании с классическим патогенезом ДМО, обусловленным дисфункцией гематоретинального барьера, ишемией на фоне гипергликемии и последующим нарушением эндотелиальной целостности сосудов, формируют смешанную клиническую картину, осложняющую определение наилучшей тактики лечения для практикующего врача [5].

Рядом работ была показана целесообразность проведения витрэктомии с пилингом внутренней пограничной мембраны в качестве первого этапа лечения тракционного ДМО. Однако, несмотря на проведенную хирургию, возможно рецидивирование отека. Следующий этап подразумевает использование ИВВ анти-VEGF препаратов или глюкокортикостероидов (ГКС). Примером ГКС, разрешенного в Российской Федерации, является Озурдекс (биодеградируемый имплантат дексаметазона 0,7 мг, Allergan Inc., Irvine CA) [6].

Продолжаются обсуждения наиболее предпочтительной тактики лечения ДМО, при этом стероидная терапия в настоящее время не относится к терапии первой линии вследствие описанных рисков возникновения таких побочных явлений, как офтальмогипертензия и усиление катарактогенеза. В то же время, по мнению ряда авторов, ГКС могут рассматриваться как стартовая терапия ДМО в авитреальных глазах с артифакией, а также в случаях, когда анти-VEGF терапия противопоказана ввиду отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза [7–10]. Немаловажным является и добровольное следование пациента предписанному ему режиму лечения или приверженность лечению, определяемая как комплаенс (от англ. compliance — согласие, соответствие, т. е. действие в соответствии с запросом или указанием). Первичная антиангиогенная терапия включает пять ежемесячных ИВВ-инъекций, с необходимостью ежемесячного мониторинга, что приводит к снижению комплаенса [11]. Данного рода недостаток может быть минимизирован посредством использования имплантата дексаметазона за счет более длительного действия препарата. Анализ имеющейся литературы выявил недостаток публикаций, касающихся алгоритмов назначения повторного ИВВ ГКС, а именно в режиме *pro re nata* при использовании имплантата дексаметазона в качестве первичной терапии и последующих реинъекций [12].

Цель — оценить динамику изменения морфофункциональных показателей макулярной зоны пациентов с ДМО на фоне ИВВ-ИД при авитрии и НСТ.

Материал и методы. Проведено обследование 60 пациентов (60 глаз), разделенных на две группы, которым ранее был поставлен диагноз ДМО. Первая группа включала пациентов с нативным стекловидным телом, вторая — с авитрией. Критерием исключения из исследования являлись пролиферативные изменения глазного дна с целью дифференциальной диагностики диабетического и тракционного отеков. Во всех авитреальных глазах в ходе витреоретинальной хирургии выполнен пилинг внутренней пограничной мембраны. В настоящем исследовании оценивались как функциональные, так и морфометрические показатели макулярной зоны. К функциональным показателям относились максимальная корригируемая острота зрения, оцениваемая по таблицам ETDRS, средняя пороговая величина стимула (average threshold, Av. Tr.) и параметр *K* (*K*-value), определяемый как количество точек со светочувствительностью ниже 24 дБ (уровень ниже 24 дБ является пороговым и не встречается в норме) по данным микропериметрии [13]. Морфометрические показатели регистрировались при ОКТ и включали центральную толщину сетчатки (central retinal thickness, CRT), объем сетчатки в зоне фовеа (foveal volume, FV), общий объем сетчатки в макулярной зоне (retinal volume, RV). Помимо этого, по данным ОКТ с функцией ангиографии (ОКТА) фиксировались такие показатели, как сосудистая плотность (СП) поверхностного (superficial capillary plexus, SCP) и глубокого (deep capillary plexus, DCP) капиллярных сплетений. Анализировались общая СП макулярной зоны (SCP-T и DCP-T).

Динамический мониторинг резорбции отека проводился через 1, 3 и 6 месяцев после интравитреального введения имплантата дексаметазона (ИВВ-ИД).

Статистическая обработка данных проводилась в пакете программ IBM SPSS Statistics v. 21 (Statistical Package for the Social Science). Характер распределения выборок определялся при помощи критерия Колмогорова — Смирнова. Распределение нормальное. Данные представлены в формате $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — среднеквадратическое отклонение. Для сравнения показателей выборок применяли непараметрические методы: *U*-критерий Манна — Уитни (для независимых выборок). Во всех случаях различия считали значимыми при достижении уровня значимости p меньше 0,05.

Ответственный автор — Аржуханов Дмитрий Данильевич
Тел.: +7 (985) 5049422
E-mail: adman999@yandex.ru

Результаты. Полученные в ходе исследования данные I и II групп представлены в табл. 1 и 2 в виде средних показателей и стандартных отклонений. Уровень достоверности изменений параметров через 1, 3 и 6 месяцев оценивался в сравнении с первоначальными данными до ИВВ-ИД.

Исходя из данных табл. 1 и 2 построены графики динамики изменения используемых при диагностике параметров за рассматриваемый период (рис. 1–3).

Средние показатели МКОЗ обеих групп увеличивались на 1-й и 3-й месяцы после ИВВ-ИД (p<0,01). Изменения МКОЗ на 6-й месяц после проведенного лечения не превышали 5 букв ETDRS и не были статистически значимыми.

Средние показатели CRT, FV и RV обеих групп экспоненциально уменьшались с 1-го по 3-й месяцы после ИВВ-ИД (p<0,01). К 6-му месяцу отмечалось статистически значимое увеличение описанных параметров (p<0,05).

По данным МП, средняя пороговая величина стимула увеличивалась в I группе до 3 месяцев (p<0,05) и возвращалась к исходным параметрам к 6-му месяцу; во II группе — повышение СЧ наблюдалось до 6-го месяца включительно (p<0,05). Параметр *K* уменьшался в I группе до 3 месяцев (p<0,05) и возвращался к исходным параметрам к 6-му месяцу; во II группе — уменьшение отмечалось в течение всего периода наблюдения (p<0,01). При оценке межгрупповых различий методом Манна — Уитни выявлено, что статистически значимыми были изменения параметра *K* (p=0,02).

Анализ данных ОКТА показал достоверный прогрессирующий рост показателей общей СП SCP и DCP обеих групп в течение 6 месяцев мониторинга (p<0,05).

Исходя из представленных выше графиков и данных, несмотря на незначительную разницу течения ДМО, в постинъекционный период по данным остроты зрения и ОКТ обеих групп отмечена более стабильная, наиболее предсказуемая и прогностически благоприятная динамика функционального ответа на лечение ИВВ-ИД в группе с авитрией по данным МП и ОКТА за период 6 месяцев.

Обсуждение. В настоящее время обсуждаемым продолжает оставаться вопрос первичного назначения ИВВ-ИД в глазах с ДМО. Воспаление — один

Таблица 1

Результаты данных для I группы с нативным стекловидным телом

Параметр	До инъекции		1 месяц			3 месяца			6 месяцев		
	M	*σ*	*M*	*σ*	*p*	*M*	*σ*	*p*	*M*	*σ*	*p*
МКОЗ	53,5	13,2	66,1	9,2	0,001	67,0	8,5	0,0001	64,8	11,3	0,002
CRT	536,7	176,0	346,1	92,3	0,021	308,4	62,6		379,5	137,0	0,032
FV	0,42	0,14	0,27	0,07	0,017	0,24	0,05		0,3	0,11	0,039
RV	11,9	2,1	10,2	1,2	0,002	9,8	0,8		10,4	1,57	0,005
Av. Tr.	19,6	4,1	21,2	3,6	0,01	21,3	3,1	0,01	20,5	3,5	0,069
Пар. *K*	27,2	7,1	22,3	9,6	0,011	22,6	9,5	0,011	24,9	9,3	0,327
SCP-T	34,5	3,7	36,6	2,8	0,032	37,2	2,0	0,021	35,8	3,6	0,002
DCP-T	34,5	3,0	35,7	4,0	0,039	37,0	2,3	0,0001	36,3	2,6	0,008

Примечание: CRT — центральная толщина сетчатки; FV — объем сетчатки в зоне фовеа; RV — общий объем сетчатки в макулярной зоне; Av. Tr. — Average Threshold, средняя пороговая светочувствительность; пар. *K* — параметр *K*; SCP-T — общая СП SCP; DCP-T — общая СП DCP.

Таблица 2

Результаты данных для II группы с авитрией

Параметр	До инъекции		1 месяц			3 месяца			6 месяцев		
	M	*σ*	*M*	*σ*	*p*	*M*	*σ*	*p*	*M*	*σ*	*p*
МКОЗ	53,1	10,4	65,5	7,9	0,001	68,4	9,3	0,0001	69	10,3	0,0001
CRT	466,7	84,8	342,9	83,9	0,002	316,2	63,2		342,3	87,7	
FV	0,37	0,07	0,27	0,07	0,001	0,25	0,05		0,27	0,07	
RV	11,4	1,9	9,9	1,36	0,002	9,7	1,4		9,9	1,6	
Av. Tr.	20,8	3,3	21,3	3,7	0,104	21,6	3,9	0,024	22,2	3,9	0,001
Пар. *K*	21,2	9,2	19,4	9,6	0,289	16,9	9,6	0,001	15,6	9,8	0,0001
SCP-T	34,5	3,1	35,3	2,8	0,104	35,3	2,7	0,028	35,9	2,6	0,003
DCP-T	32,9	2,9	35,2	2,9	0,016	35,1	2,6	0,001	36,4	2,9	0,0001

Примечание: CRT — центральная толщина сетчатки; FV — объем сетчатки в зоне фовеа; RV — общий объем сетчатки в макулярной зоне; Av. Tr. — Average Threshold, средняя пороговая светочувствительность; пар. *K* — параметр *K*; SCP-T — общая СП SCP; DCP-T — общая СП DCP.

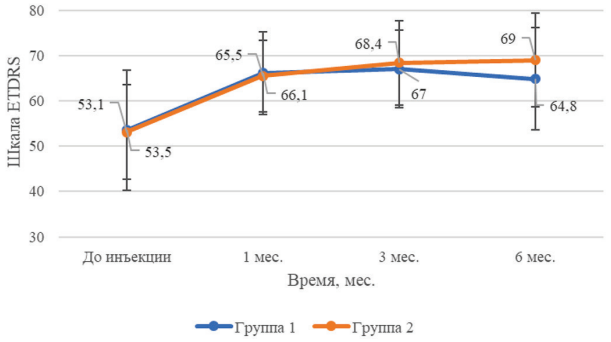

Рис. 1. Динамика средних величин и стандартных отклонений остроты зрения обеих групп

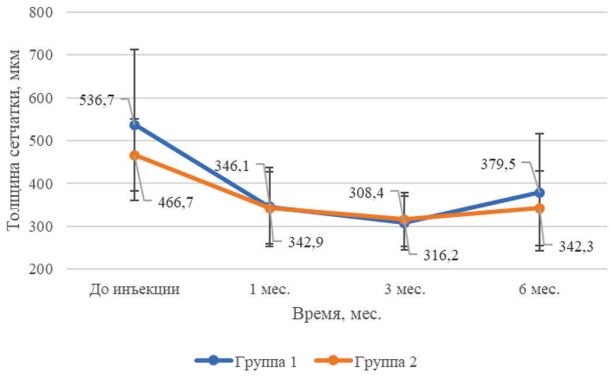

Рис. 2. Динамика средних величин и стандартных отклонений центральной толщины сетчатки по оптической когерентной томографии обеих групп, мкм

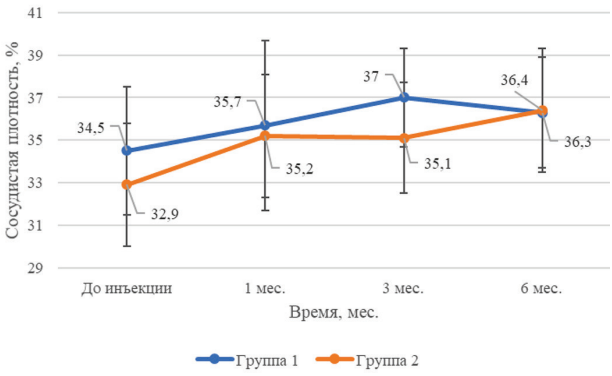

Рис. 3. Динамика средних величин и стандартных отклонений общей сосудистой плотности глубокого капиллярного сплетения по оптической когерентной томографии с функцией ангиографии обеих групп, %

из ключевых патогенетических механизмов развития ДМО, поскольку, помимо выработки VEGF, также наблюдается высокая концентрация провоспалительных факторов, таких как интерлейкин 8, моноцитарный хемотаксический белок 1, молекулы клеточной адгезии 1 в витреальной полости, что обосновывает целесообразность применения ГКС [14]. В связи с этим обусловливается необходимость определения дифференциальных отличий течения ДМО на фоне применения имплантата дексаметазона в глазах с различным статусом стекловидного тела [15]. По нашим данным, при оценке показателей остроты зрения и центральной толщины сетчатки не было выявлено значимых различий между группами, что согласуется с данными литературы [16]. Однако при анализе функционального ответа на лечение имплантатом дексаметазона был выявлен более длительный положительный эффект в группе с авитрией, что может рассматриваться как предиктор раннего рецидивирования ДМО. Причиной данных положительных результатов может являться уменьшение общей концентрации провоспалительных факторов в витреальной полости вследствие отсутствия стекловидного тела.

Заключение. Стероидная терапия ИВВ-ИД в лечении ДМО позволяет достоверно улучшить морфометрические и функциональные параметры в глазах и с нативным стекловидным телом, и с авитрией, такие как центральная толщина сетчатки (p<0,01), фовеальный (p<0,01) и макулярный объемы (p<0,01), средняя пороговая величина стимула (p<0,05), параметр K (p<0,05) и показатель общей сосудистой плотности (p<0,05). При этом максимальный эффект препарата отмечался на 3-й месяц мониторинга.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology 1984; 91 (12): 1464–74.

2. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol 1985; 103 (12): 1796–806.

3. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology 2014; 121 (11): 2247–54. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.006.

4. Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM, et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema. The 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. Ophthalmology 2013; 120 (10): 2013–22. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.02.034.

5. Romano MR, Allegrini D, Guardia CD. Vitreous and intraretinal macular changes in diabetic macular edema with and without tractional components. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2019; 257 (1): 1–8. DOI: https://doi.org/10.1007/s00417-018-4173-8.

6. Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Arzhukhanov DD. The role of peeling of the inner bordering membrane of the retina in the treatment of diabetic macular edema. The Russian Annals of Ophthalmology/Vestnik Oftalmologii 2020; 136 (4): 359–66. Russian (Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Аржуханов Д.Д. Роль пилинга внутренней пограничной мембраны сетчатки в лечении диабетического макулярного отека. Вестник офтальмологии 2020; 136 (4): 359–66).

7. Malclès A, Dot C, Voirin N, et al. Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant: the Reldex study. Retina 2017; 37 (4): 753–60.

8. American Society of Retina Specialists. FDA approves revised indication for Ozurdex for diabetic macular edema. URL: https://www.asrs.org/clinical/clinical-updates/368/fda-approves-revised-indication-for-ozurdex-for-diabetic-macular-edema (24 Nov 2018).

9. Callanan D, Loewenstein A, Patel S, et al. A multicenter, 12-month randomized study comparing dexamethasone intravitreal implant with ranibizumab in patients with diabetic macular edema. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2017; (255): 463–73.

10. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Scott IU, Edwards AR, Beck RW, et al. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. Ophthalmology 2007; 114 (10): 1860–7.

11. Bobykin EV. Influence of the compliance level on the effectiveness of antiangiogenic therapy for neovascular age-related macular degeneration. The Russian Annals of Ophthalmology/Vestnik Oftalmologii 2014; 130 (4): 88–96. Russian (Бобыкин Е.В. Влияние уровня комплаенса на эффективность антиангиогенной терапии неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии 2014; 130 (4): 88–96).

12. Bilgic A, Sudhalkar A, Kodjikian L. Pro Re Nata dexamethasone implant for treatment-naive phakic eyes with diabetic macular edema: a prospective study. Ophthalmol Retina 2019; 3 (11): 929–37. DOI: https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.05.027.

13. Vingrys AJ, King-Smith PE. A quantitative scoring technique for panel tests of color vision. Invest Ophthalmol Vis Sci 1988; 29 (1): 50–63.

14. Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Pareja-Rios A, et al. Diabetic macular edema pathophysiology: vasogenic versus Inflammatory. J Diabetes Res 2016; 2016: 2156273. DOI: 10.1155/2016/2156273.

15. Calvo P, Abadia B, Ferreras A, et al. Diabetic macular edema: options for adjunct therapy. Drugs 2015; 75 (13): 1461–9.

16. Medeiros MD, Alkabes M, Navarro R, et al. Dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized versus nonvitrectomized eyes for treatment of patients with persistent diabetic macular edema. J Ocul Pharmacol Ther 2014; (30): 709–16.

УДК 616.314–089.23 Обзор

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СНА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ (ОБЗОР)

Е. А. Булычева *— ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, профессор кафедры стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, профессор, доктор медицинских наук;* ***М. А. Постников*** *— ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой и клиникой терапевтической стоматологии, доцент, доктор медицинских наук;* ***М. Г. Полуэктов*** *— ФГАОУ ВО «Первый Московский ГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, врач-сомнолог, кандидат медицинских наук;* ***Т. А. Ищенко*** *— стоматологическая клиника ООО «Дентале», врач-ортодонт;* ***Д. С. Булычева*** *— ООО «Арктур» (Институт красоты «Галактика»), врач-ортодонт;* ***М. Р. Сагиров*** *— ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, кандидат медицинских наук.*

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SLEEP DISORDERS IN ADOLESCENTS DURING ORTHODONTIC RECEPTION

E. A. Bulycheva *— First St. Petersburg State Medical University n. a. Academician I. P. Pavlov, Professor of Orthopedic Dentistry and Science of Materials with the Course of Adult Orthodontics, Professor, DSc;* ***M. A. Postnikov*** *— Samara State Medical University, Head of Department and Clinic of Therapeutic Dentistry, Associate Professor, DSc;* ***M. G. Poluektov*** *— First Moscow State Medical University n. a. I. M. Sechenov, Associate Professor of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Somnologist, PhD;* ***T. A. Ischenko*** *— Dental Clinic "Dentale", Orthodontist;* ***D. S. Bulycheva*** *— Beauty Institute "Galaktika", Orthodontist;* ***M. R. Sagirov*** *— Samara State Medical University, Assistant of Department of Orthopedic Dentistry, PhD.*

Дата поступления — 27.05.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Булычева Е. А., Постников М. А., Полуэктов М. Г., Ищенко Т. А., Булычева Д. С., Сагиров М. Р. **Диагностика и лечение нарушений сна в подростковом возрасте на ортодонтическом приеме (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 439–443.**

Нарушение дыхания во сне в подростковом возрасте является нередкой и в то же время недооцененной патологией, последствия которой могут вести к сердечно-сосудистым дисфункциям, когнитивным и обменным нарушениям. Задачей врача-ортодонта является своевременное распознавание и снижение риска развития синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). *Цель:* представить современные данные о СОАС, его влиянии на организм подростков, методах диагностики и лечения, а также выявить проблемы диагностики СОАС в раннем подростковом возрасте. Обзор литературы проведен с использованием поисковой системы PubMed в электронных базах данных Scopus и Medlinec 2010 по 2021 г., проведен анализ 47 источников литературы. В результате проведенного анализа литературных данных выявлено, что уменьшение размеров полости рта, опосредованных сужением зубных рядов, отрицательно влияет на дыхательную функцию организма, усугубляя СОАС. Ортодонтическая помощь ориентирована на терапию зубочелюстных аномалий и патологии развития лицевого скелета. Расширение челюстей, направленное на увеличение объема воздухоносных путей, является неотъемлемой частью лечения и профилактики СОАС.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), зубоальвеолярное расширение, нарушение дыхания во сне.

Bulycheva EA, Postnikov MA, Poluektov MG, Ischenko TA, Bulycheva DS, Sagirov MR. **Diagnostics and treatment of sleep disorders in adolescents during orthodontic reception. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 439–443.**

Sleep apnea in adolescence is a frequent and at the same time underestimated pathology, the consequences of which can lead to cardiovascular dysfunction, cognitive and metabolic disorders. The task of an orthodontist is to recognize and reduce the risk of developing the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in a timely manner. *The purpose* of this study was to collect theoretical data on OSAS, its effect on the body of adolescents, methods of diagnosis and treatment, as well as to identify problems of diagnosing OSAS in early adolescence. The literature review was conducted using the PubMed search engine in the Scopus and Medline electronic databases. The literature review was conducted using the PubMed search engine in the Scopus and Medline electronic databases from 2010 to 2021, 47 literature sources were analyzed. As a result of the analysis of the literature data, it was revealed that the reduction in the size of the oral cavity, mediated by the narrowing of the dentition, negatively affects the respiratory function of the body, exacerbating the syndrome of obstructive sleep apnea. Orthodontic care is focused on the treatment of dental anomalies and pathology of the development of the facial skeleton. The expansion of the jaws, aimed at increasing the volume of the airways, is an integral part of the treatment and prevention of OSAS.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), dentoalveolar expan-sion, sleep breathing disorder.

Введение. Синдром обструктивного апноэ сна в подростковом возрасте — прекращение легочной вентиляции во время сна более чем на 10 сек. Часто его продолжительность — 20–30 сек, в тяжелых случаях может достигать 2–3 мин и занимать до 60% общего времени ночного сна (обычно не менее 10–15 остановок дыхания в течение часа), с нарушением структуры сна и дневной сонливостью, ухудшением памяти и интеллекта, жалобами на снижение работоспособности и постоянную усталость [1]. Доля подростков с СОАС варьирует от 1,2 до 5,7%, при этом пик распространенности приходится на возраст от 2 до 8 лет [2, 3]. При отсутствии должного квалифицированного медицинского наблюдения родители нередко могут не распознать симптомы заболевания на ранних стадиях, что в дальнейшем приводит к возникновению осложнений СОАС.

Цель — представить современные данные о СОАС, его влиянии на организм подростков, методах диагностики и лечения, а также выявить проблемы диагностики СОАС в раннем подростковом возрасте.

Обзор литературы проведен с использованием поисковой системы PubMed в электронных базах данных Scopus и Medline с 2010 по 2021 г.

Влияние СОАС на организм. Выраженное нарушение структуры сна и уменьшение оксигенации крови влияют на возникновение проблем нейрокогнитивного развития у подростков с СОАС, среди них: снижение внимания, памяти, когнитивной гибкости, гиперактивность, повышенная агрессия [4, 5]. Доказано, что подростки с нарушениями сна имеют более низкий уровень исполнительных функций, что коррелирует с преобладанием поверхностных стадий сна над глубокими и более частыми пробуждениями, снижающими качество сна [6]. Развивающаяся дневная сонливость ведет к уменьшению концентрации и прогрессии рассеянности, ухудшается способность к обучению и снижается успеваемость. Комплекс возрастающих нарушений существенно влияет на адаптацию к внешней среде и общение со сверстниками [7]. Эти нарушения при своевременном лечении носят обратимый характер, что делает особенно значимой раннюю диагностику и лечение СОАС. Важным направлением для исследований является оценка возможности прогрессирования нейрокогнитивных изменений при СОАС в серьезные невротические и поведенческие заболевания во взрослом возрасте [8].

Наличие нарушений дыхания во сне может способствовать развитию метаболического синдрома, характеризующегося расстройством углеводного обмена в сочетании с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией и изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы [9]. При этом ночная интермиттирующая гипоксемия, возникающая во время эпизодов апноэ, может рассматриваться как пусковой момент ряда патофизиологических реакций, таких как глюкогенолиз и глюконеогенез, а также вызывать выделение медиаторов воспаления, способствующих формированию инсулинорезистентности [10–12]. Кроме того, возникающие эпизоды апноэ и гипопноэ нарушают структуру сна, уменьшая количество глубоких стадий, в течение которых происходит выработка инсулиноподобного фактора роста-1 [13]. При проведении исследования (группа обследуемых включала 459 подростков) было выявлено, что риск развития инсулинорезистентности повышался у обследуемых с фрагментацией сна и уменьшением времени сна [14]. Укорочение продолжительности сна влечет за собой эндокринные нарушения, повышая кортико-, лакто- и тиреотропную активность гипоталамо-гипофизарной системы [15].

Нарушения дыхания, возникающие при СОАС, способствуют изменениям эндотелиальной стенки кровеносных сосудов вследствие возникающей гипоксии. Снижение биодоступности оксида азота (NO), коррелирующего с уровнем кислорода, приводит, в свою очередь, к снижению релаксации гладкомышечных клеток сосудов, следовательно, к их гипертрофии и потере эластичности [16]. Снижение уровня NO способствует развитию протромбических и провоспалительных процессов в сосудистом русле [17]. Подтвержденная повышенная агрегация тромбоцитов при СОАС доказывает факт повреждения эндотелия сосудов и повышает риск возникновения дальнейших патологий [18]. У подростков, страдающих СОАС, выявляется повышенное артериальное давление и изменение частоты сердечных сокращений, что в дальнейшем ведет к раннему развитию артериальной гипертензии и другим заболеваниям сердечно-сосудистой системы [19–21].

Механизм развития СОАС. Сужение верхних дыхательных путей (ВДП) и последующий их коллапс является ведущим механизмом в возникновении эпизодов СОАС [22]. Расслабление мышц глотки во сне приводит к увеличению подвижности ее стенок, дальнейшее снижение мышечного тонуса ведет к полному или частичному спаданию воздухоносных путей. Зафиксировано, что при вхождении в фазу медленного сна объем ВДП может быть сужен вплоть до 40% [23]. Возникающая в ответ гипоксемия вызывает активацию нервной системы и кратковременное пробуждение.

У подростков с избыточным весом СОАС встречается с частотой до 46,6% [24]. Ожирение приводит к отложению жировых масс в парафарингеальных клеточных пространствах [25]. Возникающее при этом сдавление глоточной стенки извне и уменьшение объема просвета глотки приводит к увеличению скорости потока воздуха проходящего и присасывающего давления в ВДП.

Частой причиной сужения объема ВДП и дальнейшим фактором риска развития СОАС является воспаление и гипертрофия миндалин. Распространенность тонзиллита (воспаления небных миндалин) и аденоидита (воспаления глоточных миндалин) в подростковом возрасте колеблется от 8,5 до 15% и от 20 до 50% соответственно [26, 27]. Разрастания лимфоидной ткани усложняют прохождение воздушного потока через дыхательные пути, суживая просвет глоточного пространства.

Второй класс по Энглю, тенденция к вертикальному типу роста и перекрестный прикус в задних боковых отделах непосредственно вызывают уменьшение объема ротового воздушного пространства, увеличивая риск возникновения СОАС [28]. Разрешением этих аномалий в случаях, не требующих хирургического вмешательства, занимается врач-ортодонт. Вовремя обнаруженная тенденция к развитию зубочелюстных деформаций может быть решена правильно подобранным ортодонтическим лечением.

Ответственный автор — Сагиров Марсель Рамильевич
Тел.: +7 (927) 0198232
E-mail: sagirovmarsel@yandex.ru

Клиническая картина. Одним из характерных симптомов СОАС является храп, в особенности во время сна на спине, когда, наиболее вероятно, происходит обструкция ВДП [2]. Ребенок самостоятельно не может предъявить жалобы на храп, поэтому необходимо наблюдение родителей за его сном и самочувствием в дневное время. Подростки с СОАС могут иметь разные клинические проявления. Преобладание гиперактивности или дневной сонливости варьирует [29]. Беспокойный сон, частые ночные позывы к мочеиспусканию и изменения в поведении также являются характерными симптомами.

Для диагностики расстройств дыхания во сне используется широко известный опросник Pediatric sleep questionnaire (PSQ), а также более короткая версия Q6 (Set of 6 hierarchically arranged questions) [30]. Вопросы касаются как качества сна ребенка (дневная сонливость, усталость), так и остальных самых ярких клинических проявлений заболевания (храп, ротовое дыхание, головные боли, лишний вес и др.).

Для экспресс-оценки степени риска возникновения СОАС врач-ортодонт может воспользоваться шкалой Mallampati, с помощью которой интерпретируют степень визуализации мягкого неба и ротоглотки при широко открытом рте. В ходе исследования с применением шкалы Mallampati было доказано, что при увеличении показателя на один балл вероятность наличия СОАС увеличивается более чем в шесть раз [31].

Известны и другие анатомические предпосылки развития СОАС, на которые ортодонту следует обращать внимание. Необходимо оценивать положение головы, поскольку антеризация позиции головы рассматривается как физиологический фактор компенсации сужения дыхательных путей [32, 33]. Дополнительным цефалометрическим показателем, который может свидетельствовать о наличии расстройств дыхания во сне, является ретропозиция нижней челюсти и ее недостаточный объем, что существенно уменьшает объем заязычного воздушного пространства [34]. Согласно анализу литературы, и смещение подъязычной кости вверх и кпереди проявляется как фактор адаптации дыхательных путей к обструкции [35].

Подтверждение уменьшения объема ВДП можно получить с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии. Данное исследование применяется при диагностике патологических состояний челюстно-лицевой области (ЧЛО). Объем дыхательных путей в программе Anatomage *in vivo* dental рассчитывается от анатомической точки PNS (posterior nasal spine — задняя носовая ость) до надгортанника [36]. В проведенных исследованиях у подростков с наличием СОАС сужение объема ВДП фиксируется на уровне ротоглотки в области небной занавески и небного язычка [34].

Случаи, при которых следует направлять на кардиореспираторное мониторирование и полисомнографию. Золотым стандартом для постановки диагноза нарушений сна является полисомнография (ПСГ). В основе лежит регистрация показателей жизнедеятельности во время сна: биоэлектрической активности мозга (электороэнцефалография, ЭЭГ), движений глаз (электроокулограмма, ЭОГ), активности мышц подбородка (электромиография, ЭМГ), электрокардиограммы (ЭКГ) и движений конечностей. Обязательна регистрация потока воздуха и дыхательных усилий, сатурации крови кислородом, звуковых феноменов (храп) и положения тела в постели.

Кардиореспираторное мониторирование (КРМ) является более доступной и удобной альтернативой ПСГ. Метод обычно включает регистрацию дыхательного потока и дыхательных усилий, сатурации крови кислородом и ЭКГ. В отличие от ПСГ, при этом исследовании не оценивают критерии самого сна, поэтому возможна недооценка тяжести дыхательных нарушений при включении в анализ длительных периодов бодрствования [37]. Несмотря на простоту и возможность использования КРМ в домашних условиях, этот метод применяется в основном для выявления подростков с высоким риском СОАС. Доля удачных исследований достигает 83% при индексе апноэ/гипопноэ (ИАГ) ≥ 3, что соответствует легкой форме СОАС (легкая форма 1–5 эпизода апноэ/гипопноэ, средняя — 5–10, тяжелая форма — ≥ 10) [2, 38].

Методы лечения СОАС. В случаях когда основной причиной развития СОАС является гипертрофия миндалин, хирургическое лечение, такое как аденотонзиллэктомия, используется наиболее часто. Данный метод рекомендован Американской академией педиатрии (American Academy of Pediatrics/AAP) для лечения апноэ [2]. В последнее время набирает популярность метод тонзиллотомии. Меньший объем хирургического вмешательства при частичном удалении гиперплазированной лимфоидной ткани несет меньший риск кровотечения и обеспечивает более быстрое постоперационное восстановление. По данным метаанализа, не было выявлено никаких существенных различий в показателях облегчения симптомов апноэ, качества жизни или в изменениях иммунной функции в зависимости от типа проведенной операции [38]. Тем не менее тонзиллотомия показала гораздо более высокий риск (более чем в 3 раза) рецидива СОАС в сравнении с тонзиллэктомией. Кроме того, рецидивы СОАС встречаются часто и могут потребовать повторной операции в течение двух лет после аденотонзиллотомии [39].

Уменьшение массы тела положительно влияет на проявления СОАС. По данным исследования M.L. Alonso-Álvarez, J. Terán-Santos, A.I. Navazo-Egüia с соавт., в 2015 г. подросткам с избыточным весом и с легкой степенью СОАС, не имеющим физических признаков гипертрофии аденоидной ткани, проводили коррекцию диеты, направленную на ускорение снижения веса. Результаты показали, что у половины испытуемых, придерживавшихся рекомендаций, регистрировали симптомы СОАС [40].

Высокое распространение получила терапия постоянным положительным давлением (continuous positive airway pressure) для лечения подростков со средней или тяжелой степенью СОАС. Чрезмасочная вентиляция постоянным положительным давлением (СиПАП-терапия) рекомендована для лечения пациентов, у которых наблюдается средняя или тяжелая степени СОАС [41]. Метод основан на создании во время сна «пневматической шины», не позволяющей спадаться стенкам глотки на вдохе. На фоне СиПАП-терапии отмечается улучшение когнитивных и поведенческих показателей, уменьшается сонливость и повышается качество жизни [42, 43].

Роль ортодонта в коррекции СОАС. Основная задача врача-ортодонта — заподозрить наличие нарушений дыхания у ребенка и предупредить родителей, направив на дальнейшую диагностику (ПСГ, КРМ и/или к отоларингологу).

Врач-ортодонт может осуществить лечебные мероприятия, направленные на увеличение объема воздухоносных путей. У подростков с проблемами

ВДП наблюдается сужение челюстей, в особенности верхней, которая, в свою очередь, блокирует развитие нижней челюсти. Расширение верхней челюсти положительно влияет на носовое дыхание, поскольку происходит увеличение площади носовых ходов и снижение сопротивления воздуха в них. Свою эффективность для экспансии (расширения) верхней челюсти в подростковом возрасте доказали такие аппараты, как ALF (Advanced Light Force) и DNA (Daytime-Nighttime Appliance) [44, 45]. Наряду с экспансией верхней челюсти также было замечено, что у подростков, проходящих лечение, прекратился храп и улучшилось носовое дыхание во время сна. Расширение верхней челюсти предпочтительнее производить в более раннем возрасте, так как со временем образование костной ткани в области шва замедляется и вызывает более выраженные болезненные ощущения. Большое распространение в последнее время получили также аппараты MAD (Mandibular Advancement Devices), направленные на удержание нижней челюсти в переднем положении [46].

Растущий интерес представляет новый метод миофункциональной терапии, направленной на коррекцию мышечного аппарата челюстно-лицевой области. Лечение включает комплекс упражнений, положительно влияющих на работу периоральных и лицевых мышц, улучшение и преобладание носового дыхания, обеспечение небного положения языка в покое [47]. Миофункциональная терапия эффективна для поддержания давления в ВДП, а также в дополнении к основному лечению СОАС, увеличивая сатурацию крови и способствуя уменьшению интраабдоминальной гипертензии.

Заключение. Проблемы диагностики СОАС в подростковом возрасте в большинстве случаев обусловлены недостаточной осведомленностью практикующих врачей о расстройствах сна. Изменение поведения ребенка, дневная гиперактивность и плохая успеваемость воспринимаются как неотъемлемая часть взросления и не рассматриваются как симптомы развивающегося заболевания. Главной жалобой, которая должна насторожить врача, является храп. Врачу-ортодонту следует тщательно собирать анамнез, используя специальные опросники и выявляя симптомы нарушения качества сна, изменения поведенческих реакций. При проведении диагностического протокола необходимо обращать внимание на нарушение проходимости дыхательных путей на уровне носо- и ротоглотки. Во время проведения ортодонтического лечения СОАС необходимо создать достаточный объем ротового воздушного пространства, а также поддерживать правильное функционирование миодинамических сил зубочелюстной системы.

Многопрофильный комплексный подход к распознаванию симптоматики и к диагностике СОАС позволит обеспечить своевременную профилактику и повышение качества лечения, а также скорректировать процессы роста и развития организма ребенка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Литература)

1. Marcus C, Brooks L, Draper K, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics 2012; 130 (3): 714–55.
2. Xu Z, Wu Y, Tai J, et al. Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children. J Otolaryngol Head Neck Surg 2020; 49 (1): 111–18.
3. Kalashnikova TP, Yastrebova AV. Clinical features and mechanisms of development of cognitive impairment in children with obstructive sleep apnoea syndrome. Annals of clinical and experimental neurology 2019; 13 (4): 23–7. Russian (Калашникова Т.П., Ястребова А.В. Клинические особенности и механизмы развития когнитивных нарушений при синдроме обструктивных апноэ сна у детей. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2019; 13 (4): 23–7).
4. Gurpinar B, Friedman M, Senel GB, et al. Impact of Upper Airway Collapse and Sleep Parameters on Daytime Sleepiness and Sleep Quality. J Craniofac Surg 2020; 31 (4): 1026–9.
5. Poluektov MG. Zagadki sna. Ot bessonnicy do letargii. Moscow: PostNauka, 2019; 352 p. Russian (Полуэктов М.Г. Загадки сна. От бессонницы до летаргии. М.: ПостНаука, 2019; 352 с.).
6. Lisovskaja NA, Dubinina EA, Antonova TD, et al. Obstructuve sleep apnea syndrome in overweight and obese adolescents: Focus on cognitive functioning. Arterial Hypertension 2017; 23 (4): 303–12. Russian (Лисовская Н.А., Дубинина Е.А., Антонова Т.Д. и др. Синдром обструктивного апноэ во сне у подростков с избыточной массой тела и ожирением: фокус на когнитивное функционирование. Артериальная гипертензия 2017; 23 (4): 303–12.
7. Lo Bue A, Salvaggio A, Insalaco G. Obstructive sleep apnea in developmental age: A narrative review. Eur J Pediatr 2020; 179 (3): 357–65.
8. Bhushan B, Maddalozzo J, Sheldon SH, et al. Metabolic alterations in children with obstructive sleep apnea. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2014; 78 (5): 854–9.
9. Shamsuzzaman A, Szczesniak RD, Fenchel MC, Amin RS. Glucose, insulin, and insulin resistance in normal-weight, overweight and obese children with obstructive sleep apnea. Obes Res Clin Pract 2014; 8 (6): 584–91.
10. Chizhova OY. The importance of obstructive sleep apnea in the development of metabolic syndrome and obesity. Herald of North-Western State Medical University Named After I.I. Mechnikov 2019; 11 (2): 49–52. Russian (Чижова О.Ю. Значение обструктивных апноэ сна в развитии метаболического синдрома и ожирения. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова 2019; 11 (2): 49–52.
11. Keefe KR, Patel PN, Levi JR. The shifting relationship between weight and pediatric obstructive sleep apnea: A historical review. Laryngoscope 2019;129 (10): 2414–9.
12. Alekseeva O, Shnajder N, Demko I, et al. Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and obesity. The Doctor 2017; (4): 11–3. Russian (Алексеева О., Шнайдер Н., Демко И. и др. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и ожирение. Врач 2017; (4): 11–3.
13. Koren D, Gozal D, Philby MF. Impact of obstructive sleep apnoea on insulin resistance in nonobese and obese children. Eur Respir J 2016; 47 (4): 1152–61.
14. Berdina ON, Sholokhov LF, Rychkova LV, Madaeva IM. Distinctive features of hormonal status in male adolescents with essential hypertension and obstructive sleep apnea. *Acta Biomedica Scientifica* (East Siberian Biomedical Journal) 2017; 2 (4): 53–7. Russian (Бердина О.Н., Шолохов Л.Ф., Рычкова Л.В., Мадаева И.М. Отличительные особенности гормонального статуса у мальчиков-подростков с эссенциальной артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна. *Acta Biomedica Scientifica* (East Siberian Biomedical Journal) 2017; 2 (4): 53–7.
15. Wang J, Yu W, Gao M, et al. Impact of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on Endothelial Function, Arterial Stiffening, and Serum Inflammatory Markers: An Updated Meta-analysis and Metaregression of 18 Studies. J Am Heart Assoc 2015; 4 (11): 412–6.
16. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric oxide and endothelial dysfunction. Crit Care Clin 2020; 36 (2): 307–21.
17. Kontos A, Willoughby S, Lushington K, et al. Increased platelet aggregation in children and adolescents with sleep-disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202 (11): 1560–6.
18. Geng X, Wu Y, Ge W, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children with obstructive sleep apnea syndrome. Pediatr Investig 2019; 3 (4): 217–22.
19. Weber SA, Santos VJ, Semenzati GO, Martin LC. Ambulatory blood pressure monitoring in children with obstructive

sleep apnea and primary snoring. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012; 76 (6): 787–90.

20. Kozhevnikova OV, Namazova-Baranova LS, Abashidze JeA, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in children as a risk of developing cardiovascular pathology. Annals of the Russian Academy of Medical Science 2015; 70 (1): 32–40. Russian (Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Абашидзе Э.А. и др. Синдром обструктивного апноэ сна у детей как риск развития сердечно-сосудистой патологии. Вестник Российской академии медицинских наук 2015; 70 (1): 32–40).

21. Karpishhenko S, Aleksandrov A, Sopko O, et al. Conservative therapy for snoring and obstructive sleep apnea. The Doctor 2016; (2): 17–9. Russian (Карпищенко С., Александров А., Сопко О. и др. Консервативная терапия храпа и синдрома обструктивного апноэ во сне. Врач 2016; (2): 17–9).

22. Buzunov RV, Legejda IV. Snoring and obstructive sleep apnea syndrome: A textbook for doctors. Moscow, 2011; 124 p. Russian (Бузунов Р.В., Легейда И.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учеб. пособие для врачей. М., 2011; 124 с.).

23. Dehlink E, Tan HL. Update on paediatric obstructive sleep apnoea. J Thorac Dis 2016; 8 (2): 224–35.

24. Poluektov MG. Somnology and sleep medicine. Moscow: Medforum, 2016; 322 p. Russian (Полуэктов М.Г. Сомнология и медицина сна. М.: Медфорум, 2016; 322 с.).

25. Belov V, Voropaeva Y. Age and gender characteristics of the prevalence of chronic tonsillitis in children. Medical Council 2015; (1): 18–21. Russian (Белов В.А., Воропаева Я.В. Возрастные и гендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей. Медицинский совет 2015; (1): 18–21).

26. Ovchinnikov AY, Miroshnichenko NA. Modern approach to therapy of adenoiditis. Medical Council 2016; (18): 34–7. Russian (Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А. Современный подход к лечению аденоидита. Медицинский совет 2016; (18): 34–7).

27. Flores-Mir C, Korayem M, Heo G, et al. Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc 2013; 144 (3): 269–77.

28. Wu Y, Feng G, Xu Z, et al. Identification of different clinical faces of obstructive sleep apnea in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2019; (127): 609–21.

29. Masoud AI, Adavadkar PA, Park C, et al. Comparing two pediatric sleep questionnaires: The Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) and a set of 6 hierarchically arranged questions (6Q). Cranio 2020; (1): 1–10.

30. Kumar HV, Schroeder JW, Gang Z, Sheldon SH. Mallampati score and pediatric obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2014; 10 (9): 985–90.

31. Garg RK, Afifi AM, Garland CB, et al. Pediatric obstructive sleep apnea: consensus, controversy, and craniofacial considerations. Plast Reconstr Surg 2017; 140 (5): 987–97.

32. Pirilä-Parkkinen K, Pirttiniemi P, Pääkkö E, et al. Pharyngeal airway in children with sleep-disordered breathing in relation to head posture. Sleep Breath 2012; 16 (3): 737–46.

33. Pirilä-Parkkinen K, Löppönen H, Nieminen P, et al. Cephalometric evaluation of children with nocturnal sleep-disordered breathing. Eur J Orthod 2010; 32 (6): 662–71.

34. Vieira BB, Itikawa CE, de Almeida LA, et al. Cephalometric evaluation of facial pattern and hyoid bone position in children with obstructive sleep apnea syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011; 75 (3): 383–6.

35. Hatcher DC. Cone beam computed tomography: craniofacial and airway analysis. Dent Clin North Am 2012; 56 (2): 343–57.

36. Sagirov MR. Innovative use of collagen in prosthetic treatment of patients with complete absence of teeth in the lower jaw. Clinical Dentistry 2019; (4): 100–3. Russian (Сагиров М.Р. Инновационное применение коллагена при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов на нижней челюсти. Клиническая стоматология 2019; (4): 100–3).

37. Ikizoglu NB, Kiyan E, Polat B, et al. Are home sleep studies useful in diagnosing obstructive sleep apnea in children with down syndrome? Pediatr Pulmonol 2019; 54 (10): 1541–6.

38. Ericsson E, Graf J, Lundeborg-Hammarstrom I, Hultcrantz E. Tonsillotomy versus tonsillectomy on young children: 2 year post surgery follow-up. J Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 43 (1): 26.

39. Kucenko AM, Pastnikov MA, Trunin DA, et al. Optimizing the treatment of patients with complete absence ofteeth in combination with dentoalveolar and facial anomalies onthe opposite jaw. Modern Problems of Science and Education 2018; (4): 201–10. Russian (Куценко А.М., Постников М.А., Трунин Д.А. и др. Реабилитация пациентов с полным отсутствием зубов в сочетании с зубочелюстно-лицевыми аномалиями на противоположной челюсти. Современные проблемы науки и образования 2018; (4): 201–10).

40. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Navazo-Egüia AI, et al. Treatment outcomes of obstructive sleep apnoea in obese community-dwelling children: the NANOS study. Eur Respir J 2015; 46 (3): 717–27.

41. Lynch MK, Elliott LC, Avis KT, et al. Quality of life in youth with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) treated with continuous positive airway pressure (CPAP) Therapy Behav Sleep Med 2019; 17 (3): 238–45.

42. Marcus CL, Radcliffe J, Konstantinopoulou S, et al. Effects of positive airway pressure therapy on neurobehavioral outcomes in children with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185 (9): 998–1003.

43. Bronson JM, Bronson JA. Early treatment with the ALF functional appliance. Int J Orthod Milwaukee 2014; 25 (1): 11–4.

44. Ronkin KZ. The concept of a neuromuscular and physiological approach in the rehabilitation of patients with cranio-mandibular dysfunction and sleep apnea. The missing link. Dental Market 2019; (3): 31–6. Russian (Ронкин К.З. Концепция нейромышечного и физиологического подхода в реабилитации пациентов с краниомандибулярной дисфункцией и ночным апноэ: Пропущенное звено. Dental Market 2019; (3): 31–6).

45. Ronkin KZ. Overview of intraoral devices used in the treatment of patients with obstructive sleep apnea. Dental Market 2020; (4): 49–54. Russian (Ронкин К.З. Обзор внутриротовых аппаратов, используемых при лечении пациентов с обструктивным апноэ сна. Dental Market 2020; (4): 49–54).

46. Hsu B, Emperumal CP, Grbach VX, et al. Effects of respiratory muscle therapy on obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. J Clin Sleep Med 2020; 16 (5): 785–801.

47. De Felício CM, da Silva Dias FV, Trawitzki LV. Obstructive sleep apnea: focus on myofunctional therapy. Nat Sci Sleep 2018; (10): 271–86.

УДК 616.31-08-039.71 Оригинальная статья

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВОКАРИЕСНЫХ ЗУБНЫХ ПАСТ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Д.Е. Суетенков *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***М.Д. Сухорукова*** *— ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ординатор кафедры стоматологии детского возраста;* ***А.П. Петрова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского», ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, кандидат медицинских наук;* ***Л.В. Саютина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского», ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии.*

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTICARIES TOOTHPASTES FOR CHILDREN OF EARLY AGE

D.E. Suetenkov *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Assistant Professor, PhD;* ***M. D. Sukhorukova*** *— Privolzhsky Research Medical University, Clinical Resident of Department of Pediatric Dentistry;* ***A.P. Petrova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, PhD;* ***L.V. Sayutina*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics.*

Дата поступления — 27.07.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Суетенков Д.Е., Сухорукова М.Д., Петрова А.П., Саютина Л.В. **Антимикробная активность противокариесных зубных паст для детей раннего возраста. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 444–448.**

Цель: оценка противомикробной активности зубных паст с различным компонентным составом, рекомендованных для детей раннего возраста. *Материал и методы*. Материалом исследования являлся зубной налет 20 пациентов в возрасте до трех лет с декомпенсированным кариесом. Исследованы семь зубных паст с различным составом, предназначенных для детей от 0 до 3 лет. Идентификацию выделенных микроорганизмов производили методом масс-спектрометрии. Антибактериальную активность определяли методами диффузии в агар и серийных разведений. *Результаты*. Пасты, содержащие ксилит, молочные ферменты и компоненты лекарственных трав, показали отсутствие зоны ингибирования роста микроорганизмов. Пасты с фтором активны в отношении всех исследуемых микроорганизмов. При этом ингибирующая конечная концентрация фтора составляла 0,00016–0,0025% в зависимости от концентрации фтора в пасте. *Заключение.* Наименьшей противомикробной активностью обладали комплексные пасты с молочными ферментами и компонентами лекарственных трав, а также образцы с ксилитом. Простые зубные пасты с органическими и неорганическими соединениями фтора оказывали наибольшее бактерицидное действие.

Ключевые слова: ранний детский кариес, кариесогенная микрофлора, зубная паста.

Suetenkov DE, Sukhorukova MD, Petrova AP, Sayutina LV. **Antimicrobial activity of anticaries toothpastes for children of early age. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 444–448.**

Aim: evaluation of antimicrobial activity of toothpastes with different component composition recommended for early-aged children. *Material and methods*. The study material comprised dental plaque of patients under the age of 3 years with decompensated caries. Seven toothpastes with different composition for children aged from 0 to 3 years were studied. Identification of the isolated microorganisms was carried out by mass spectrometry. Antibacterial activity was determined by diffusion into agar and serial dilutions. *Results.* Pastes containing xylitol, lactic enzymes and components of medicinal herbs showed the absence of a zone of inhibition of the growth of microorganisms. Fluoride pastes are active against all tested microorganisms. In this case, the inhibiting final concentration of fluorine was 0.00016–0.0025%, depending on the concentration of fluorine in the paste. *Conclusion.* The least antimicrobial activity had complex pastes with dairy enzymes and components of medicinal herbs, as well as samples with xylitol. Simple toothpastes with organic and inorganic fluoride compounds had the greatest bactericidal effect.

Keywords: early childhood caries, cariogenic microflora, toothpaste.

Введение. Ранний детский кариес является одной из самых распространенных медицинских проблем у детей первых лет жизни во всем мире. Основным этиологическим фактором в возникновении кариеса временных зубов у детей раннего возраста является наличие кариесогенной микрофлоры (КМ) в полости рта. Наиболее важную роль в развитии кариеса играет *Streptococcus mutans* (более 30% от всей КМ) [1–5]. Неотъемлемую роль в развитии кариеса также играют и другие микроорганизмы: *Str. salivarius, Str. sanguinis* и *Str. mitis* [6].

В полости рта новорожденных изначально отсутствует КМ. Появление кариесогенных микроорганизмов у новорожденного обусловлено первичной инфекцией, основным источником которой является мать ребенка или находящиеся в близком контакте с ним лица. Передача инфекции происходит через слюну при использовании общей посуды, несоблюдении принципов индивидуальной гигиены. Изначально полость рта заселяют условно-патогенные стрептококки (главным образом *Str. mitis, Str. salivarius*), формирование микрофлоры заканчивается к четырем годам [7, 8].

Для уменьшения влияния КМ на твердые ткани зубов необходимо осуществлять гигиену полости рта у ребенка с момента появления первых зубов [9]. Для этих целей используют силиконовые напальчники, щетку без пасты, марлевые салфетки (в том числе с ксилитом), в дальнейшем добавляют зубные пасты (ЗП) [1, 10]. В зависимости от предназначения ЗП разделяют на две основные группы: гигиенические и лечебно-профилактические. Гигиенические ЗП оказывают только очищающее и дезодорирующее действие и не содержат специальных лечебных и профилактических добавок. Лечебно-профилактические ЗП предназначены как для повседневного ухода за полостью рта с профилактической и гигиенической целями, так и для целенаправленной профилактики кариеса зубов и других заболеваний полости рта. В состав таких паст входят компоненты различного действия: с противомикробной активностью (ферменты, антибактериальные вещества,

Ответственный автор — Суетенков Дмитрий Евгеньевич
Тел.: +7 (927) 2219984
E-mail: suetenkov@gmail.com

многоатомные спирты, микроэлементы); противовоспалительным эффектом (экстракты, настои лекарственных растений); реминерализующим действием (микроэлементы) [11].

Лечебно-профилактические ЗП подразделяются на простые и сложносоставные. Простые ЗП в своем составе имеют один лечебно-профилактический компонент. Подгруппа сложносоставных ЗП включает комбинированные и комплексные. К комбинированным относятся пасты, в состав которых входят два и более лечебно-профилактических компонентов, направленных на лечение и профилактику одного вида патологии. Комплексные ЗП содержат компоненты, определяющие снижение риска патологии различного вида.

В состав противокариозных лечебно-профилактических ЗП для детей раннего возраста включены соединения фтора (органические — аминофторид, неорганические — натрия фторид, натрия монофторфосфат), многоатомный спирт — ксилит, экстракты лекарственных растений и молочные ферменты. Противокариозный эффект данных компонентов реализуется за счет различных механизмов, в том числе противомикробной активности в отношении КМ полости рта.

В доступной нам литературе имеются данные по изучению антимикробной активности ЗП с различным компонентным составом для взрослых, однако аналогичных исследований детских ЗП не проводилось.

Оказание эффективной лечебной помощи в раннем детском возрасте крайне сложно, поэтому на первый план выходит формирование здоровых привычек гигиены полости рта, при этом применение ЗП с антимикробными компонентами может стать не только средством активной профилактики заболевания, но и одним из ключевых звеньев этиотропной терапии, поэтому исследование антимикробной активности ЗП для детей раннего возраста является актуальным.

Цель — оценка противомикробной активности зубных паст с различным компонентным составом, рекомендованных для детей раннего возраста.

Материал и методы. Проведен анализ данных научно-методической литературы по исследованиям, направленным на изучение эффективности применения различных ЗП для детей раннего возраста, на основе которого были выбраны образцы ЗП с различными противомикробными компонентами.

В работу взяты образцы ЗП с различными компонентами, представленные на отечественном рынке (табл. 1). Отобраны как комплексные образцы, содержащие различные противомикробные компоненты: экстракты лакричника, молочные ферменты; так и простые, монокомпонентные пасты с ксилитом 10%, аминофторидом (0,025 и 0,05%), натрия фторидом (0,03%), натрия монофторфосфатом (0,05%). Из каждой группы была исследована одна зубная паста.

С целью выделения КМ полости рта произведен забор материала у 20 пациентов.

Критерии включения:

1. Возраст пациентов от 0 до 3 лет (мужского и женского пола).
2. Кп (индекс интенсивности кариеса) (среднее) = 4 и более (декомпенсированная форма течения кариозного процесса).
3. Отсутствие общесоматической патологии.
4. Схожий рацион питания.
5. Использование гигиенических ЗП.
6. Наличие добровольного информированного согласия, подписанного родителями/законными представителями.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Материалом исследования являлся зубной налет. Забор налета проводили натощак, до проведения чистки зубов, при помощи стерильного стоматологического инструментария (гладилки) с вестибулярных поверхностей всех зубов. С инструмента зубной налет снимали на ватные тампоны, помещали в среду накопления — бульон Хоттингера, pH (7,2±0,2) с 5%-й глюкозой (среда накопления условно-патогенной аэробной и факультативно анаэробной микрофлоры) и в течение 1 ч доставляли в бактериологическую лабораторию. Через 3–4 ч делали высев со среды накопления на дифференциально-диагностические питательные среды:

1. Агар Хоттингера, pH (7,2±0,2) с добавлением 5%-й крови барана.
2. Шоколадный агар с витаминными добавками.

Таблица 1

Сравнительная характеристика противомикробных компонентов образцов зубных паст для детей раннего возраста

<table>
<tr><th rowspan="2">№ образца</th><th colspan="4">Противомикробные компоненты</th></tr>
<tr><th>соединения фтора</th><th>многоатомный спирт</th><th>экстракты лекарственных растений</th><th>ферменты</th></tr>
<tr><td>1</td><td rowspan="3">—</td><td>—</td><td>Экстракт японского лакричника, алоэ</td><td>Лактоферрин, лактопероксидаза, лизоцим</td></tr>
<tr><td>2</td><td rowspan="2">10%-й ксилит</td><td>—</td><td rowspan="7">—</td></tr>
<tr><td>3</td><td rowspan="2">Экстракт ромашки</td></tr>
<tr><td>4</td><td>0,05%-й натрия монофторфосфат</td><td rowspan="4">—</td></tr>
<tr><td>5</td><td>0,03%-й натрия фторид</td><td rowspan="3">—</td></tr>
<tr><td>6</td><td>0,025%-й аминофторид</td></tr>
<tr><td>7</td><td>0,05%-й аминофторид</td></tr>
</table>

3. Среда энтерококковая.
4. Среда Эндо.
5. Среда Сабуро.

Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли методом масс-спектрометрии на MALDITOF-анализаторе (Bruker Daltonic GmbH, Германия). Для анализа использовали чистые 24-часовые культуры, выращенные с соблюдением условий, специфических для каждого микроорганизма. Отдельные колонии наносили на многоразовую металлическую мишень, покрывали матричным раствором и после высыхания производили масс-спектрометрический анализ. В ходе MALDITOF-анализа белки и пептиды располагались в спектре в соответствии с увеличением их масс, создавая уникальный белковый профиль, по которому можно надежно различить штаммы. Далее с помощью программного обеспечения Biotyper проводили идентификацию микроорганизмов, используя референтную базу данных, содержащую более 2500 видов микроорганизмов и 7500 штаммов.

Всего были исследованы семь ЗП. Для оценки противомикробной активности ЗП применяли метод диффузии в агар. Агар Хоттингера pH (7,2±0,2) с добавлением 5%-й крови барана (кровяной агар) по 15 мл разливали в чашки Петри, в которые вносили по 0,2 мл взвеси выделенного микроорганизма (*Str. salivarius, Str. sanguinis, Str. mitis)* в концентрации 1×10^7 м. к./мл. После подсушивания чашек наносили по 0,1 г проб разных ЗП в нативном состоянии. Через 16–18 ч термостатирования при 37 °С оценивали противомикробную активность паст по диаметру зон задержки роста исследуемых микроорганизмов.

Для определения бактерицидного действия ЗП использовали метод серийных разведений. Для этого готовили разведения ЗП в бульоне Хоттингера, pH (7,2±0,2) с 5%-й глюкозой (сахарный бульон). Конечная концентрация ЗП в сахарном бульоне составила 200, 100, 50, 25, 1,5 и 6,25 мг/мл. В качестве контроля использовали сахарный бульон без добавления пасты. Во все пробирки с разведениями и контрольную пробирку вносили 0,1 мл взвеси исследуемой культуры в концентрации 1×10^7 м. к./мл. Через 24, 48 ч с каждой пробирки делали высев бактериологической петлей №2 на пластинку с кровяным агаром. Через 24 ч инкубации определяли минимальное разведение ЗП, при высеве с которого отсутствовал рост микроорганизмов.

Результаты. В ходе микробиологических исследований зубного налета пациентов раннего детского возраста выделена и идентифицирована специфическая микрофлора полости рта, характерная для данной возрастной группы: *Streptococcus spp. (Str. salivarius, Str. sanguinis, Str. mitis, Str. anginosus, Str. oralis); Staphylococcus spp. (St. aureus, St. equorum, St. sciuri); Neisseria spp. (N. subflava); Candida albicans; Lactobacillus spp. (L. paracasei); Rothia dentocariosa; Actinomyces spp. Str. mutans* не удалось выявить, возможно, из-за ограничений применяемого метода масс-спектрометрии.

Для исследования противомикробной активности ЗП отобраны другие представители грамположительной факультативной анаэробной микрофлоры полости рта — *Str. mitis, Str. sanguinis, Str. salivarius,* роль которых в развитии кариозных поражений зубов считается доказанной.

Оценка противомикробной активности ЗП методом диффузии в агар показала, что выраженной активностью в отношении взятых в исследование микроорганизмов (*Str. mitis, Str. sanguinis, Str. salivarius)* обладали зубные пасты с соединениями фтора (табл. 2). ЗП с другими компонентами не продемонстрировали противомикробной активности (зона ингибирования роста микроорганизмов отсутствовала).

Следует отметить, что диффузионный метод является качественным, поскольку не позволяет оценить степень противомикробной активности. Кроме того, наличие зоны ингибирования роста микроорганизма на питательном агаре вокруг исследуемой зубной пасты не дает возможности сделать вывод о бактериостатическом или бактерицидном эффекте образцов.

Примененный далее метод серийных разведений позволяет оценить бактерицидную эффективность ЗП с различными противомикробными компонентами в зависимости их концентрации.

Исследование бактерицидного действия ЗП показали эффективность всех исследуемых образцов (табл. 3).

Таблица 2

Результаты определения противомикробной активности зубных паст методом диффузии в агар

№ образца	Антибактериальный компонент	Наличие зоны ингибирования роста микроорганизмов		
		Str. mitis	*Str. salivarius*	*Str. sanguinis*
1	Экстракт японского лакричника, экстракт алоэ, лактоферрин, лактопероксидаза, лизоцим	—		
2	10%-й ксилит, экстракт цветков липы			
3	10%-й ксилит, экстракт ромашки			
4	0,05%-й F^- монофторфосфат	+		
5	0,03%-й F^- фторид натрия			
6	0,025%-й F^- аминофторид			
7	0,05%-й F^- аминофторид			

Таблица 3

Результаты определения антимикробной активности зубных паст методом серийных разведений

№ образца	Антибактериальный компонент	Минимальная ингибирующая концентрация зубной пасты, мг/мл Концентрация активного компонента, %		
		Str. mitis	*Str. salivarius*	*Str. sanguinis*
1	Экстракт японского лакричника, экстракт алоэ, лактоферрин, лактопероксидаза, лизоцим	200	100	
2	10%-й ксилит, экстракт цветков липы	100 1		
3	10%-й ксилит, экстракт ромашки	100	50	50
4	0,05%-й F^- монофторфосфат	50 0,0025		
5	0,03%-й F^- фторид натрия	6,25 0,00019		
6	0,025%-й F^- аминофторид	6,25 0,00016		
7	0,05%-й F^- аминофторид	6,25 0,00032		

Минимальной активностью в отношении КФ обладал комплексный образец №1, в котором в качестве активных компонентов использованы экстракты японского лакричника, алоэ, лактоферрин, лактопероксидаза, лизоцим. При этом ингибирующая концентрация ЗП составила 100–200 мг/мл.

Образец №2 с ксилитом также характеризовался невысоким бактерицидным действием, сохраняя этот эффект до концентрации пасты 100 мг/мл, что соответствует содержанию ксилита 1%. Введение в состав ЗП с ксилитом компонентов лекарственных трав в виде экстракта ромашки (образец №3) усиливало противомикробную микробную активность пасты в 2 раза.

Самыми активными были монокомпонентные образцы с органическими и неорганическими соединениями фтора. При этом пасты с аминофторидом обладали выраженным бактерицидным эффектом в отношении всех исследуемых микроорганизмов в конечной концентрации пасты 6,25 мг/мл (минимальная взятая в исследование), что соответствовало концентрации фтора 0,00016 и 0,00032% для образцов №6, 7 соответственно.

Образец №5 с фторидом натрия обладал высокой бактерицидной активностью того же уровня, ингибирующая конечная концентрация фтора составила 0,00019% в отношении всех исследуемых микробов.

Активность образца №4 с монофторфосфатом была в 8 раз ниже прочих фторсодержащих паст. Бактерицидное действие пасты проявлялось в концентрации фтора 0,0025%.

Полученные данные подтверждают, что фтор обладает бактерицидным эффектом.

Обсуждение. Специфическая микрофлора полости рта, выделенная нами из зубного налета детей, является основным этиологическим фактором возникновения кариеса [1–3]. Самым агрессивным представителем считается *Str. mutans*, однако имеются сообщения, что *Str. mutans* удается идентифицировать менее чем у 50% детей с ранним кариесом [4].

Исследуемые нами зубные пасты имели различный состав, который и определял их антимикробную активность. Действующие компоненты образца №1 представлены экстрактом японского лакричника, алоэ, лактоферрином, лактопероксидазой, лизоцимом. Экстракт лакричника содержит глицирризин (глюкозид-глицирризиновую кислоту), который ингибирует гликозилтрансферазу микроорганизмов, снижая образование зубного налета. Молочные ферменты воздействуют на клеточную мембрану бактерий, благодаря чему обладают умеренным бактериостатическим эффектом [6].

Образец №2 содержал ксилит, а образец №3 — ксилит и экстракт ромашки. Вопрос об антибактериальном эффекте ксилита является дискутабельным. Считают, что ксилит проникает внутрь клетки бактерии благодаря фосфоенолпируватной системе ферментов. Далее фосфорилированный ксилит преобразуется в ксилитол-5-фосфат или ксилулозо-5-фосфат, которого нет у бактериальной клетки, поэтому он дефосфорилируется и выводится. Данный метаболический цикл требует больших затрат энергии аденозинтрифосфата, но не восполняет энергетические потребности клетки, что приводит к деградации клеточных структур и гибели микроорганизмов [6, 12].

Образцы №4–7 содержат различные соединения фтора (монофторфосфат, аминофторид, фторид натрия). Бактерицидный эффект фтора реализуется за счет нарушения процессов гликолиза (ферментации углеводов) и ряда метаболических процессов внутри бактериальной клетки: транспорта ионов через клеточную мембрану, работы ферментных систем [6, 13, 15].

Бактерицидное действие фтора проявляется в достаточно низких концентрациях, однако профессиональные академии стоматологии, национальные американские и европейские сообщества (ADA — American Dental Association (Американская ассоциация стоматологов), EAPD — European Academy of Pediatric Dentistry (Европейская академия детских стоматологов), ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization), СтАР — Стоматологическая ассоциация России (Russian Dental Association)) рекомендуют для детей до двух лет использовать пасту с концентрацией фтора 0,05%, а с 2 до 6 лет — до 0,10% [9, 13]. Это связано с тем, что основное действие фтора направлено на укрепление структуры эмали и усиление реминерализации [7, 15]. В то же время EAPD не рекомендует использовать зубные пасты с содержанием фтора менее чем 1000 ppm (0,1%). Так, детям от 6 месяцев до 6 лет следует использовать зубную пасту с содержанием фтора 1000 ppm (0,1%), а детям старше

6 лет — 1450 ppm (0,145%) [16]. Монофторфосфат натрия (Na_2PO_3F) медленно диссоциирует на ионы, высвобождение активного фтора происходит в период до 10 мин. Именно поэтому ЗП с этим компонентом малоэффективны. Фторид натрия (NaF) быстро диссоциирует на активные ионы во время чистки зубов, но его действие кратковременно. В детской практике использование натрия фторида предпочтительнее, чем монофторфосфата натрия, так как дети тратят на чистку зубов меньше времени, чем взрослые. Органические соединения фтора являются более активными. Аминофторид — сегодня самый прогрессивный фтористый компонент: обладает высокой реминерализующей активностью, создает на поверхности эмали депо фтора, который проникает в эмаль более продолжительное время [15].

Рядом авторов проводились похожие исследования, доказывающие антимикробную активность ЗП. Однако не были рассмотрены ЗП для детей раннего возраста [17], также не проводилась идентификация микроорганизмов, исследовалась микрофлора полости рта в целом [18, 19].

Заключение. Изучение действия ЗП с различным составом на основные кариесогенные микроорганизмы полости рта показало, что наименьшей антимикробной активностью обладали сложносоставные пасты с молочными ферментами, компонентами лекарственных трав и ксилитом. Простые ЗП с органическими и неорганическими соединениями фтора показали наибольшее бактерицидное действие, при этом пасты с аминофторидом и натрия фторидом были значительно активнее паст с монофторфосфатом.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Kiselnikova LP, Kirillova EV. Basic principles in the prevention of early childhood caries (ECC). Russian journal of Perinatology and Pediatrics 2011; 56 (5): 90–3. Russian (Кисельникова Л.П., Кириллова Е.В. Основные принципы профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2011; 56 (5): 90–3).
2. Skripkina GI. Determination of quantitative composition of the oral cavity microflora in children at stomatological consultation. Pediatric Dentistry and Prevention 2010; 34 (3): 30–1. Russian (Скрипкина Г.И. Определение количественного состава микрофлоры полости рта у детей на стоматологическом приеме. Стоматологи детского возраста и профилактика 2010; 34 (3): 30–1).
3. Shakavets NV. The results of three-year dental caries prevention in early childhood. Bulletin of Vitebsk state medical University 2016; 15 (2): 93–101. Russian (Шаковец Н.В. Результаты трехлетней профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста. Вестник ВГМУ 2016; 15 (2): 93–101).
4. Shakavets NV. Preventiveprogrammes of earlychildhood caries in Belarus. International reviews: clinical practice and health 2018; 31 (3): 25–31.
5. Domenyuk DA, Vedeshina EG, Bazikov IA, et al. Semi-quantitative assessment of cariogenic microflora in children with dentoalveolar anomalies with varying intensity of morphological and functional disorders. Medical Bulletin of the North Caucasus 2015; 3 (10): 238–41. Russian (Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Базиков И.А. и др. Полуколичественная оценка кариесогенной микрофлоры у детей с зубочелюстными аномалиями при различной интенсивности морфофункциональных нарушений. Медицинский вестник Северного Кавказа 2015; 3 (10): 238–41). DOI: 10.14300/mnnc. 2015.10055.
6. Glazova NV, Karavaeva AV, Ulitovskyi SB, et al. Antimicrobic properties of selective toothpastes and their role in oral hygiene. Periodontology 2005; 37 (4): 46–54. Russian (Глазова Н.В., Караваева А.В., Улитовский С.Б. и др. Противомикробные свойства селективных зубных паст и их роль в гигиене полости рта. Пародонтология 2005; 37 (4): 46–54).
7. Kiselnikova LP, Vagemans NV. Modern possibilities of prevention of dental caries in young children. Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo 2010; 89 (5): 130–6. Russian (Кисельникова Л.П., Вагеманс Н.В. Современные возможности профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2010; 89 (5): 130–6).
8. Rodionova AS. Comparative effectiveness of various means of oral hygiene in the prevention of dental caries in young children: PhD abstract. Volgograd, 2013; 21 p. Russian (Родионова А.С. Сравнительная эффективность различных средств гигиены полости рта в профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста: автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2013; 21 с.).
9. Wright JT, Hanson N, Ristic H, et al. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. Journal of the American Dental Association 2014; 2 (145): 182–9.
10. Khomenko LA, Sorochenko GV. Clinico-laboratoral estimation of medioprophylactic toothpastes efficiency in caries prophylaxis. Saratov journal of medical scientific research 2011; 7 (1): 202–6. Russian (Хоменко Л.А., Сороченко Г.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечебно-профилактических зубных паст в профилактике кариеса. Саратовский научно-медицинский журнал 2011; 7 (1): 202–6).
11. Maslak EE, Rodionova AS, Luneva NA, Argunovskaya EN. Toothpastes for children: the reasons. New indentistry 2010; (6): 16–8. Russian (Маслак Е.Е., Родионова А.С., Лунева Н.А., Арженовская Е.Н. Зубные пасты для детей: основания выбора. Новое в стоматологии 2010; (6): 16–8).
12. Kiselnikova LP, Kirillova EV, Tsarev VN, Artemova VO. Microbiological monitoring of a condition of a dental biofilm after application of chlorhexidine and xylitol in complex treatment of early childhood caries. Pediatric Dentistry and Prevention. Russian (Кисельникова Л.П., Кириллова Е.В., Царёв В.Н., Артёмова В.О. Микробиологический мониторинг состояния биопленки зуба при применении хлоргексидина и ксилита в комплексном лечении кариеса у детей раннего возраста. Стоматология детского возраста и профилактика 2009; 2 (29): 74–82).
13. Rodionova AS. Modern aspects of the use fluoride applied topically for the prevention of caries in children. Institute of Dentistry 2014; 64 (3): 34–6. Russian (Родионова А.С. Современные аспекты применения местных фторидов для профилактики кариеса у детей. Институт стоматологии 2014; 64 (3): 34–6).
14. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. European Archives of Paediatric Dentistry 2009; 10 (3): 129–35. DOI: https://doi.org/10.1007/bf03262673.
15. Kouzmina EM, Smirnova TA, Kuzmina IN. Comprehensive view of efficacy and safety fluoride usage for dental caries prevention. Dental Forum 2012; (2): 35–43. Russian (Кузьмина Э.М., Смирнова Т.А., Кузьмина И.Н. Современные представления об эффективности и безопасности применения фторидов для профилактики стоматологических заболеваний. Dental Forum 2012; (2): 35–43).
16. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, et al. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. European Archives of Paediatric Dentistry 2019; (20): 507–16. DOI: https://doi.org/10.1007/s40368-019-00464-2.
17. Gvetadze RSh, Popovkina OA, Dmitrieva NA, Dmitriev AYu. Microbiological assessment of the effectiveness of toothpastes recommended for patients with prosthetic structures fixed on dental implants. Clinical Dentistry 2017; 83 (3): 64–6. Russian (Гветадзе Р.Ш., Поповкина О.А., Дмитриева Н.А., Дмитриев А.Ю. Микробиологическая оценка эффективности зубных паст, рекомендуемых для пациентов с протезными конструкциями, фиксированными на дентальные импланты. Клиническая стоматология 2017; 83 (3): 64–6).
18. Shpagina MKh, Dugarov UI, Khochieva ZhKh. Study of the microbiota of the oral cavity using various toothpastes. Forum of Youth Science 2020; 1 (2): 27–30. Russian (Шпагина М.Х., Дугаров У.И., Хочиева Ж.Х. Исследование микробиоты полости рта при использовании различных зубных паст. Форум молодежной науки 2020; 1 (2): 27–30).
19. Krutykh VS, Boyarintseva IS. Investigation of the antimicrobial properties of toothpastes and mouth rinses. International Research Forum for Students and Learners 2021: 237–43. URL: http://profil.mos.ru/med/proekty/issledovanie-antimikrobnykh-svojstv-zubnykh-past-i-opolaskivatelej-dlya-polosti-rta.html (17 May 2021). Russian (Крутых В.С., Бояринцева И.С. Исследование антимикробных свойств зубных паст и ополаскивателей для полости рта. Международный исследовательский форум студентов и учащихся 2021: 237–43. URL: http://profil.mos.ru/med/proekty/issledovanie-antimikrobnykh-svojstv-zubnykh-past-i-opolaskivatelej-dlya-polosti-rta.html (дата обращения: 17.05.2021)).

УДК 616–001+616.7+617.3 Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕВЕРСИВНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА В УСЛОВИЯХ ДЕФЕКТОВ И ДЕФИЦИТА КОСТНОЙ МАССЫ СУСТАВНОЙ ВПАДИНЫ ЛОПАТКИ

Г.А. Кесян *— ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Минздрава России, заведующий отделением ортопедии взрослых, профессор, доктор медицинских наук;* ***Г.С. Карапетян*** *— ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Минздрава России, врач — травматолог-ортопед отделения ортопедии взрослых, кандидат медицинских наук;* ***А.А. Шуйский*** *— ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова, врач — травматолог-ортопед;* ***Р.З. Уразгильдеев*** *— ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения ортопедии взрослых, доктор медицинских наук;* ***И.Г. Арсеньев*** *— ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Минздрава России, старший научный сотрудник отделения ортопедии взрослых, кандидат медицинских наук;* ***О.Г. Кесян*** *— ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Минздрава России, старший научный сотрудник отделения ортопедии взрослых, кандидат медицинских наук.*

FEATURES OF PERFORMING REVERSE SHOULDER ARTHROPLASTY IN CONDITIONS OF DEFECTS AND DEFICIENCY OF BONE MASS OF GLENOID CAVITY OF SCAPULA

G.A. Kesyan *— National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics n. a. N.N. Priorov, Head of Department of Adult Orthopedics, Professor, DSc;* ***G.S. Karapetyan*** *— National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics n. a. N.N. Priorov, Department of Adult Orthopedics, Traumatologist-orthopedist, PhD;* ***A.A. Shuysky*** *— National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics n. a. N.N. Priorov, Traumatologist-orthopedist;* ***R.Z. Urazgildeev*** *— National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics n. a. N.N. Priorov, Leading Research Assistant of Department of Adult Orthopedics, DSc;* ***I.G. Arsenyev*** *— National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics n. a. N.N. Priorov, Senior Research Assistant of Department of Adult Orthopedics, PhD;* ***O.G. Kesyan*** *— National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics n. a. N.N. Priorov, Senior Research Assistant of Department of Adult Orthopedics, PhD.*

Дата поступления — 19.05.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Кесян Г.А., Карапетян Г.С., Шуйский А.А., Уразгильдеев Р.З., Арсеньев И.Г., Кесян О.Г. **Особенности выполнения реверсивной артропластики плечевого сустава в условиях дефектов и дефицита костной массы суставной впадины лопатки. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 449–452.**

Цель: разработка и оценка эффективности тактики действий при реверсивной артропластике плечевого сустава в условиях дефектов и дефицита костной массы суставной впадины лопатки. *Материал и методы*. В отделении ортопедии взрослых ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России выполнялось реверсивное эндопротезирование плечевого сустава 6 пациентам с дефицитом костной массы суставной впадины лопатки, которым производилось замещение как краевых (4 пациента), так и обширных костных дефектов (2 пациента). *Результаты*. За период наблюдения оперированных пациентов в сроки от 6 до 24 месяцев были получены хорошие клинические, рентгенологические и функциональные результаты. Интра- и послеоперационных осложнений не было. *Заключение.* Разработанная методика замещения дефектов суставной впадины лопатки при реверсивном эндопротезировании показал высокую эффективность.

Ключевые слова: артропластика, реверсивное эндопротезирование, аутотрансплантат, остеоартроз, омартроз.

Kesyan GA, Karapetyan GS, Shuysky AA, Urazgildeev RZ, Arsenyev IG, Kesyan OG. **Features of performing reverse shoulder arthroplasty in conditions of defects and deficiency of bone mass of glenoid cavity of scapula. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 449–452.**

Objective: development and evaluation of the effectiveness of the tactic of actions for reverse shoulder arthroplasty in conditions of defects and bone mass deficiency of the articular surface of the scapula. *Material and Methods.* At the department of adult orthopedics n. a. N.N. Priorov National Research Medical Center Ministry of Health of the Russian Federation, 6 patients with glenoid bone mass deficiency underwent reverse shoulder arthroplasty, which was replaced by both marginal (4 patients) and extensive bone defects (2 patients). *Results.* During the follow-up period of the operated patients in the period from 6 to 24 months, good clinical, radiological and functional results were obtained. There were no intra- and postoperative complications. *Conclusion.* The developed method of replacement of glenoid defects in reverse arthroplasty showed high efficiency.

Keywords: arthroplasty, reverse arthroplasty, autograft, osteoarthritis, omarthrosis.

Введение. Методом оперативного лечения травм и заболеваний плечевого сустава, сопровождающихся выраженными изменениями анатомии суставных структур, является реверсивное эндопротезирование [1]. Учитывая такие положительные стороны реверсивной артропластики, как смещение центра ротации сустава, улучшение натяжения и тонуса дельтовидной мышцы, показания к проведению такой операции расширяются с течением времени [2].

На основании литературных данных известно, что в 38 % случаев травматологи сталкиваются с дефицитом костной массы суставной впадины лопатки при выполнении реверсивного эндопротезирования плечевого сустава [3, 4]. Подобные дефекты суставной впадины лопатки составляют большую сложность для корректной установки метаглена и гленосферы из-за трудностей интраоперационной дифференцировки истинной и ложной плоскости суставной поверхности.

Согласно исследованиям, для таких случаев созданы специальные направляющие устройства, позволяющие устанавливать метаглен в правильном положении по отношению к шейке лопатки [5]. В данных случаях недопустима медиализация гленосферы, кроме того, нежелательно проведение ножки метаглена и фиксирующих винтов через зону дефекта вне костной ткани. Эта ошибка может привести к раннему вывиху эндопротеза. Возможно также нарушение компрессии метаглена к лопатке, нестабильность винтов и миграция лопаточного компонента.

Известны способы компенсации дефицита костной ткани суставной впадины лопатки при помощи костной аутопластики из резецированной головки плеча или аллопластики, использования аугментов и модификации лопаточных компонентов эндопротеза [6]. Многие авторы указывают на то, что наиболее оптимальным костнопластическим материалом являются губчатые аутотрансплантаты, так как губчатая кость обладает высоким потенциалом для сращения и, соответственно, более выраженными остеогенными, остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами [7, 8]. Учитывая отсутствие общепризнанного четкого алгоритма действий при данных сложных случаях, проблема реверсивного эндопротезирования плечевого сустава при дефектах суставной впадины лопатки является актуальной.

Цель — разработка и оценка эффективности тактики действий при реверсивной артропластике плечевого сустава в условиях дефектов и дефицита костной массы суставной впадины лопатки.

Материал и методы. В отделении ортопедии взрослых ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова» Минздрава России производилась реверсивная артропластика плечевого сустава 6 пациентам с дефицитом костной массы суставной впадины лопатки, которым для установки метаглена с корректным углом наклона и созданием необходимого уровня латерализации гленосферы требовалось восполнение как краевых (4 пациента), так и обширных костных дефектов (2 пациента). Критериями включения пациентов в исследование были следующие: возраст от 18 и более лет; наличие у пациентов заболеваний, травм плечевого сустава и их последствий с дефектами суставной впадины лопатки, по общепринятым показаниям нуждающихся в реверсивном эндопротезировании. Критерии исключения пациентов из исследования: гнойно-воспалительные процессы в области плечевого сустава; патологический характер переломов и новообразования плечевого сустава; соматическая патология в стадии обострения и декомпенсации.

В рамках предоперационного обследования и подготовки выполнялись клиническое, рентгенологическое, инструментальное обследования пациента. Оценивался болевой синдром, объем движений в суставе, функциональное состояние дельтовидной мышцы. Проводились рентгенография пораженного сустава, компьютерная томография плечевого сустава с визуализацией суставной впадины и шейки лопатки и трехмерным моделированием. Именно на основании компьютерной томографии производилась оценка объема предполагаемой реконструкции суставной впадины лопатки, которая могла быть в нескольких вариантах.

При краевых дефектах суставной впадины лопатки без медиализации всей суставной поверхности нами производилась их костная аутопластика, фиксация трансплантата с последующим эндопротезированием. Пластика краевых дефектов суставной впадины лопатки выполняли следующим образом. После хирургического доступа к плечевому суставу производили скелетирование суставной впадины, удаляли рубцовые ткани, суставной хрящ. Проводили визуальную, мануальную и инструментальную оценки параметров дефекта и определяли величину потери костной массы суставной впадины. Далее выполняли разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки в проекции гребня подвздошной кости. Тупо отсепаровывали мышечные волокна, визуализировали поверхность подвздошной кости, остеотомом производили забор костного аутотрансплантата необходимой величины. Выполняли моделирование трансплантата специальными инструментами. После воссоздания согласно характеру дефекта формы трансплантата осуществляли его имплантацию в зону дефекта. Выполняли остеосинтез трансплантата канюлированными металлическими или биорезорбируемыми винтами. Метаглен устанавливали с учетом угла наклона сформированной суставной впадины лопатки и биомеханических данных пациента (таких как наличие кифоза грудного отдела позвоночника и др.). После достижения компрессии и плотного прилегания поверхностей всех элементов системы «лопатка — трансплантат — метаглен» фиксировали метаглен винтами. Принципиальным являлось проведение винтов необходимой длины через всю костную массу шейки лопатки для обеспечения компрессии аутотрансплантата, его стабильности, перестройки и последующей консолидации с костной тканью лопатки. Даже после выполнения замещения небольших дефектов целесообразно выбирать ревизионные метаглены с удлиненной ножкой для их более стабильной фиксации. Основополагающим является попадание длинной ножки метаглена через всю костную массу шейки лопатки.

При наличии массивного дефицита костной массы суставной впадины лопатки и медиализации костной площадки для имплантации метаглена необходимо проведение аутопластики трансплантатом значительного размера. После произведенного хи-

Ответственный автор — Шуйский Артем Анатольевич
Тел.: +7 (915) 2199842
E-mail: shuj-artyom@mail.ru

рургического доступа к плечевому суставу суставную впадину лопатки обрабатывали фрезой. Рассчитывали толщину трансплантата для необходимой латерализации суставной впадины лопатки. Выполняли разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки в проекции гребня подвздошной кости. Тупо отсепаровывали мышечные волокна до визуализирования поверхности подвздошной кости, остеотомом выполняли забор костного аутотрансплантата. Производили гемостаз, ушивание раны. Выполняли моделирование трансплантата, выполняли аутопластику концентрическим с ножкой метаглена значительного размера трансплантатом. Причем установку трансплантата производили по направляющей спице, по которой через трансплантат рассверливали канал ножки метаглена. Метаглен устанавливали через центр аутотрансплантата в лопатку с учетом угла наклона суставной впадины и биомеханических данных пациента. Добивались достижения компрессии и плотного прилегания поверхностей всех элементов системы «лопатка — трансплантат — метаглен» по отношению друг к другу на удлиненной ножке метаглена без формирования «зазоров» и пустых пространств. Далее осуществляли проведение фиксирующих метаглен винтов, причем принципиальным являлось использование винтов необходимой длины через костный трансплантат в лопатку для обеспечения его компрессии, стабильности, ремоделирования и последующей консолидации с костной тканью.

Результаты. Проведено наблюдение за пациентами, которым была выполнена костная аутопластика суставной впадины лопатки и последующее реверсивное эндопротезирование в сроки от 6 до 24 месяцев. Получены хорошие клинические, рентгенологические и функциональные результаты. Раны зажили первичным натяжением, послеоперационных гематом, гнойно-воспалительных осложнений не было. Основной критерий — отсутствие вывихов эндопротеза у всех 6 больных на протяжении всего срока наблюдения. По данным компьютерной томографии выявлена перестройка и остеоинтеграция трансплантатов, без признаков нестабильности метаглена с винтами и фиксирующих трансплантат имплантов. Комплекс реабилитационных мероприятий и сроки восстановления движений в оперированном суставе не отличались от таковых при обычном (без костной пластики) реверсивном эндопротезировании.

Клинический пример. Пациент С., 75 лет, обратился в отделение ортопедии взрослых ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова» Минздрава России с жалобами на боли и нарушение функции правого плечевого сустава. Клинически — выраженное ограничение объема движений, болевой синдром, умеренная гипотрофия дельтовидной мышцы.

В анамнезе — огнестрельное ранение области правого плечевого сустава более 15 лет назад, неоднократные реконструктивные операции на плечевом суставе. По данным рентгенограмм и компьютерной томографии: посттравматический артроз правого плечевого сустава с выраженным «износом» и медиализацией суставной впадины лопатки, дефект проксимального отдела плечевой кости (рис. 1).

Выполнена реверсивная артропластика плечевого сустава с замещением значительного костного дефекта суставной впадины трансплантатом из гребня подвздошной кости по ранее описанной методике (рис. 2).

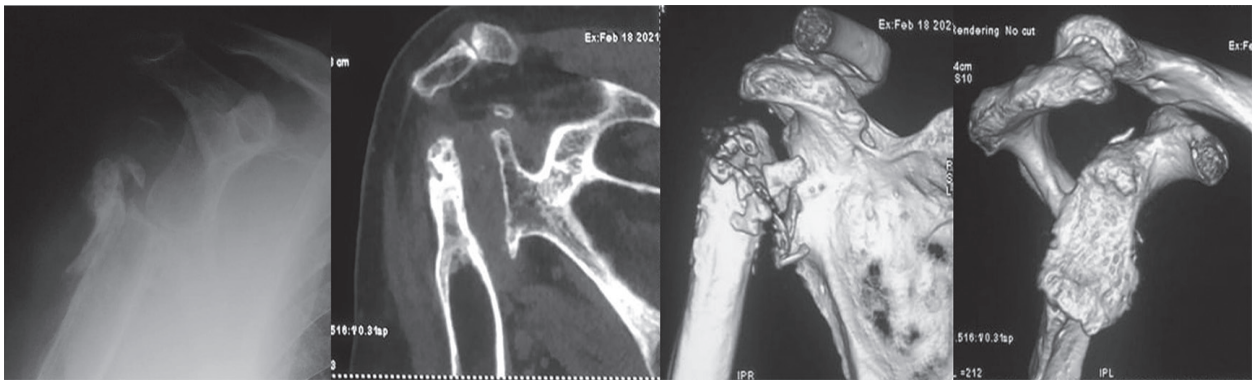

Рис. 1. Пациент С., 75 лет. Рентгенограмма и компьютерная томограмма правого плечевого сустава

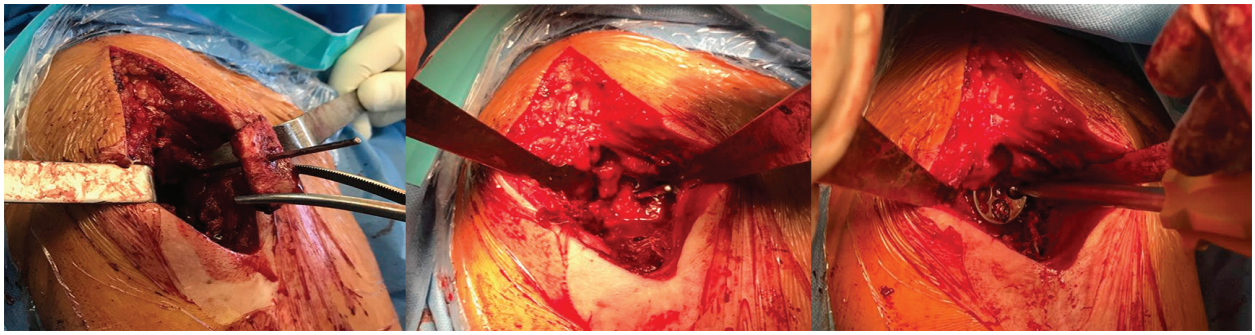

Рис. 2. Имплантация трансплантата по спице, установка метаглена

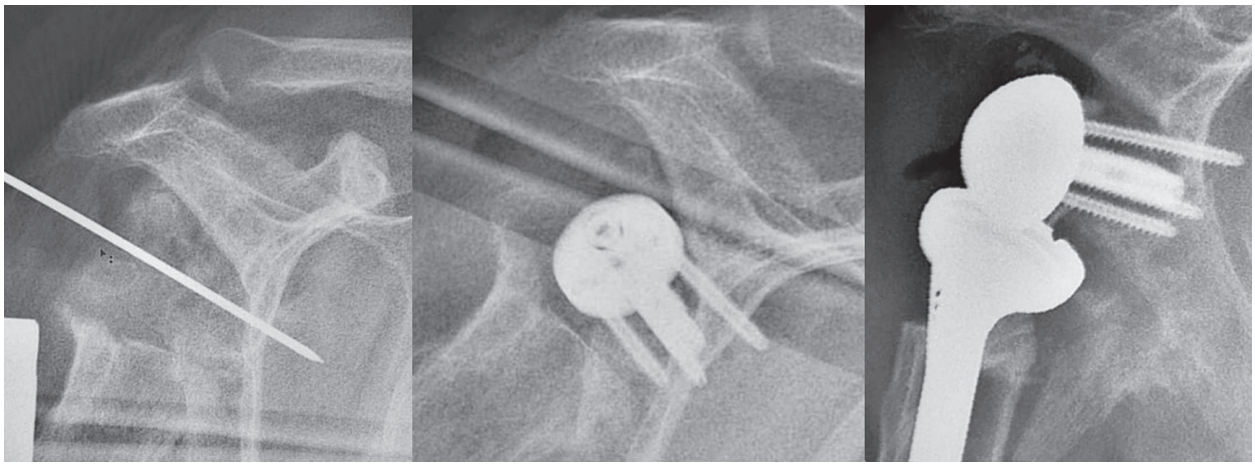

Рис. 3. Поэтапный интраоперационный рентген-контроль

Все этапы операции производятся под рентгенологическим контролем (рис. 3).

В послеоперационный период производилась съемная для реабилитации внешняя иммобилизация оперированной конечности ортезом. Всем пациентам проводился курс реабилитационного лечения, который включал механотерапию и электростимуляцию дельтовидной мышцы на ранних сроках после операции.

Обсуждение. При установке ревизионного лопаточного компонента реверсивного эндопротеза плечевого сустава на медиализированную суставную впадину лопатки происходит медиализация гленосферы и изменение центра ротации сустава [3]. Это обусловливает развитие осложнений, связанных с нарушением центрации ножки протеза по отношению к гленосфере и отсутствием необходимого натяжения и тонуса дельтовидной мышцы [3]. Данные нарушения биомеханики при реверсивном эндопротезировании приводят к вывихам плечевого компонента [3].

Гребень крыла подвздошной кости в качестве донорской зоны забора трансплантата выбран нами с учетом того, что губчато-кортикальный трансплантат обладает необходимыми механическими свойствами, является оптимальным в плане репаративной регенерации и восстановления костной массы [3, 8]. При замещении значительных, медиализирующих суставную впадину лопатки, дефектов появляется возможность провести стабильную фиксацию губчато-кортикального трансплантата на ножке метаглена с достаточной компрессией при помощи винтов. В похожих условиях губчатый трансплантат из резецированной головки плечевой кости обладает более податливой структурой и не обеспечивает необходимую механическую прочность для латерализации суставной впадины лопатки [6]. Более того, часто на фоне гиповаскулярных и дегенеративно-дистрофических изменений головка плечевой кости вовсе отсутствует. При некоторых заболеваниях и посттравматических изменениях проксимального отдела плечевой кости не удается произвести забор костной ткани и из этой зоны тоже.

Решение проблемы дефицита костной массы суставной впадины лопатки при реконструктивных вмешательствах и эндопротезировании плечевого сустава, разработка тактики действий в зависимости от формы и объема дефекта имеет большую практическую значимость [6].

Заключение. По нашему опыту, в большинстве случаев причиной нестабильности метаглена и вывихов эндопротеза являлась некорректная установка лопаточного компонента с нарушением угла установки и офсета гленосферы. Учитывая высокую эффективность предлагаемой тактики действий, используемая методика компенсации дефицита костной ткани лопатки при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава может быть рекомендована для внедрения в широкую клиническую практику.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Frankle M, Marberry S, Pupello D, eds. Reverse shoulder arthroplasty: biomechanics, clinical techniques, and current technologies. Cham-Switzerland: Springer International Publishing, 2016; 486 p.
2. Kesyan GA, Urazgil'deev RZ, Karapetyan GS, et al. Reverse shoulder arthroplasty in difficult clinical cases. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy 2019; (4): 111–20. Russian (Кесян Г. А., Уразгильдеев Р. З., Карапетян Г. С. и др. Реверсивное эндопротезирование плечевого сустава в сложных клинических случаях. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2019; (4): 111–20).
3. Formaini N, Everding N, Levy J. The effect of glenoid bone loss on reverse shoulder arthroplasty baseplate fixation. J Shoulder Elbow Surg 2015; (6): 1–7.
4. Kyriacou S, Falworth M. The management of glenoid bone loss in shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg 2018; (6): 21–30.
5. Gregori TMS. Shoulder arthroplasty device. Russian Federation patent RF N2569531. 2015 Nov 27. Russian (Грегори Т. М. С. Устройство эндопротезирования плечевого сустава. Патент РФ №2569531. Опубликовано 27.11.2015. Бюллетень № 33).
6. Seidl AJ, Williams GR, Boileau P. Challenges in reverse shoulder arthroplasty: addressing glenoid bone loss. Orthopaedics 2016; 39 (1): 14–23.
7. Anastasieva EA, Sadovoi MA, Voropaeva AA, Kirilova IA. The use of auto- and allografts foe the replacement of bone defects in resections of bone tumors (literature review). Traumatology and Orthopedics of Russia 2017; (3): 148–55. Russian (Анастасиева Е. А., Садовой М. А., Воропаева А. А., Кирилова И. А. Использование ауто- и аллотрансплантатов для замещения костных дефектов при резекциях опухолей костей (обзор литературы). Травматология и ортопедия России 2017; (3): 148–55).
8. Berchenko GN, Kesyan GA, Urazgil'deev RZ, et al. Comparative experimental and morphological study of the influence of some calcium phosphate materials used in traumatological and orthopedic practice on the activation of reparative osteogenesis. Byulleten' VSNC SO RAMN 2006; (4): 327–32. Russian (Берченко Г. Н., Кесян Г. А., Уразгильдеев Р. З. и др. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование влияния некоторых используемых в травматолого-ортопедической практике кальцийфосфатных материалов на активизацию репаративного остеогенеза. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2006; (4): 327–32).

УДК616–079.5 Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Е.С. Болдырева *— ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, студентка;* ***Е.В. Кудрявцев*** *— ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, студент.*

CHARACTERISTICS OF ELECTROPHORETIC MOBILITY OF RED BLOOD CELLS IN PATIENTS ON LONG-TERM HEMODIALYSIS

E.S. Boldyreva *— Izhevsk State Medical Academy, Student;* ***E.V. Kudryavtsev*** *— Izhevsk State Medical Academy, Student.*

Дата поступления — 5.05.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Болдырева Е.С., Кудрявцев Е.В. **Особенности электрофоретической подвижности эритроцитов у пациентов на программном гемодиализе. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 453–457.**

Цель: проанализировать электрофоретические свойства эритроцитов у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. *Материал и методы*. В исследование включены 100 пациентов с установленным диагнозом «Хроническая болезнь почек, стадия 5d», получающих лечение программным гемодиализом. Группа контроля — 17 доноров крови. Оцениваемые показатели электрофоретической активности эритроцитов: амплитуда колебаний, доля подвижных клеток, эллиптичность и индекс агрегации. *Результаты*. В сравнении с контрольной группой выявлены значимые изменения амплитуды колебаний и доли подвижных клеток (p<0,001). По гендерному признаку у пациентов значимых отличий не выявлено (p>0,05). При разделении по возрастным группам определена разница средней амплитуды между больными молодого и старческого возрастов (p=0,048), по показателям эллиптичности — между группами старческого и среднего (p=0,040), а также старческого и пожилого возрастов (p=0,035). По стажу диализа отмечено снижение амплитуды колебаний при сравнении максимальных сроков диализа с минимальными: до 1 года (p=0,029) и 1 год (p=0,026), показатели индекса агрегации в группах имеют наибольшие значения в группах с минимальными (p=0,044) и максимальными (p=0,035) сроками проведения диализа. *Заключение.* У пациентов на гемодиализе достоверно снижена амплитуда колебаний клеток эритроцитов с предположительной тенденцией к снижению ее при увеличении стажа лечения.

Ключевые слова: электрофоретическая подвижность эритроцитов, хроническая болезнь почек, гемодиализ.

Boldyreva ES, Kudryavtsev EV. **Characteristics of electrophoretic mobility of red blood cells in patients on long-term hemodialysis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 453–457.**

Objective: to analyze the electrophoretic properties of erythrocytes in patients receiving programmed hemodialysis treatment. *Material and methods*. The study included 100 patients with an established diagnosis of chronic kidney disease, stage 5D, receiving treatment with chronic (long-term) hemodialysis. Control group was composed of 17 healthy blood donors. Evaluated indicators of the electrophoretic activity of erythrocytes: vibration amplitude, proportion of motile cells, ellipticity and aggregation index. *Results.* In comparison with the control group, there were revealed significant changes in the amplitude of oscillations and the proportion of motile cells (p<0.001). No significant gender-defined differences were observed (p>0.05). Significant age differences between young adults and senior adults groups (p=0.048) were observed in the average vibration amplitude, and ellipticity between the middle-aged and senior (p=0.040), old and senior (p=0.035) adults groups. According to the duration of hemodialysis treatment, a decrease in the amplitude of fluctuations to the maximum from the minimum period was revealed: less than 1 year (p=0.029); 1 year (p=0.035), the indicators of the aggregation index have the highest values in the groups with the minimum (p=0.044) and maximum (p=0.035) periods of dialysis. *Conclusion*. In patients on long-term hemodialysis, the amplitude of red blood cells oscillations is significantly reduced with strong decreasing tendency associated with long duration of chronic hemodialysis treatment.

Keywords: electrophoretic mobility of red blood cells, chronic kidney disease, hemodialysis.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) — состояние, характеризующееся наличием любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза. ХБП ассоциирована с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний, преждевременной (ранней) смертностью, резким снижением качества жизни [1–3], поэтому важно использовать методы диагностики, спо-

Ответственный автор — Кудрявцев Егор Васильевич
Тел.: +7 (912) 4488763
E-mail: egorkydryavcev@gmail.com

собные выявить прогрессирование патологических процессов при данном заболевании.

В последние годы все больше уделяется внимание диагностике состояния клеточных мембран в изучении патогенетических механизмов многих заболеваний. Причина лежит в том, что мембрана эритроцитов — универсальная модель клеточной мембраны, так как ей присущи общие принципы организации и функционирования мембран других клеток [4]. Одним из перспективных методов исследования является определение электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ), способной отражать не только изменение заряда мембран, но и состояние организма в целом [5]. К плюсам метода можно отнести то, что он более чувствителен к изменениям гомеостаза организма в отличие от иных клинико-лабораторных исследований [6], а также возможность в некоторых случаях судить о выраженности патологического процесса на основании того, что снижение ЭФПЭ коррелирует с тяжестью развивающейся патологии [5]. Из минусов следует отметить неспецифичность метода в отношении какой-либо этиологии [6]. К сожалению, существует довольно немногочисленное количество исследований касаемо изменения ЭФПЭ при хронических заболеваниях, в том числе при ХБП. Исходя из актуальности проблемы и ее недостаточной разработанности, нами была сформулирована цель исследования.

Цель — провести анализ электрофоретических свойств эритроцитов у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

Материалы и методы. В исследование включены 100 пациентов, получавших лечение программным гемодиализом. Критериями включения в группу исследования служили наличие установленного диагноза «Хроническая болезнь почек, 5d-стадия» и получение лечения в виде заместительной почечной терапии методом программного гемодиализа в выбранных медицинских организациях. Средний возраст пациентов составил 56,5±11,8 года (от 30 до 80 лет). Группа исследования разделена по нескольким признакам: по полу, возрасту (по критериям Всемирной организации здравоохранения) и длительности диализного периода. Процедуры гемодиализа проходили в городе Ижевске (БУЗ Удмуртской Республики «Городская клиническая больница №6 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», ОАО «Медицинские сервисные решения», обособленном подразделении ООО «ФРЕЗЕНИУС НЕФРОКЕА» г. Ижевска). Процедуры выполнялись по 4–4,5 часа 3 раза в неделю с применением полисульфоновых диализаторов. Для выявления особенностей нарушений клеточных мембран была взята группа сравнения, в которую включены 17 практически здоровых лиц (доноры крови ГУЗ «Республиканская станция переливания крови Министерства здравоохранения Удмуртской Республики»), сопоставимые по возрасту и полу.

Определение ЭФПЭ проводили с помощью комплекта «Цито-эксперт» (ОАО «Аксион холдинг», г. Ижевск, ЮМГИ. 941413.0012010 г.) и программного обеспечения WT-Cell (предоставлена ООО «Вестрейд»), обеспечивающего возможность регистрации и оценки параметров движения живых клеток под действием знакопеременного электрического поля с заданными характеристиками, используя видеокамеру, подключенную к окуляру светового микроскопа «Биолам». Для исследования забирали венозную кровь из фистулы пациента перед процедурой гемодиализа. Суспензионная среда для осуществления электрофореза имеет следующий состав: 1 мл 5%-го раствора глюкозы + 1 капля (0,05 мл) нативной крови исследуемого. В центр рабочей зоны выдвижной платформы дозатором помещали 40–50 мкл полученной суспензии эритроцитов. Каплю накрывали покровным стеклом, расположив его строго симметрично относительно черных графитовых электродов, после чего на электроды подавалось напряжение в 30 В с частотой смены полярности направления тока на электродах в 0,25 Гц. При этом в рабочей зоне поддерживался ток, равный 0,01 мА.

В ходе исследования выделены следующие показатели, зарегистрированные программой в ходе анализа суспензионной среды: средняя амплитуда колебания эритроцитов, средняя доля подвижных клеток, средняя эллиптичность эритроцитов и средний индекс агрегации.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладных программ Statistica 13 (2018 г., версия 13.5.0.17) и Microsoft Excel 2016. Данные были описаны в виде $M \pm \sigma$ (M — средняя арифметическая, σ — стандартное отклонение). Функцию нормальности распределения значений оценивали при помощи критерия Колмогорова — Смирнова. Значимость различий результатов исследования подтверждена определением критерия Манна — Уитни (T). За величину уровня статистической значимости различий принимали $p \leq 0{,}05$.

Результаты. Средняя амплитуда колебаний эритроцитов крови пациентов на гемодиализе составила 10,2±4,7 мкм, в группе сравнения — 21,3 ±8,5 мкм ($p<0{,}001$). Средняя доля подвижных клеток в группе исследования была 69,5±18,6%, в группе сравнения — 89,8±9,9% ($p>0{,}05$). Средняя эллиптичность в исследуемой группе (70,2±3) и в контрольной группе (68,6±2,9) отличалась незначительно ($p<0{,}05$). Средний индекс агрегации в исследуемой группе составил 24,8±16,2, в группе сравнения — 20,9±11,7 ($p>0{,}05$).

На следующем этапе пациенты, получающие лечение программным гемодиализом, разделены на группы по полу, возрасту, стажу диализа, в их пределах проанализированы различия по указанным показателям.

При разделении по гендерному признаку (табл. 1) в группе исследования 46 человек составили женщины в возрасте 57,8±13,9 года, 54 человека — мужчины в возрасте 55,4±13,9 года, длительность диализного периода для женщин составила в среднем 4,0±4,3 года, для мужчин — 3,5±3,7 года. В ходе анализа было выявлено, что значимых гендерных различий по всем четырем показателям в исследуемой группе нет.

Разделение по возрастному признаку согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (табл. 2). В первую группу (молодой возраст, 25–44 года) вошли 25 пациентов, среди которых 14 мужчин (56%) и 11 женщин (44%) в возрасте 37,2±4,48 года. Во вторую группу (средний возраст, 45–60 лет) вошли 29 пациентов, среди которых 19 ужчин (65,5%) и 10 женщин (34,5%) в возрасте 53,7±4,8 года. В третью группу (пожилой возраст, 61–

Таблица 1

Распределение средних показателей электрофоретической подвижности эритроцитов по полу, *M*±σ

Показатель	Женщины	Мужчины	*p*
Амплитуда колебаний, мкм	10,0±5,0	10,2±4,4	>0,05
Доля подвижных клеток, %	68,8±20,7	70,2±16,8	
Эллиптичность	70,0±2,8	70,4±3,2	
Индекс агрегации, %	25,1±16,8	24,5±15,9	

Таблица 2

Распределение средних показателей электрофоретической подвижности эритроцитов по возрасту, *M*±σ

Показатель	Группа (возраст)				*p*
	I (молодой)	II (средний)	III (пожилой)	IV (старческий)	
Амплитуда колебаний, мкм	9,0±4,9	9,9±4,6	10,9±4,9	11,7±1,8	**p_{1-4}=0,048**
Доля подвижных клеток, %	65,5±21,0	73,4±15,6	68,6±19,5	73,4±15,0	>0,05
Эллиптичность	70,4±3,0	69,8±2,5	69,9±3,1	73,4±3,3	**p_{2-4}=0,040** **p_{3-4}=0,035**
Индекс агрегации, %	22,2±17,1	24,3±13,7	26,7±16,7	25,5±22,6	>0,05

Таблица 3

Распределение средних показателей электрофоретической подвижности эритроцитов по диализному стажу, M±σ

Показатель	Группа (стаж)					*p*
	I (менее года)	II (1 год)	III (2–5 лет)	IV (6–10 лет)	V (более 10 лет)	
Амплитуда колебаний, мкм	11,7±5,4	11,2±4,3	9,9±4,6	9,4±5,4	7,4±2,5	**p_{1-5}=0,029** **p_{2-5}=0,026**
Доля подвижных клеток, %	69,5±18,0	74,4±17,8	69,8±17,7	66,1±22,0	59,5±18,6	>0,05
Эллиптичность	70,2±4,3	70,83±2,9	70,0±2,6	69,7±2,1	70,8±4,2	
Индекс агрегации, %	32,5±19,4	23,3±14,3	21,6±17,7	25,6±10,5	30,6±13,8	**p_{1-3}=0,044** **p_{3-5}=0,035**

75 лет) вошли 40 пациентов, среди которых 18 мужчин (45%) и 22 женщины (55%) в возрасте 67,2±3,7 года. В четвертую группу (старческий возраст, 76–90 лет) вошли 6 пациентов, среди которых 3 мужчины (50%) и 3 женщины (50%) в возрасте 79,5±2,9 года. Статистический анализ показал, что статистически значимая разница (p<0,05) средней амплитуды колебаний выявляется только между пациентами молодого и старческого возрастов. При сравнении возрастной динамики эллиптичности эритроцитов выявлено ее увеличение у пациентов ГД старческого возраста в сравнении со всеми другими возрастными группами, кроме молодого (p<0,05). Возрастных отличий по доле подвижных клеток, индексу агрегации не получено (p>0,05).

По признаку длительности диализного стажа (периода) разделение было произведено на пять групп. В I группу (стаж диализа меньше года) вошли 14 пациентов, среди которых 10 мужчин (71,4%) и 4 женщины (28,6%) в возрасте 63,9±13,1 года, длительность диализного периода составила 0,5±0,2 года. Во II группу (стаж диализа 1 год) вошли 23 пациента, среди которых 10 мужчин (43,5%) и 13 женщин (56,5%) в возрасте 59,4±14,5 года, длительность диализного периода составила 1,1±0,2 года. В III группу (стаж диализа от 2 до 5 лет) вошли 40 пациентов, среди которых 22 мужчины (55%) и 18 женщин (45%) в возрасте 53,2±13,8 года, длительность диализного периода составила 2,8±0,9 года. В IV группу (стаж диализа от 6 до 10 лет) вошли 16 пациентов, среди которых 9 мужчин (56,3%) и 7 женщин (43,7%) в возрасте 55,1±10,8 года, длительность диализного периода составила 7,8±1,3 года. В V группу (стаж диализа более 10 лет) вошли 7 пациентов, среди которых 3 мужчин (42,9%) и 4 женщины (57,1%) в возрасте 54,7±15,9 года, длительность диализного периода составила 14,9± 2,8 года. По данным статистического анализа, увеличение стажа диализа ведет к прогрессивному ухудшению показателей ЭФПЭ (табл. 3): средняя амплитуда колебаний снижена в 5-й группе в сравнении с I и II группами 1,5 раза (с 11,7±5,4 мкм до 7,4±2,5 мкм, p<0,05). Наблюдались различия среднего индекса агрегации между I и III группами (p<0,05) и III и V группами (p<0,05). Эллиптичность и доля подвижных клеток достоверно значимым изменениям с увеличением стажа гемодиализа не подвергались.

Обсуждение. В периодической научной литературе чаще представлены исследования, которые касаются влияния относительно непродолжительных негативных факторов на изменение ЭФПЭ, которыми могут являться действие активных форм кислорода [4], острые воспалительные заболевания, например пневмония [5]. При этом менее многочисленны дан-

ные об изменениях, возникающих на фоне хронических заболеваний [7, 8], в том числе касающиеся пациентов с ХБП, получающих лечение программным гемодиализом [9]. В нашей работе мы представили данные о различиях ЭФПЭ между здоровыми и людьми с ХБП на гемодиализе, а также внутри выборки пациентов по возрастным и половым признакам, по стажу проведения гемодиализа. Полученные данные могут являться дополнением к существующим знаниям об исследуемом вопросе. Ограничением данной работы является небольшой объем выборки в некоторых группах пациентов, поэтому в данном направлении желательно провести более прицельное исследование.

Касательно выявленного снижения средней амплитуды колебания эритроцитов у пациентов на гемодиализе относительно контрольной группы можно предположить, что данное изменение обусловлено вовлечением стрессреализующих систем в ответ как на само заболевание, так и на процедуру гемодиализа. По данным ряда авторов, в этом случае нарушается нормальное состояние цитоплазматических мембран, отчего и изменяется их заряд [5, 10]. Изменения эллиптичности эритроцитов могут быть обусловлены изменениями цитоскелета пациентов, связанными с процедурой гемодиализа [11].

Меньшее среднее значение амплитуды колебаний эритроцитов у молодых пациентов по сравнению с пожилыми можно попытаться объяснить тем, что пациенты, достигшие ХБП 5d-стадии в более молодом возрасте, имеют более высокие темпы прогрессирования заболевания и бóльшую его тяжесть. Однако допускается, что данная аномалия может быть обусловлена погрешностью в связи с малой выборкой пациентов пожилого возраста. Увеличение значения эллиптичности у пациентов пожилого возраста по сравнению с остальными (кроме молодых) можно связать с возрастными изменениями мембран эритроцитов — повышением жесткости и морфометрических показателей [12].

Прогрессивное ухудшение показателей средней амплитуды колебаний с увеличением стажа диализа предположительно связано с влиянием хронического стресса на мембраны эритроцитов в виде усиления ПОЛ, изменения Na/КАТФ-азы и истощения системы глутатиона [7]. Выявленные отличия в индексе агрегации эритроцитов между группами I–III и III–V можно связать с несколькими причинами, возможно взаимодополняющими друг друга. Во-первых, описывается прямо пропорциональное отношение индекса агрегации и тяжести течения некоторых заболеваний [13, 14], из чего, возможно, следует, что в течение первого года и после 10 лет проводимого программного гемодиализа патологический процесс, обусловленный ХБП 5d-стадии, проявляет себя наиболее активно. Во-вторых, показано, что агрегационные свойства связаны в том числе с состоянием мембран эритроцитов [15], что предположительно указывает на особенно выраженные изменения в их структуре именно в указанные периоды. Тем не менее обнаруженные изменения могут быть результатом погрешности вследствие малых выборок.

Заключение. Таким образом, по результатам проведенного анализа с уверенностью можно сказать только то, что показатели ЭФПЭ достоверно изменяются лишь у группы пациентов с ХБП 5d-стадии на гемодиализе в общем, при этом предположительно прослеживается тенденция к прогрессивному снижению средней амплитуды колебания эритроцитов при увеличении диализного стажа. Однако выявленные отличия среди пациентов при разделении на группы по указанным признакам при текущем объеме выборки могут считаться показанием для повторного исследования с увеличением числа участников.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney International 2011; 80 (6): 572–86.
2. Levin A, Stevens P, Bilous R, et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements 2013; 3 (1): 1–136.
3. Carracedo J, Alique M, Vida C, et al. Mechanisms of cardiovascular disorders in patients with chronic kidney disease: a process related to accelerated senescence. Frontiers in Cell and Developmental Biology 2020; (8): 185.
4. Martusevich AK, Martusevich AA, Deriugina AV, et al. Electrophoretic study of erythrocyte membranes under the action of reactive oxygen species and nitric oxide. Biomedicine 2019; 15 (1): 102–12. Russian (Мартусевич А.К., Мартусевич А.А., Дерюгина А.В. и др. Электрофоретическая оценка состояния мембран эритроцитов при действии активных форм кислорода и оксида азота. Биомедицина 2019; 15 (1): 102–12).
5. Deryugina AV, Martusevich AA, Khlamova YuN, et al. Electrophorhetic mobility of erythrocytes in inflammation. Medical Newsletter of Vyatka 2016; 4 (52): 57–60. Russian (Дерюгина А.В., Мартусевич А.А., Хламова Ю.Н. и др. Электрофоретическая подвижность эритроцитов при воспалении. Вятский медицинский вестник 2016; 4 (52): 57–60).
6. Deryugina AV, Ivashchenko MN, Ignatiev PS, et al. Alterations in the phase portrait and electrophoretic mobility of erythrocytes in various diseases. Modern Technologies in Medicine 2019; 11 (2): 63–8. Russian (Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатьев П.С. и др. Изменение фазового портрета и электрофоретической подвижности эритроцитов при различных видах заболеваний. Современные технологии в медицине 2019; 11 (2): 63–8).
7. Deryugina AV, Martusevich AA, Antipenko AA, et al. Effect of chronic stress on electrokinetic properties and oxidative metabolism of erythrocytes. Bioradicals and Antioxidants 2015; 2 (2): 26–35. Russian (Дерюгина А.В., Мартусевич А.А., Антипенко Е.А. и др. Влияние хронического стресса на электрокинетические свойства и окислительный метаболизм эритроцитов. Биорадикалы и антиоксиданты 2015; 2 (2): 26–35).
8. Obukhova LM, Erlykina EL, Kopytova TV, et al. The role of membrane lipids in forming the electrokinetic properties of red blood cells in solid tumors and psoriasis. Kazan Medical Journal 2015; 96 (5): 764–8. Russian (Обухова Л.М., Ерлыкина Е.И., Копытова Т.В. и др. Роль липидов в формировании электрокинетических свойств эритроцитов при солидных опухолях и псориазе. Казанский медицинский журнал 2015; 96 (5): 764–8).
9. Kazakova IA, Ievlev YN. Electrophoretic mobility of erythrocytes in patients with chronic renal disease of 5th dialysis stage with different level of arterial pressure. Therapy 2019; 5 (2): 30–5. Russian (Казакова И.А., Иевлев Е.Н. Электрофоретическая подвижность эритроцитов у больных хронической болезнью почек 5-й диализной стадии с различным уровнем артериального давления. Терапия 2019; 5 (2): 30–5).
10. Krylov VN, Deryugina AV, Antipenko EA. The electrophoretic mobility of red blood cells as a way to assess the function of the adrenal cortex in stress and pathological states of the organism. Yu.A. Ovchinnikov bulletin of biotechnology and physical and chemical biology 2013; 9 (2): 39–42. Russian (Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Антипенко Е.А. Электрофоретическая подвижность эритроцитов как способ оценки функции коры надпочечников при стрессовых и патологических состояниях организма. Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова 2013; 9 (2): 39–42).

11. Olszewska M, Bober J, Wiatrow J, et al. The impact of hemodialysis on erythrocyte membrane cytoskeleton proteins. Advances in Hygiene & Experimental Medicine 2015; (69): 165–75.

12. Tukin VN, Fedorova MZ. Age-dependent changes in biochemical indices of blood and their relationship with the stiffness of membranes of hemocytes in the blood of healthy men and women. Belgorod State University Scientific Bulletin 2012; 18 (3): 155–60. Russian (Тукин В. Н., Федорова М. З. Возрастные изменения биохимических показателей крови и их взаимосвязь с жесткостью мембран гемоцитов у здоровых мужчин и женщин. Научные ведомости Белгородского государственного университета 2012; 18 (3): 155–60).

13. Kazantsev AV, Suyetenkov DYe, Andronov EV, et al. Gender features of rheological properties of blood (plasma viscosity, aggregation and deformation of erythrocytes) in patients with chronic generalized periodontitis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 56–61. Russian (Казанцев А. В., Суетенков Д. Е., Андронов Е. В. и др. Гендерные особенности реологических свойств крови (вязкость плазмы, агрегационные и деформационные свойства эритроцитов) у больных с хроническим генерализованным пародонтитом. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (1): 56–61).

14. Baskurt O, Meiselman H. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. Clinical Hemorheology and Microcirculation 2013; 53 (1-2): 23–37.

15. Podzolkov VI, Koroleva TV, Pisarev MV, et al. Abnormal microcirculation and red blood cell function as a cardiovascular risk factor in metabolic syndrome. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2018; 14 (4): 591–7. Russian (Подзолков В. И., Королева Т. В., Писарев М. В. и др. Нарушения микроциркуляции и функционального состояния эритроцитов как фактор сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2018; 14 (4): 591–7).

УДК 616.33–005.1–06:616.127–005.8] –089 Клинический случай

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ИНФАРКТА МИОКАРДА С РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА NO-REFLOW (КЛИНИЧЕСКИЙСЛУЧАЙ)

Н.А. Кошелева *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук; ГУЗ «Областная клиническая больница», заведующая отделением неотложной кардиологии;* ***В.Е. Харламов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета;* ***Е.И. Кашкина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук.*

TREATMENT TACTICS FOR GASTROINTESTINAL BLEEDING FOLLOWING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR MYOCARDIAL INFARCTION WITH DEVELOPMENT OF NO-REFLOW SYNDROME (CLINICAL CASE)

N.A. Kosheleva *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Hospital Therapy, DSc; Saratov Regional Clinical Hospital, Head of Department of Urgent Cardiology;* ***V.E. Kharlamov*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Resident of Department of Hospital Therapy;* ***E.I. Kashkina*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Hospital Therapy, DSc.*

Дата поступления — 22.03.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Кошелева Н.А., Харламов В.Е., Кашкина Е.И. **Тактика лечения при желудочно-кишечном кровотечении после проведения чрескожного коронарного вмешательства по поводу инфаркта миокарда с развитием синдрома no-reflow (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 458–460.**

Данный клинический случай демонстрирует, что в лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST показано проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В результате успешно проведенного ЧКВ может развиться синдром невосстановления кровотока (no-reflow). Медикаментозная терапия инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и синдрома no-reflow сопровождается введением большого количества антитромботических препаратов. Назначение тройной антиагрегантной, антикоагулянтной терапии значительно повышает риск желудочно-кишечного кровотечения, особенно у больных с наличием анамнеза язвенной болезни. Практикующий врач должен быть готов к подобному осложнению данной терапии, своевременно принять меры по его купированию, а с целью гастропротекции использовать ингибиторы протонной помпы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, желудочно-кишечное кровотечение.

Kosheleva NA, Kharlamov VE, Kashkina EI. **Treatment tactics for gastrointestinal bleeding following percutaneous coronary intervention for myocardial infarction with development of no-reflow syndrome (clinical case). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 458–460.**

This clinical case demonstrates that percutaneous coronary intervention indicated in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction. Successful percutaneous coronary intervention may result in no-reflow syndrome. Drug therapy of myocardial infarction with ST segment elevation and no-reflow syndrome is accompanied by the introduction of a large number of antithrombotic drugs. The prescription of triple antiplatelet, anticoagulant therapy significantly increases the risk of gastrointestinal bleeding, especially in patients with a history of ulcer disease. The practitioner doctor being prepared for such a complication of this therapy, take timely measures to stop it, and use proton pump inhibitors for the purpose of gastroprotection.

Keywords: myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, gastrointestinal bleeding.

Введение. Ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной смерти во всем мире [1]. Достижением последних лет стало внедрение в широкую клиническую практику ЧКВ, прежде всего по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) [2]. Однако антитромботическая терапия, сопровождающая ОКС и ЧКВ, влечет за собой высокий риск развития желудочно-кишечных кровотечений, нередко фатальных [3].

Ответственный автор — Кошелева Наталья Анатольевна
Тел.: +7 (917) 2127708
E-mail: kosheleva2009@yandex.ru

Сочетание инфаркта миокарда и желудочно-кишечных кровотечений не является редким: сообщается, что желудочно-кишечных кровотечений развиваются у каждого пятого пациента с острым и у каждого второго — с повторным инфарктом миокарда [4]. Частота желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, перенесших ЧКВ, колеблется от 0,09 до 4,3% и при этом ассоциируется с более высокой 30-дневной и долгосрочной летальностью [5]. В связи с этим представляется чрезвычайно важным своевременное выявление и лечение желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с инфарктом миокарда, перенесших ЧКВ.

Цель — представить тактику ведения больного при желудочно-кишечных кровотечениях после проведения ЧКВ по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и синдроме no-reflow.

У пациентки получено письменное информированное согласие на публикацию данных из истории болезни.

Клиническое наблюдение. Больная С., 54 года, поступила в стационар с жалобами на интенсивные, загрудинные боли длительностью 40 мин, не купирующиеся приемом нитроглицерина. У пациентки в течение 10 лет повышается артериальное давление (АД), в течение пяти лет ее беспокоят коронарные боли, соответствующие стенокардии напряжения IIIФК. Год назад выполнена коронарография с баллонной ангиопластикой и стентированием правой коронарной артерии. В последующем чувствовала себя удовлетворительно, в течение года принимала препараты ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут, бисопролол 2,5 мг/сут, периндоприл 5 мг/сут, аторвастатин 40 мг/сут. Учитывая наличие язвенной болезни в анамнезе периодически осенью и весной в течение 10 дней принимала пантопразол 20 мг/сут. В течение последнего месяца коронарные боли возобновились, последний приступ сопровождался вышеописанными жалобами, изменениями на ЭКГ в виде подъема сегмента ST в V1-V6 до 2 мм, врачом скорой медицинской помощи пациентке даны ацетилсалициловая кислота 250 мг, клопидогрел 600 мг внутрь и введен гепарин 5000 тыс. ед. внутривенно. Пациентка госпитализирована в отделение реанимации.

Общее состояние тяжелое. Индекс массы тела 30,1 кг/м^2. Кожа бледная. Отеков нет. Тоны сердца глухие, ритмичные. Число сердечных сокращений 85 в мин. АД 140 и 90 мм рт. ст. В остальном по органам без патологии. Пациентке выставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. В экстренном порядке выполнена коронарография баллонная ангиопластика и стентирование передней нисходящей артерии (ПНА). При проведении ангиоконтроля было отмечено выраженное замедление кровотока по ПНА до TIMI 0, что свидетельствовало о развитии синдрома no-reflow. Учитывая развитие синдрома no-reflow, принято решение о введении внутривенно болюсно 6,8 мл (180 мкг/кг) селективного блокатора гликопротеиновых IIB/IIIA рецепторов — эптифибатида, затем начата внутривенная инфузия этого препарата со скоростью 12 мл/ч. На фоне проводимой терапии состояние больной ухудшилось. У пациентки нарушилось сознание, АД снизилось до 80 и 50 мм рт. ст., что явилось следствием фибрилляции желудочков. Проведена дефибрилляция, инфузия норадреналина. После проведенной реваскуляризации и введении эптифибатида кровоток по ПНА и ее ветвям был восстановлен (TIMI III). В отделении реанимации проводилась терапия: гепарин в/в 700 ед./ч, эптифибатид — непрерывная в/в инфузия, аторвастатин 80 мг/сут. Ацетилсалициловая кислота 250 мг, клопидогрел 600 мг внутрь и гепарин 5000 тыс. ед. внутривенно даны больной на догоспитальном этапе.

На фоне терапии у больной возникла рвота алой кровью, АД 90 и 60 мм рт. ст., ЧСС — 120 в мин. В экстренном порядке выполнена фиброгастродуоденоскопия — выявлены признаки геморрагического гастрита (очаги гиперемии, слизисто-подслизистые геморрагии). Было прекращено введение всех антитромботических препаратов, назначены транексамовая кислота 1 г в/в капельно; фамотидин 20 мг в/в струйно. Проведена трансфузия одногруппной свежезамороженной плазмы в объеме 600 мл. При обследовании: эритроциты 3,99×10^{12} в 1 л, гемоглобин 122 г/л, тромбоциты 244×10^9/л, активированное частичное тромбопластиновое время 23 мин 7 сек, протромбиновое время 14 мин 3 сек. Клинических данных за продолжающееся желудочное кровотечение не было. Через 24 ч после остановки кровотечения к терапии были добавлены: ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки, клопидогрел 75 мг/сутки, периндоприл 5 мг/сутки, бисопролол 5 мг/сутки, аторвастатин 80 мг/сутки, пантопразол 40 мг/сутки. На фоне терапии отмечена положительная динамика, пациентка переведена в кардиологическое отделение и в дальнейшем выписана.

Обсуждение клинического случая. Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие геморрагического синдрома как осложнения комплексной терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST инвазивным и медикаментозными методами реперфузии. Частота крупных кровотечений в течение 30 дней после ЧКВ может достигать 4,9% [6]. Малые кровотечения встречаются чаще — до 28,9% случаев в год [7]. У 21% умерших от различных форм ишемической болезни сердца выявляются фатальные желудочно-кишечные кровотечения из эрозий или язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных ОКС с кровотечениями смертность в стационаре значительно выше, чем у пациентов без кровотечений (18,6 против 5,1%). Женский пол ассоциируется с более высоким риском кровотечений, что диктует необходимость более пристального контроля безопасности антитромботической терапии [8].

Особенностью данного клинического наблюдения является развитие после постановки стента в ПНА синдрома no-reflow, обусловленного отсутствием адекватного кровотока на уровне тканей после успешной реканализации инфаркт-ответственной артерии. Основной причиной развития синдрома no-reflow является повреждение сосудов микроциркуляторного русла, носящее как структурный, так и функциональный характер [9].

У данной пациентки, имеющей анамнез язвенной болезни, гастропротективная терапия не проводилась, была высокая вероятность развития геморрагического синдрома на фоне применения нагрузочных доз двух антиагрегантов, антикоагулянта на догоспитальном этапе. Применение эптифибатида для коррекции синдрома no-reflow в ПНА, использование стандартных доз ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела с целью профилактики тромботических осложнений многократно увеличили риск развития кровотечения. Своевременная диагностика этого неотложного состояния, отмена антитромботических

препаратов, экстренная терапия транексамовой кислотой, трансфузией одногруппной свежезамороженной плазмой, контроль показателей коагулограммы и общего анализа крови в динамике предотвратили развитие неблагоприятного исхода у данной пациентки. Таким образом, при проведении многокомпонентного лечения острого коронарного синдрома, в том числе изменяющего коагуляционные свойства крови, возможно развитие геморрагических осложнений, определяющих дальнейших прогноз заболевания и требующих персонификации дальнейшей терапии.

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение показывает, что лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, сопровождающееся проведением ЧКВ с развитием синдрома no-reflow и необходимостью применения эптифибатида, назначением двойной антитромбоцитарной, антикоагулянтной терапии при наличии анамнеза язвенной болезни значительно повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения. Практикующий врач должен быть готов к подобному осложнению данной терапии, своевременно принять меры по его купированию, а с целью гастропротекции использовать ингибиторы протонной помпы.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Eurasian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (ACSpST). Eurasian Cardiology Journal 2020; (1): 4–77. DOI: 10.24411/2076-4766-2020-10001. Russian (Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST). Евразийский кардиологический журнал 2020; (1): 4–77. DOI: 10.24411/2076-4766-2020-10001).
2. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation. Eur Heart J 2012; (33): 2569619.
3. Otdelnov LA, Mukhin AS, Mastyukova AM, Tsyganova YuE. Gastrointestinal bleeding in patients in the acute period of myocardial infarction: literature review. Man and His Health 2020; (3): 11–9. Russian (Отдельнов Л. А., Мухин А. С., Мастюкова А. М., Цыганова Ю. Е. Желудочно-кишечные кровотечения у больных в остром периоде инфаркта миокарда: обзор литературы. Человек и его здоровье 2020; (3): 11–9).
4. Mayev IV, Samsonov AA, Godilo-Godlevskiy VA, et al. Drug interaction of proton pump inhibitors and clopidogrel taken together. Klinicheskaya Meditsina 2013; 91 (5): 15–21. Russian (Маев И. В., Самсонов А. А., Годило-Годлевский В. А. и др. Лекарственное взаимодействие ингибиторов протонной помпы и клопидогреля при их совместном приеме. Клиническая медицина 2013; 91 (5): 15–21).
5. Kwok CS, Sirker A, Farmer AD, et al. Inhospital gastrointestinal bleeding following percutaneous coronary intervention. British Cardiovascular Intervention Society (BCIS) and National Institute of Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). Catheter Cardiovasc Interv. 2020; 95 (1): 109–17. DOI: 10.1002/ccd. 28222.
6. Daugherty SL, Thompson LE, Kim S, et al. Patterns of use and comparative effectiveness of bleeding avoidance strategies in men and women following percutaneous coronary interventions. An observational study from the National Cardiovascular Data Registry. J Am Coll Cardiol 2013; 61 (20): 2070–8.
7. Ndrepepa G, Stephan T, Fiedler KA, et al. Procedure-related bleeding in elective percutaneous coronary interventions. European Journal of Clinical Investigation 2015; (45): 263–73.
8. Ben-Dor I, Torguson R, Scheinowitz M, et al. Incidence, correlates, and clinical impact of nuisance bleeding after antiplatelet therapy for patients with drug-eluting stents. Am Heart Journal 2010; 159 (5): 871–5.
9. Lee KW, Norell MS. Management of «no-reflow» complicating reperfusion therapy. Acute Card Care 2008; 10 (1): 5–14.

УДК 616. (045) Оригинальная статья

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С. В. Майорова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии;* ***Т. Е. Липатова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук.*

COMPREHENSIVE EVALUATION OF VASCULAR WALL STATE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN DIFFERENT PERIODS OF ISCHEMIC STROKE

S. V. Mayorova — *Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Postgraduate Student of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics;* ***T. E. Lipatova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc.*

Дата поступления — 6.02.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Майорова С. В., Липатова Т. Е. **Комплексная оценка состояния сосудистой стенки в различные периоды ишемического инсульта у пациентов с артериальной гипертензией. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3):**

Цель: оценка показателей артериальной жесткости и функционального состояния эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в различные периоды ишемического инсульта (ИИ) в зависимости от степени восстановления неврологических функций. *Материал и методы.* Обследованы 180 пациентов старше 40 лет с АГ в острейший период ИИ, поступивших в неврологическое отделение с сентября 2015 г. по июнь 2019 г. Степень функциональной независимости пациента оценивали по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). Пациенты были разделены на две группы: I группа — с высоким уровнем восстановления, mRS<3 (*n*=88) и II группа — с низким уровнем восстановления, mRS≥3 (*n*=92). Осциллометрическим методом оценивали суточные показатели сосудистой ригидности. Исследовали уровень эндотелина-1 (ЭТ-1), эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и индекс окклюзии. Период наблюдения составил два месяца. *Результаты.* Для II группы

в острый период ИИ характерны более высокие показатели жесткости сосудистой стенки (скорость пульсовой волны (СПВ) 13,8±1,8 м/сек *vs* 11,6±1,7 м/сек, *p*<0,05), повышение уровня ЭТ-1 (6,5±1,8нг/мл *vs* 5,6±1,8нг/мл, *p*<0,05), снижение ЭЗВД (5,0±1,2% vs 5,9±1,4, *p*<0,05). Через два месяца выявлена положительная динамика по изучаемым показателям в обеих группах. Во II группе СПВ снизилась с 13,8±1,8 м/сек до 11,8±1,6 м/сек, *p*<0,05, в I группе СПВ снизилась с 11,6±1,7 м/сек до 9,8±1,5 м/сек, *p*<0,05. *Заключение.* У пациентов с низким восстановительным потенциалом отмечено снижение эндотелиальной функции и более высокие показатели сосудистой ригидности.

Ключевые слова: ишемический инсульт, артериальная гипертензия, сосудистая ригидность, функция эндотелия.

***Mayorova SV, Lipatova TE.* Comprehensive evaluation of vascular wall state in patients with arterial hypertension in different periods of ischemic stroke. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3):**

Objective: to assess the indicators of arterial stiffness and endothelial function in patients with arterial hypertension (AH) in different periods of ischemic stroke (IS), depending on the degree of recovery of neurological functions. *Material and Methods.* We examined 180 patients aged over 40 years with AH in the acute period of IS, admitted to the neurological department from September, 2015 to June, 2019. The degree of functional independence was assessed using the modified Rankin scale (mRS). The patients were divided into 2 groups: group I — with a high level of recovery, mRS<3 (*n*=88) and group II — with a low level of recovery, mRS≥3 (*n*=92). The oscillometric method was used to assess the average daily indicators of vascular rigidity. The level of endothelin-1 (ET-1), endothelium-dependent vasodilation (ESVD) and occlusion index were investigated. The observation period was 2 months. *Results.* Group II in the acute period of IS is characterized by higher values of the rigidity of the vascular wall (SPW 13.8±1.8 m/s *vs* 11.6±1.7 m/s, *p*<0.05), an increase in the level of ET-1 (6,5±1.8 ng/ml *vs* 5.6±1.8ng/ml, *p*<0.05), decreased EDVD (5.0±1.2% *vs* 5.9±1.4, *p*<0.05). After 2 months, there was a positive trend in the studied indicators in both groups. In group II, PWV decreased from 13.8±1.8 m/s to 11.8±1.6 m/s, p<0.05; in group I, PWV decreased from 11.6±1.7 m/s to 9.8±1.5 m/s, *p*<0.05. *Conclusion.* Patients with a low restorative potential showed a decrease in endothelial function and higher indicators of vascular rigidity.

Keywords: arterial hypertension, arterial stiffness, endothelial function, ischemic stroke.

Введение. В структуре хронических неинфекционных заболеваний лидирующую позицию по-прежнему занимает АГ, встречаемость ее среди взрослого населения Российской Федерации составляет 30–45% [1]. Прогнозируется, что в мире число взрослых с АГ к 2025 г. увеличится примерно на 60% и составит 1,56 млрд (1,54–1,58 млрд) [2]. Одним из самых грозных ассоциированных клинических состояний при АГ является ИИ [3].

При АГ изменяются структура и функции мозговых артерий, что способствует нарушению кровотока, особенно при развитии ИИ или в периоды низкого артериального давления. Ремоделирование артериальной стенки мозговых артерий, проявляющееся уменьшением диаметра просвета и увеличением отношения стенки к просвету, приводит к уменьшению постишемического кровотока и распространению ишемического повреждения [4].

Эндотелиальная функция также нарушается при АГ и играет важную роль в развитии мозгового инсульта [5]. Эндотелиальные клетки являются участком гематоэнцефалического барьера и, таким образом, имеют значение для контроля движения ионов, молекул и клеток в мозг и из него [6]. Повреждение мозгового микрососудистого эндотелия может быть первичной стадией в развитии церебрального инсульта. Эндотелиальная дисфункция приводит к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера, что способствует продуктам крови диффундировать в периваскулярное пространство и вызывать повреждение нейронов, микроглии и олигодендроцитов [7].

В последние годы все большее количество исследований посвящено изучению прогностической значимости неинвазивных тестов оценки эндотелиальной функции и оценки жесткости артерий как показателей, характеризующих сосудистое ремоделирование [8, 9]. Накопленные до настоящего момента факты диктуют необходимость поиска, изучения и внедрения в реальную клиническую практику неинвазивных, воспроизводимых методов оценки морфофункциональных свойств сосудистой стенки как органа-мишени сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

В настоящее время исследований, оценивающих одновременно показатели артериальной жесткости и функции эндотелия в зависимости от функционального исхода как в острый период ИИ, так и в ранний постинсультный период, недостаточно.

Цель — оценка показателей артериальной жесткости и функционального состояния эндотелия у пациентов с АГ в различные периоды ИИ в зависимости от степени восстановления неврологических функций.

Материал и методы. В исследование включены 180 пациентов в острейший период ИИ, поступивших в неврологическое отделение ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №12» с сентября 2015 г. по июнь 2019 г. Медиана возраста обследованных составила 64 года (мужчины — 51,7% пациентов, женщины — 48,3%). Для верификации диагноза ИИ пациентам проводилась компьютерная томография. В исследование не включались пациенты при наличии следующих характеристик: возраст менее 40 лет, ИИ давностью более 48 часов, наличие у пациента хронической сердечной недостаточности III–IV ФК, острый коронарный синдром в течение последних 90 дней, мозговой инсульт в анамнезе, отказ от участия в исследовании. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России.

Артериальную ригидность оценивали осциллометрическим методом (модель МнСДП-2, программное обеспечение BPLab в расширенной редакции «Vasotens») с оценкой 24-часового времени прохождения отраженной волны (ВПОВ), индекса аугментации в аорте (ИАао)), индекса артериальной жесткости (ИАЖ), СПВ. Показатели оценивали при поступлении, на момент выписки из стационара (14–21-е сутки) и через два месяца после выписки.

Ответственный автор — Липатова Татьяна Евгеньевна
Тел.: +7 (903) 3280128
E-mail: lipatova.t@inbox.ru

Оценку вазодилатирующей функции эндотелия проводили с использованием пробы с реактивной гиперемией на плечевой артерии с определением значения ЭЗВД на аппарате «АнгиоСкан-01» (Россия). Вазорегулирующую функцию изучали методом фотоплетизмографии с определением индекса окклюзии также с помощью аппарата «АнгиоСкан-01». Для оценки вазоконстрикторной функции эндотелия определяли в сыворотке крови концентрацию ЭТ-1 методом твердофазного иммуноферментного анализа. Показатели функционального состояния эндотелия оценивали в острый период ИИ (на момент поступления пациента в стационар) и через два месяца после выписки пациента на амбулаторный этап лечения.

Для оценки степени инвалидизации и функциональной независимости пациента использовали модифицированную шкалу Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS) при выписке и через два месяца с момента выписки.

Пациенты были разделены на две группы: I группа (88 пациентов) — с высоким уровнем восстановления неврологических функций (сумма баллов по шкале mRS<3), II группа (92 пациента) — с низким уровнем восстановления неврологических функций (сумма баллов по шкале mRS≥3). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности АГ, уровню АД, нарушению липидного обмена. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 7.0 и IBM SPSS Statistic 21.0. При нормальном распределении изучаемых количественных признаков данные представлены в виде среднего и стандартного отклонений (*M*±*SD*), при ненормальном распределении — в виде медианы и межквартильного интервала (*Me* [25-й процентиль; 75-й процентиль]). Для подтверждения нормальности распределения анализируемых данных использовали критерий Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для независимых групп достоверность различий при нормальном распределении оценивалась по *t*-критерию Стьюдента. При неравномерном распределении данных для сравнения средних значений применяли непараметрический *U*-критерий Манна — Уитни. Для сравнения показателей в одной и той же выборке использовали критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при значении $p<0,05$.

Результаты. Степень функциональной недееспособности после ИИ по шкале mRS на момент выписки пациентов на амбулаторный этап составила в I руппе пациентов 2 (1; 2) балла, во II группе — 4 (3,3; 5) балла ($p<0,05$).

На момент поступления в стационар у пациентов с низким уровнем восстановления неврологических функций (II группа) такие показатели артериальной ригидности, как СПВ, ИАао, ИАЖ, были существенно выше, а время распространения отраженной волны по аорте — меньше, чем у пациентов с высоким уровнем восстановления неврологических функций (I группа), $p<0,05$ (табл. 2).

У пациентов с низким уровнем восстановления неврологических функций (II группа) уровень ЭТ-1 в крови был статистически значимо выше, а показатели индекса окклюзии и ЭЗВД были значимо ниже, чем у пациентов с высоким уровнем восстановления неврологических функций (I группа) ($p<0,05$). Так, при поступлении уровень ЭТ-1 в I группе составил 5,6±1,8 нг/мл, во II группе — 6,5±1,8 нг/мл, показатели индекса окклюзии 1 (1,1; 1,2) и 1 (0,9; 1,1) соответственно, а показатели ЭЗВД в I группе — 5,9±1,4% и 5,0±1,2% во II группе.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от уровня восстановления неврологических функций

Параметр	Группа	
	с высоким уровнем восстановления (mRS<3), *n*=88	с низким уровнем восстановления (mRS≥3), *n*=92
Возраст, лет	64,0 (56,0; 69,0)	64,0 (58,8; 71,0)
Мужчины, абс. число (%)	46 (52,2%)	47 (51,0%)
Индекс массы тела, кг/м^2	31,6 (28,3; 33,9)	31,4 (28,7; 31,6)
Длительность АГ, лет	12,0 (9,0; 15,0)	11,3 (9,0; 13,0)
Общий холестерин, ммоль/л	6,2 (5,6; 6,8)	6,2 (5,8; 6,6)
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,9 (2,6; 3,2)	3,1 (2,8; 3,2)
Курение абс. число (%)	27 (30,7%)	29 (31,5%)
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, абс. число (%)	37 (42,0%)	39 (42,4%)
Нарушение толерантности к глюкозе абс. число (%)	25 (28,4%)	28 (30,4%)
Систолическое артериальное давление при поступлении	151 (141,8; 161)	163,5 (158; 169,6)
Диастолическое артериальное давление при поступлении	100 (86,8; 109)	98 (87,8; 102,3)
Пульсовое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	63 (57,8; 67,3)	76 (72; 82) *

Примечание: данные представлены в виде *Me* (25%; 75%), относительных частот; * — $p<0,05$ — значимость в сравниваемых группах.

Таблица 2

Показатели артериальной жесткости у пациентов с разным уровнем восстановления неврологических функций на стационарном этапе

Показатели		Группа	
		с высоким уровнем восстановления (mRS<3), *n*=88	с низким уровнем восстановления (mRS≥3), *n*=92
ВПОВ, мс	при поступлении	99,8 (94,0; 114,5)	96,6 (93,5;102,0)*
	при выписке	106,0 (98,9; 118,5)#	100,0 (95,0; 104,0)*
ИАао, %	при поступлении	31,5 (26,5; 38,9)	42,8 (36,7; 48,8)*
	при выписке	29,8 (25,2; 37,4)#	39,4 (35,0; 45,0)*
ИАЖ, у. е.	при поступлении	158,1 (143,8; 168,0)	168,8 (157,4; 176,0)*
	при выписке	148,5 (131,7; 159,7)#	164,5 (155,0; 171,2)*
СПВ, м/сек	при поступлении	11,6±1,7	13,8±1,8*
	при выписке	10,7±1,6#	13,2±2,4*

Примечание: данные представлены в виде *Me* (25%;75%) и *M±SD*; * — *p*<0,05 — значимость в сравниваемых группах; # — *p*<0,05 — значимость различий у пациентов I группы при поступлении и при выписке.

Таблица 3

Показатели ригидности артерий через два месяца после выписки из стационара

Показатели	Группа	
	с высоким уровнем восстановления (mRS<3), *n*=88	с низким уровнем восстановления (mRS≥3), *n*=92
ВПОВ, мс	110,0 (102,5; 124,0)	106,0 (100,0; 110,2)*
ИАао, %	26,5 (20,9; 32,6)	29,4 (23,5; 33,0)*
ИАЖ, у. е.	129,5 (119,3; 142,8)	148,8 (138,5;154,8)*
СПВ, м/сек	9,8±1,5	11,8±1,6*

Примечание: данные представлены в виде *Me* (25%;75%) и *M±SD*; * — *p*<0,05 — значимость в сравниваемых группах.

Таблица 4

Динамика показателей функционального состояния эндотелия в зависимости от уровня восстановления неврологических функций

Показатели	Группа			
	с высоким уровнем восстановления (mRS<3), *n*=88		с низким уровнем восстановления (mRS≥3), *n*=92	
	при поступлении	через два месяца	при поступлении	через два месяца
ЭТ-1, нг/мл	5,6±1,8	4,8±1,5#	6,5±1,8*	6,0±1,6*
Индекс окклюзии, ед	1,0 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,3)#	1,0 (0,9; 1,1) *	1,1 (0,9; 1,2)*
ЭЗВД, %	5,9±1,4	7,6±1,8#	5,0±1,2*	5,8±2,2*

Примечание: данные представлены в виде *M±SD* и *Me* (25%;75%); относительных величин; * — показатели у пациентов II группы имеют достоверные различия с показателями у пациентов I группы (*p*<0,05); # — показатели через два месяца имеют достоверные различия с показателями при поступлении (*p*<0,05).

При выписке на амбулаторный этап у пациентов I и II групп установлена положительная динамика по изучаемым показателям артериальной жесткости, однако статистически значимых различий достигали значения только у пациентов с высоким уровнем восстановления неврологических функций (табл. 2).

В группе пациентов, имеющих сумму баллов по mRS<3, отмечено значимое снижение по сравнению с исходными данными таких показателей, как СПВ с 11,6±1,7 до 10,7±1,6 м/сек, *p*<0,05; ИАЖ с 158,1 (143,8; 168,0) до 148,5 (131,7; 159,7), *p*<0,05; ИАао с 31,5 (26,5; 38,9) до 29,8 (25,2; 37,4) %, *p*<0,05, и, напротив, увеличение ВПОВ с 99,8 (94,0; 114,5) до 106,0 (98,9; 118,5) мс, *p*<0,05.

В группе пациентов, имеющих сумму баллов по mRS≥3, отмечена несущественная динамика. Так, показатель СПВ снизился с 13,8±1,8 до 13,2±2,4 м/сек, ИАЖ — с 168,8 (157,4; 176,0) до 164,5 (155,0; 171,2), ИАао — с 42,8 (36,7; 48,8) до 39,4 (35,0; 45,0) %, значение ВПОВ составило 100,0 (95,0; 104,0) мс (*p*>0,05).

Через два месяца у пациентов сравниваемых групп наблюдали дальнейшее снижение СПВ, ИАЖ, ИАао и увеличение ВПОВ (табл. 3).

В этот период определяли положительную динамику показателей, характеризующих функцию эндотелия (табл. 4). У пациентов I группы отметилось снижение уровня ЭТ-1 с 5,6±1,8 до 4,8±1,5 нг/мл, увеличение показателя ЭЗВД с 5,9±1,4 до 7,6±1,8% (*p*<0,05). У пациентов с низким уровнем восстановления неврологических функций отмеченоболее медленное снижение показателей функциональной

активности эндотелия. Так, уровень ЭТ-1 составил 6,0±1,6 нг/мл, показатели ЭЗВД — 5,8±1,2% по сравнению с показателями при поступлении 6,5±1,8 нг/мл и 5,0±1,2% соответственно (p<0,05).

Во II группе отмечались достоверно более низкие значения индекса окклюзии, чем у пациентов I группы (p<0,05).

Обсуждение. Накапливающиеся данные демонстрируют, что эндотелиальная дисфункция и высокая сосудистая жесткость у пациентов с АГ являются отличительной чертой широкого спектра цереброваскулярных заболеваний, связанных с патологическими состояниями, ведущими к сужению сосудов, тромбозу и воспалительному состоянию, способствуя большему повреждению при сосудистых катастрофах [10–12].

В данном исследовании впервые проведена комплексная оценка состояния сосудистой стенки, включая среднесуточные показатели артериальной ригидности и показатели функционального состояния эндотелия, у пациентов с АГ в различные периоды ИИ в зависимости от функциональных исходов.

Показано, что наибольшие изменения морфофункциональных свойств сосудистой стенки характерны для пациентов с низким уровнем восстановления неврологических функций.

Полученные данные могут подтолкнуть к пониманию основных механизмов, лежащих в основе функционального восстановления после перенесенного мозгового инсульта. Следовательно, дальнейшее изучение данной темы открывает возможность разработки персонифицированного подхода к назначению комплексных диагностических и реабилитационных мероприятий, включающих и антигипертензивную терапию, для улучшения исхода у пациентов с АГ в различные периоды ИИ.

Выводы:

1. На фоне комплексной терапии у пациентов с АГ и ИИ отмечена положительная динамика показателей артериальной жесткости и функционального состояния эндотелия в зависимости от функционального исхода.

2. У пациентов с низким восстановительным потенциалом отмечается более выраженное снижение вазорегулирующей, вазодилатирующей и вазоконстрикторной функций эндотелия по сравнению с пациентами, имеющими высокий восстановительный потенциал.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. The prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Russian population in 2012–2013. The results of the study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13 (6): 4–11. Russian (Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (6): 4–11).
2. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал 2018; 23 (12): 143–228.
3. Pistoia F, Sacco S, Degan D, et al. Hypertension and stroke: epidemiological aspects and clinical evaluation. High Blood Press Cardiovasc Prev 2016; 23 (1): 9–18.
4. Paulo W Pires, Carla M, et al. The effects of hypertension on the cerebral circulation. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2013; 304 (12): H1598—H1614.
5. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, et al. The vascular endothelium and human diseases. Int J Biol Sci 2013; 9 (10): 1057–69.
6. Danton GH, Dietrich WD. Inflammatory mechanisms after ischemia and stroke. J Neuropathol Exp Neurol 2003; (62): 127–36.
7. Knottnerus IL, Ten Cate H, Lodder J, et al. Endothelial dysfunction in lacunar stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis 2009; 27 (5): 519–26.
8. Cahill PA, Redmond EM. Vascular endothelium — Gatekeeper of vessel health. Atherosclerosis 2016; (248): 97–109. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.007.
9. Palombo C, Kozakova M. Arterial stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: Pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications. Vascul Pharmacol 2016; (77): 1–7. DOI: 10.1016/j. vph. 2015.11.083.
10. Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, et al. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. Circulation 1999; (100): pg. 1387–93.
11. Buonacera A, Stancanelli B, Malatino L. Stroke and hypertension: an appraisal from pathophysiology to clinical practice. Curr Vasc Pharmacol 2019; 17 (1): 72–84.
12. Lipatova TE, Mikhailova EA, Dudaeva NG. Cardiovascular risk factors and arterial stiffness in patients with ulcerative colitis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (3): 753–7. Russian (Липатова Т.Е., Михайлова Е.А., Дудаева Н.Г. Факторы кардиоваскулярного риска и артериальная ригидность у пациентов с язвенным колитом. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (3): 753–7).

УДК 616.1 Обзор

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И РИСК КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СПОРТА И ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП (ОБЗОР)

А.С. Шмойлова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета;* ***А.В. Новицкий*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры факультетской терапии лечебного факультета;* ***А.Д. Смирнова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент;* ***Ю.Г. Шварц*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.*

ARTERIAL HYPERTENSION AND RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN REPRESENTATIVES OF VARIOUS SPORTS AND AGE GROUPS (REVIEW)

A.S. Shmoylova *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Faculty Therapy of Faculty of Medicine;* ***A.V. Novitsky*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Resident of Department of Faculty Therapy of Faculty of Medicine;* ***A.D. Smirnova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Student;* ***Yu.G. Shvarts*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Faculty Therapy of Faculty of Medicine, Professor, DSc.*

Дата поступления — 18.03.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

***Шмойлова А.С., Новицкий А.В., Смирнова А.Д., Шварц Ю.Г.* Артериальная гипертония и риск кардиоваскулярных осложнений у представителей различных видов спорта и возрастных групп (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 464–470.**

Цель: определить влияние различных видов спорта на состояние сердечно-сосудистой системы с учетом возрастных особенностей спортсменов, участвующих в соревнованиях. Произведен поиск оригинальных статей в базе данных PubMed за период 1999–2020 гг. по ключевым словам: «arterial hypertension among athletes», «blood pressure and hypertension in athletes», «sudden cardiac death in sport», «arterial hypertension and cardiovascular risk», «exercise and hypertension», «left ventricular hypertrophy in athletes», «echocardiography in athletes». Использовали поиск по базе данных eLibrary.ru за период 1978–2020 гг. по ключевым словам: «артериальная гипертония и спорт», «спортивное сердце», «гипертрофия левого желудочка и спорт», с изучением списка литературных источников и трудов 1899 и 1936 гг. Для обзора отбирались работы, где учитывались различия между видами спорта и/или возрастом с использованием крупных контингентов обследованных. Всего изучены 38 источников. Сегодня существует не так много данных о распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди спортсменов. В связи с этим особое внимание следует уделить измерению артериального давления до и после тренировки, в том числе у лиц, не страдающих артериальной гипертензией. Взаимосвязь ультразвукового исследования сердца и сосудов с риском сердечно-сосудистых осложнений в настоящее время до конца не изучена, и есть достаточно противоречивые данные по этому поводу, однако преимущества проведения этих исследований очевидны.

Ключевые слова: артериальная гипертония, виды спорта, гипертрофия левого желудочка, спортсмены-ветераны, физические нагрузки.

***Shmoylova AS, Novitsky AV, Smirnova AD, Shvarts YuG.* Arterial hypertension and risk of cardiovascular complications in representatives of various sports and age groups (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 464–470.**

The purpose of the review is to determine the influence of various sports on the state of the cardiovascular system, taking into account the age characteristics of athletes participating in competitions. The original articles have been searched in the PubMed database for the period from 1999 till 2020 by keywords: “arterial hypertension among athletes”, “blood pressure and hypertension in athletes”, “sudden cardiac death in sport”, “arterial hypertension and cardiovascular risk”, “exercise and hypertension”, “left ventricular hypertrophy in athletes”, echocardiography in athletes. We used the eLibrary.ru database for the period from 1978 till 2020 by keywords: “arterial hypertension and sports”, “sports heart”, “left ventricular hypertrophy and sports”, with a study of the list of literary sources and works of 1899 and 1936. For the review, works were selected that took into account the differences between sports and/or age using large contingents of the surveyed. A total of 38 sources were studied. There is currently not much data on the prevalence of cardiovascular disease among athletes. In this regard, special attention should be paid to the measurement of blood pressure before and after exercise, including in persons without arterial hypertension. The relationship of ultrasound examination of the heart and blood vessels with the risk of cardiovascular complications is currently not fully understood, and there are quite contradictory data on this issue, however, the advantages of these studies are obvious.

Keywords: arterial hypertension, sports, left ventricular hypertrophy, veteran athletes, physical activity.

Введение. Коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как артериальная гипертония (АГ), курение, лишний вес, низкий уровень физической активности, является одним из приоритетных направлений здравоохранения. В последних российских рекомендациях по артериальной гипертензии отмечено положительное влияние аэробных упражнений на течение АГ [1]. Число взрослых и пожилых людей, занимающихся оздоровлением, и в том числе физкультурой и спортом, в последние десятилетия стремительно растет [2, 3], очевидно, что почти половина из них теоретически могут страдать АГ. На этом фоне распространенность и взаимодействие факторов кардиоваскулярного риска, и в частности артериальной гипертензии, в этой группе населения только начинает привлекать внимание кардиологов. Нарастает также интерес к особенностям влияния различных видов физической активности на состояние сердца и сосудов у людей разного возраста. Если в отношении объема и интенсивности нагрузок уже сложилось определенное мнение [4], то в отношении роли отдельных типов нагрузок в первичной и вторичной профилактике ССЗ определенности пока нет. В руководстве ESC по спортивной кардиологии присутствуют рекомендации, касающиеся выбора видов спорта, в частности для пожилых людей, при этом они опираются в основном на известную обобщающую классификацию нагрузок [4] и исследования, где различия между видами спорта не анализировались. Представляется, что эти экспертные мнения будут уточнены в будущем.

Мы исходили из предположения о том, что в контексте профилактики ССЗ по воздействию на сердечно-сосудистую систему существуют существенные отличия между видами спорта внутри групп, выделенных известными квалификациями [4]. Можно к тому же предположить, что эти отличия могут зависеть от возраста. *Целью* обзора явилось выявление влияния отдельных видов спорта и возраста на состояние сердечно-сосудистой системы и риск кардиоваскулярных осложнений. При этом все представленные в обзоре данные касаются регулярно тренирующихся и участвующих в соревнованиях спортсменов.

В работе использовались оригинальные статьи из баз PubMed за период с 1999 по 2020 г., а также данные источника eLibrary.ru, в том числе в работе использовалась информация фундаментальных медицинских источников. Всего были использованы 38 литературных источников на русском и английском языках. Особое внимание уделялось работам, где исследовалось влияние различных видов спорта среди профессиональных спортсменов разного возраста с большим числом обследованных.

Взаимосвязь различных видов спорта и ССЗ в возрастных группах. Влияние разных видов спорта на характеристики сердечно-сосудистой системы и кардиоваскулярный риск у немолодых людей — одна из первоочередных проблем, которые важно анализировать. В одно из крупнейших исследований по этой проблеме были включены

Ответственный автор — Шмойлова Анна Станиславовна
Тел.: +7 (919) 8245330
E-mail: anitasun.sar@mail.ru

80306 человек, из которых 43705 были женщины (средний возраст — 52±15 лет) и 36601 — мужчины (средний возраст — 52±14 лет). Период наблюдения составил 9,2±4,3 года. Оказалось, что плавание, виды спорта с ракеткой и аэробика ассоциированы со значительным снижением риска смертности от ССЗ, в то время как бег и футбол не приводили к значимому снижению этого показателя. Это только одно из исследований, указывающее на различия влияния определенных видов физической активности на сердечно-сосудистую систему и здоровье человека в целом [5]. В другом крупном исследовании за период с 1987 по 2015 г. были получены данные от 13204 участников в возрасте от 45 до 64 лет: участие в спорте с ракеткой, аэробика, бег и ходьба достоверно ассоциировались с более низким риском ССЗ, в свою очередь, не было получено позитивных данных относительно езды на велосипеде, софтбола, бейсбола, плавания, баскетбола, гимнастики, игры в гольф, боулинга или силовых тренировок [6]. Следовательно, виды спорта, относящиеся к одной группе [4], например, езда на велосипеде и бег, продемонстрировали различные по характеру взаимосвязи с риском ССЗ.

Имеются данные о риске развития ССЗ непосредственно на фоне различных физических нагрузок. Хорошо известно о внезапной сердечной смерти (ВСС) среди спортсменов. Большинство работ на эту тему касаются бега на длинные дистанции. Сравнительных исследований не слишком много. Так, в течение двух лет среди конкурентоспособных профессиональных спортсменов, а также спортсменов-любителей, средний возраст 46,8±16,2 года, зафиксированы 144 случая ВСС, из которых 97% мужчины, в группах футбола и бега [7]. Вместе с тем обращала на себя внимание невысокая частота ВСС у теннисистов, при том, что футбол и теннис относятся к одной группе по классификации, которую рекомендует ESC.

В качестве причины ВСС среди спортсменов моложе 35 лет чаще диагностировался миокардит и кардиомиопатии, старше 35 лет — ИБС [7]. В большинстве подобных работ наиболее частой причиной ВСС у спортсменов-ветеранов также считается ИБС [8, 9]. Здесь необходимо подчеркнуть, что половина спортсменов, умерших внезапно, не имели никаких факторов риска [10]. В этом контексте крайне актуальна своевременная диагностика ИБС у немолодых спортсменов [4]. Поперечное исследование 798 спортсменов, занимающихся не менее трех раз в неделю, в возрасте старше 35 лет среди различных видов спорта с уровнем физической активности от умеренной до высокой показало, что, несмотря на отсутствие клинических проявлений у большинства обследованных, ИБС была диагностирована у 11% [11].

ВСС встречается и среди молодых спортсменов. В одном из наиболее демонстративных исследований проанализированы данные о 11168 футболистах-подростках. Во время проведения скрининга у 42 спортсменов были выявлены заболевания, ассоциированные с ВСС. После окончания обследования были зарегистрированы 23 случая смерти, 35% из которых были вызваны ССЗ. Следует отметить, что у большинства испытуемых, погибших от ВСС, на момент скрининга не было выявлено патологии по данным электро- и эхокардиографии, что может говорить о не слишком высокой чувствительности данных методов в отношении выявления риска сердечно-сосудистых событий или предрасположенности к ним. Это же касается и спортсменов-ветеранов. Но стоит отметить, что частота выявления патологии сердечно-сосудистой системы при описанном обследовании была выше по сравнению со сбором анамнеза, проведением физикального исследования [12].

B.J. Maron с соавт. изучили Национальный реестр США по ВСС среди атлетов молодого возраста за период с 2002 по 2011 г. Среди причин летального исхода в 42% была сердечно-сосудистая патология, причем почти в половине случаев при аутопсии выявлялась гипертрофическая кардиомиопатия [13].

Исследование частоты встречаемости отдельных факторов кардиоваскулярного риска среди спортсменов различных возрастных групп мало изучена. Имеются данные о частоте выявляемости курения среди молодых спортсменов, занимающихся командными и индивидуальными видами спорта. Среди 327 спортсменов, средний возраст составил 16 лет, 16,8% курили на момент исследования, причем курение баскетболистов и футболистов встречалось в 7 раз чаще и было более распространено, чем среди пловцов [14].

Согласно результатам другого исследования, среди 433 молодых спортсменов (средний возраст составил 19,8±1,3 года) распространенность курения составила 23,8% [15].

В исследовании MASTER был проведен опрос спортсменов (средний возраст — 50±9 лет), по результатам которого определялась частота встречаемости некоторых факторов кардиоваскулярного риска. Не менее одного фактора риска выявлялось у 64% обследованных. Распространение остальных факторов было следующим: отягощенный семейный анамнез по ССЗ (32%), курение (23%), АГ (12%), дислипидемия (7,4%) [16].

В исследовании конкурентоспособных спортсменов в возрасте от 44 до 75 лет отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии среди спортсменов среднего и пожилого возрастов регистрировалась у 14,6%, ожирение — у 20,9%, курение — у 21,3% [17].

Обращает на себя внимание, что по данным некоторых работ в группах спортсменов-ветеранов диагностируется и ИБС, в том числе стенокардия и инфаркт миокарда, — 3,1%.

В данном обзоре приведены только основные работы, однако более детальные и однозначные результаты практически пока отсутствуют, то есть проблема ассоциации определенных массовых видов спорта с кардиоваскулярным риском изучена не в полной мере.

Проблема «спорт и артериальная гипертензия». Значительное внимание уделяется вопросу взаимосвязи различных видов спорта и уровня АД, поскольку АГ и ее осложнения (ремоделирование сердца и сосудов и т.д.) — известные и весьма распространенные факторы высокого кардиоваскулярного риска. Так, 2040 конкурентоспособных спортсменов в возрасте от 18 до 40 лет были разделены на четыре группы в зависимости от типа физической активности: «мастерство», включающая гольф, настольный теннис, конный спорт, стрельбу, каратэ, стрельбу из лука и парусный спорт; «сила», включающая тяжелую атлетику, толкание ядра, метание молота, гимнастику, борьбу и бег на короткие дистанции; «смешанная группа», состоящая из футбола, волейбола, баскетбола, гандбола, тенниса и фехтования; физическая активность на «выносливость»: гребля на байдарках и каноэ, плавание, бег на длин-

ные дистанции и марафон, велосипед, триатлон и пятиборье. Всем испытуемым определялись факторы кардиоваскулярного риска, а также проводилось измерение АД. Длительность наблюдения составила приблизительно пять лет, при необходимости изменения показателей АД до нормальных значений назначалась медикаментозная и немедикаментозная коррекция. В 87% случаев АГ была выявлена среди мужчин, встречаемость АГ среди различных видов групп физической активности была примерно одинаковой: «мастерство» — 2,4%, «сила» — 4,8%, «смешанная группа» — 3,0%, «физическая активность на выносливость» — 3,0%. Таким образом, было показано, что распространенность АГ среди большой группы конкурентоспособных спортсменов в возрасте 18–40 лет гораздо ниже, чем в популяции (14 и 21% у мужчин в возрасте 20–29 лет и 30–39 лет соответственно, а среди женщин данный показатель составил 6 и 10% соответственно возрастным группам). Это дает основание предполагать, что регулярная физическая активность оказывает положительное влияние на прогноз и течение АГ [18], хотя и не исключено, что полученные результаты отражают селекцию; также обращает внимание существенная неоднородность групп, например, в одних группах были карате и стрельба, борьба и бег на короткие дистанции.

Метаанализ 51 исследования с обследованием 138390 спортсменов в возрасте от 18 до 40 лет, разделенных или по видам спорта, или по уровню физической активности, выявил, что повышенные цифры АД чаще выявлялись среди силовых видов спорта, чем в группе на выносливость [19]. Спортсмены, упражняющиеся более 10 часов в неделю, имеют более низкие показатели АД, чем тренирующиеся меньше этого времени. Прицельное сравнение американского футбола, триатлона, футбола и бега на короткие дистанции не показало значимых различий [19].

Было проведено также четырехлетнее исследование 1876 молодых спортсменов-нормотоников, которые были поделены в зависимости от цифр АД в ответ на тест с физической нагрузкой — с повышенными и нормальными значениями, с целью определения риска развития АГ впоследствии. По результатам было выявлено, что спортсмены, имеющие высокие цифры АД в ответ на физическую нагрузку имели выше риск развития АГ: 24 спортсменам (8,5%) был выставлен диагноз АГ, из которых у 19 были зафиксированы высокие значения АД в ответ на физическую нагрузку [20]. Подобный анализ за период 2008–2014 гг. продемонстрировал более высокие показатели АД среди спортсменов мужского пола, при этом наиболее вариабельным оказалось систолическое АД, по сравнению с диастолическим АД. Более высокие показатели АД были выявлены в группах со смешанной физической нагрузкой и нагрузкой на выносливость [19, 21], что противоречит результатам указанного ранее метаанализа.

Есть и существенно иные результаты. Так, у российских спортсменов-ветеранов встречаемость АГ значимо не отличается от показателей популяции [18]. По результатам обследования конкурентоспособных спортсменов среднего и пожилого возрастов 41% обследованных имели повышенное систолическое АД как до, так и после тренировки, а высокие показатели диастолического АД до тренировки — 29,6%, после таковой — 50,9%. У 30,6% спортсменов с неустановленным диагнозом АГ были зафиксированы повышенные значения систолического АД до нагрузки и у 42% — после нее [23]. Кроме того, среди активно тренирующихся и выступающих на соревнованиях спортсменов-ветеранов нередко встречаются курящие (21,3%) и имеющие избыточный вес (20,9%) [21].

Очевидно, немолодых спортсменов с АГ значительное количество, и они должны подвергаться более детальному обследованию и пристальному наблюдению.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по спортивной кардиологии, относительно лиц с установленным диагнозом АГ предложены отдельные алгоритмы. Группе лиц с хорошо контролируемой АГ рекомендованы тренировки с отягощением более 3 раз в неделю в дополнение к умеренным или интенсивным аэробным упражнениям не менее 30 мин 5–7 дней в неделю (уровень и класс доказательности IA) с целью снижения уровня АД и риска ССЗ, но если имеется поражение органов-мишеней или высокий кардиоваскулярный риск, то от высокоинтенсивных занятий, а также от упражнений с отягощением следует отказаться (уровень и класс доказательности III C). При условии неконтролируемой АГ (САД>160 мм рт. ст.) упражнения высокой интенсивности не рекомендуются, пока не будут скорректированы цифры АД (уровень и класс доказательности III C) [4], при этом под скорректированным АД, очевидно, подразумевается офисное АД, но нет рекомендаций о значениях АД при нагрузке.

Влияние различных видов спорта на миокард и сосуды. Показатели дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий при артериальной гипертонии. Первое упоминание о спортивном сердце принадлежит немецкому исследователю S.W. Henschen, который при физикальном обследовании лыжников, участвующих в соревнованиях, отметил увеличение размеров сердца [24]. В 1926 г. Ф. Ланг подчеркивал особенности спортивного сердца — как небольшую гипертрофию миокарда и тоногенную дилатацию полостей [25]. По результатам эхокардиографической оценки структур и камер сердца были подтверждены положения Г.Ф. Ланга об умеренности изменений со стороны миокарда и камер сердца, а также была выявлена преимущественно гипертрофия межжелудочковой перегородки [26–28].

По данным Н.Д. Граевской с соавт., гипертрофия миокарда была выявлена у 49% обследованных спортсменов, при этом гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) чаще встречается у лиц, тренирующихся на выносливость; при динамических нагрузках она или отсутствует, или незначительна [29].

При обследовании спортсменов мужского пола в возрасте 18–40 лет, занимающихся пауэрлифтингом и бегом на длинные дистанции, оказалось, что диаметр аорты, диаметр левого предсердия (ЛП), диаметр правого желудочка (ПЖ), систолический диаметр ЛЖ и диастолический диаметр ЛЖ были одинаковыми в сравниваемых группах. Однако спортсмены группы пауэрлифтинга имели большую толщину межжелудочковой перегородки и толщину задней стенки ЛЖ. Разница в показателях массы миокарда ЛЖ была нивелирована после корректировки на площадь поверхности тела. В группе пауэрлифтинга отмечалось изменение диастолической функции и некоторое анатомическое ремоделирование миокарда ЛЖ, хотя систолическая функция и фрак-

ция выброса находились в нормативном диапазоне. У 22,5% обследованных была выявлена гипертрофия ЛЖ, обусловленная физической нагрузкой; часть спортсменов-пауэрлифтеров имели толщину межжелудочковой перегородки более 11 мм [30].

В ходе проведения эхокардиографического исследования сердечно-сосудистой системы спортсменов, тренирующихся на выносливость и выполняющих силовые упражнения, была выявлена гипертрофия миокарда ЛЖ и его дилатация, однако данные значения находились в нормативных диапазонах. Кроме того, диастолическая функция ЛЖ также имела нормальные, а в некоторых случаях и сверхнормальные показатели, в отличие от патологической гипертрофии ЛЖ, которая сопровождается диастолической дисфункцией. При обследовании спортсменов в последние десятилетия стали уделять внимание и ПЖ, который подвергается ремоделированию в ответ на физическую нагрузку [31].

Имеются данные о различном влиянии аэробных и анаэробных физических упражнений на адаптивные возможности сердца [32]. Так, преимущественно аэробная нагрузка приводит к гипертрофии миокарда ПЖ и ЛЖ, увеличению их полостей, а также увеличению полости ЛП наряду с сохранными систолической и диастолической функциями. В то же время на фоне анаэробных занятий происходит более выраженная дилатация ЛЖ в сравнении с его гипертрофией, часто даже непропорциональная, однако укладывающаяся в нормативный диапазон значений. Совокупное влияние как аэробной, так и анаэробной нагрузки приводит к суммированию эхокардиографических изменений при отдельных видах нагрузки. Тем не менее наряду с закономерным ремоделированием миокарда на фоне регулярных физических нагрузок не стоит также забывать о возможности высокоинтенсивных спортивных нагрузок приводить к сердечной дезадаптации [32]. В рекомендациях ESC по диагностике и лечению АГ отмечается необходимость проведения эхокардиографического исследования сердца, особенно среди пациентов с умеренно выраженной АГ, с целью выбора тактики дальнейшего ведения пациента [33].

Некоторым образом изменения сердца при АГ напоминают «спортивное сердце». В многочисленных исследованиях изменений эхокардиографических показателей на фоне длительной АГ отмечается следующее: концентрическое и эксцентрическое ремоделирования или гипертрофию миокарда ЛЖ, изменение систолического и диастолического размеров ЛЖ [32]. По данным Далласского исследования сердца, концентрическая гипертрофия ЛЖ в исследуемой популяции встречалась чаще эксцентрической. Вместе с тем риск кардиоваскулярных событий был выше в группе с эксцентрической гипертрофией, а также при комбинированной форме гипертрофии ЛЖ [34].

Что касается гипертрофии ЛЖ у спортсменов и проблемы АГ, большинство работ по этому разделу посвящены исследованию молодых атлетов. Как известно, длительные и интенсивные занятия спортом на выносливость могут проявляться увеличением всех полостей сердца и гипертрофией ЛЖ, однако данная гипертрофия физиологична и на фоне снижения физической нагрузки может регрессировать, в отличие от гипертрофии, обусловленной АГ, на которую может оказать воздействие только корректно подобранная антигипертензивная терапия [21].

Среди 2040 спортсменов, средний возраст которых составил 25±6 лет (из них 64% мужчины), только 3% спортсменов имели АГ, большинство случаев которой было связано с отягощенным семейным анамнезом и лишним весом. Среди спортсменов из группы АГ чаще встречалась гипертрофия ЛЖ, а также концентрическое ремоделирование по сравнению с группой «нормотензивных» спортсменов [18].

По результатам эхокардиографического исследования бегунов с гипертонией в возрасте 42±1 год и спортсменов-любителей в возрасте 43±1 год было выявлено, что показатели массы миокарда ЛЖ, толщины задней стенки ЛЖ и перегородки, а также ЛП была выше в группе бегунов с АГ [35].

Единичные исследования спортсменов-ветеранов, тренирующихся для достижения высоких результатов, продемонстрировали, что в среднем размеры камер сердца были в пределах нормы. Гипертрофия миокарда ЛЖ встречалась у 48%, а диастолическая дисфункция — у 61%. Эти отклонения у всех обследуемых были практически в начальных стадиях. Бóльшая часть немолодых спортсменов с гипертрофией ЛЖ и диастолической дисфункцией имели диагноз АГ [36, 37].

Выраженность гипертрофии также зависела от уровня САД после тренировки. В то же время такие показатели, как конечно-диастолический размер ЛЖ, конечно-диастолический размер ПЖ, конечно-систолический размер ЛП, конечно-систолический размер ЛЖ, значимо не отклонялись от нормативных показателей [17].

Одним из известных маркеров кардиоваскулярного риска является состояние стенки сонных артерий. По данным ультразвукового исследования брахиоцефальных сосудов комплекса интима-медиа сонных артерий реже превышают нормальные значения среди спортсменов ветеранов с АГ, по сравнению с лицами, не занимающимися спортом, также страдающими АГ [17], однако зависимость от вида спорта до сих пор остается не выясненной.

Ряд авторов предполагают наличие прямой взаимосвязи между возрастом начала занятия спортом и состоянием сонных артерий. Так, среди лиц в возрасте от 30 до 50 лет более низкие показатели комплекса интима-медиа выявлены у тех, кто начал заниматься спортом в раннем детском или юношеском возрастах, несмотря на присоединение в дальнейшем таких факторов риска, как курение, потребление алкоголя, ожирение, уровень АД, отличающийся от нормативного, а также вне зависимости от текущего уровня физической нагрузки, в сравнении с группой лиц, начавших занятия спортом позже [38].

ЕОК в рекомендациях по спортивной кардиологии 2020 г. рекомендует лицам с АГ в возрасте старше 35 лет, занимающихся спортом и имеющим высокий риск SCORE (>10%), в качестве скринингового метода проведение ультразвукового исследования сонных артерий [4]. Однако более точных рекомендаций по интерпретации результатов ультразвукового исследования на фоне занятий спортом пока не существует. Практически не установлены особенности состояния брахиоцефальных артерий в зависимости от вида, интенсивности спортивных нагрузок, а также возрастного периода.

Заключение. Проблема ассоциации определенных массовых видов спорта с кардиоваскулярным риском изучена еще не в полной мере. Вместе с тем очевидно, что определенная специфика есть и между видами спорта, относящимися к одной груп-

пе в соответствии с общепринятыми классификациями, существуют различия по вероятности развития сердечно-сосудистых катастроф.

Пока не установлено зависимости встречаемости АГ от вида спорта. Имеются сведения, что у категории молодых спортсменов этот показатель существенно ниже, чем в популяции в целом. Напротив, у спортсменов-ветеранов АГ встречается так же часто, как и у лиц, не занимающихся спортом, сходной возрастной группы. В отношении развития гипертрофии ЛЖ на фоне различных нагрузок существуют противоречивые сведения, и есть единичные исследования, касающиеся немолодых и пожилых лиц. Среди спортсменов-ветеранов нередко выявляется диастолическая дисфункция и гипертрофия ЛЖ, причем наиболее часто — у лиц с диагностированной АГ. Последнее подчеркивает важность контроля АГ и инструментального обследования этой категории спортсменов.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian journal of cardiology 2020; 25 (3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. Russian (Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал 2020; 25 (3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786).
2. Report on the implementation of the state program of the Russian Federation “Development of physical culture and sports” for 2019. URL: https://minsport.gov.ru/2019/doc/OtchetGP_RFKS-2019. pdf (15 Feb 2021). Russian (Отчет о ходе реализации государственной программы Российской Федерации «Развитие физической культуры и спорта» за 2019 год. URL: https://minsport.gov.ru/2019/doc/OtchetGP_RFKS-2019.pdf (дата обращения: 15.02.2021)).
3. The results of the implementation of the Federal Target Program “Development of physical culture and sports in the Russian Federation for 2006–2015”. URL: https://minsport.gov.ru/2016/doc/1-tom.pdf (15 Feb 2021). Russian (Итоги реализации Федеральной целевой программы «Развитие физической культуры и спорта в Российской Федерации на 2006–2015 годы». URL: https://minsport.gov.ru/2016/doc/1-tom.pdf (дата обращения: 15.02.2021)).
4. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J 2021; 42 (1): 17–96. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa605.
5. Oja P, Kelly P, Pedisic Z, et al. Associations of specific types of sports and exercise with all-cause and cardiovascular-disease mortality: a cohort study of 80 306 British adults. Br J Sports Med 2017; 51 (10): 812–7. DOI: 10.1136/bjsports-2016–096822.
6. Porter AK, Schilsky S, Evenson KR, et al. The Association of sport and exercise activities with cardiovascular disease risk: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. J Phys Act Health 2019; 16 (9): 698–705. DOI: 10.1123/jpah.2018–0671.
7. Bohm P, Scharhag J, Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany. Eur J Prev Cardiol 2016; 23 (6): 649–56. DOI: 10.1177/2047487315594087.
8. Braber TL, Reitsma JB, Mosterd A, et al. Cardiac imaging to detect coronary artery disease in athletes aged 35 years and older: a scoping review. Scand J Med Sci Sports 2018; 28 (3): 1036–47. DOI: 10.1111/sms.12974. PMID: 28833626.
9. McKinney J, Moulson N, Morrison BN, et al. Do athletes play by different rules? Obstructive coronary artery disease in asymptomatic competitive Masters athletes: a case series. Eur Heart J Case Rep 2020; 4 (3): 1–5. DOI: 10.1093/ehjcr/ytaa016. PMID: 32617512. PMCID: PMC7319857.
10. Marijon E, Uy-Evanado A, Reinier K, et al. Sudden cardiac arrest during sports activity in middle age. Circulation 2015; 131 (16): 1384–91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011988. PMID: 25847988. PMCID: PMC4406826.
11. Morrison BN, McKinney J, Isserow S, et al. Assessment of cardiovascular risk and preparticipation screening protocols in masters athletes: the Masters Athlete Screening Study (MASS): a cross-sectional study. BMJ Open Sport Exerc Med 2018; 4 (1): e000370. DOI: 10.1136/bmjsem-2018–000370. PMID: 30112182. PMCID: PMC6089274.
12. Malhotra A, Sharma S. Outcomes of cardiac screening in adolescent soccer players. N Engl J Med 2018; 379 (21): 2084. DOI:10.1056/NEJMc1813056.
13. Maron BJ, Haas TS, Murphy CJ, et al. Incidence and causes of sudden death in U. S. college athletes. J Am Coll Cardiol 2014; 63 (16): 1636–43. DOI: 10.1016/j.jacc. 2014.01.041. PMID: 24583295.
14. De Nitto S, Stefanizzi P, Bianchi FP, et al. Prevalence of cigarette smoking: a cross-sectional survey between individual and team sport athletes. Ann Ig 2020; 32 (2): 132–40. DOI:10.7416/ai. 2020.2337.
15. Saiphoklang N, Poachanukoon O, Soorapan S. Smoking characteristics and lung functions among university athletes. Sci Rep 2020; 10 (1): 20118. DOI: 10.1038/s41598-020-77248-y.
16. Shapero K, Deluca J, Contursi M, et al. Cardiovascular risk and disease among masters endurance athletes: insights from the Boston MASTER (masters athletes survey to evaluate risk) initiative. Sports Medicine 2016; (2): 29.
17. Vyalova MO. Arterial hypertension and cardiovascular risk indicators in people involved in sports, middle and elderly age: dissertation of a candidate of medical sciences: PhD dissertation. Saratov, 2019; 111 p. Russian (Вялова М.О. Артериальная гипертония и показатели кардиоваскулярного риска у лиц, занимающихся спортом, среднего и пожилого возраста: дис. … канд. мед. наук. Саратов, 2019; 111 с.).
18. Caselli S, Vaquer Sequì A, Lemme E, et al. Prevalence and Management of Systemic Hypertension in Athletes. Am J Cardiol 2017; 119 (10): 1616–22. DOI: 10.1016/j.amjcard. 2017.02.011.
19. Berge HM, Isern CB, Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. Br J Sports Med 2015; 49 (11): 716–23. DOI: 10.1136/bjsports-2014–093976.
20. Caselli S, Serdoz A, Mango F, et al. High blood pressure response to exercise predicts future development of hypertension in young athletes. Eur Heart J 2019; 40 (1): 62–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy810.
21. Niebauer J, Börjesson M, Carre F, et al. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J 2018; 39 (40): 3664–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy511.
22. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. Prevalence of risk factors for non-infectious diseases in the Russian population in 2012–2013. Results of the study ESSE-RF Cardiovascular therapy and prevention 2014; 13 (6): 4–11. DOI: http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (6): 4–11. DOI: http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11).
23. Tsareva MO, Shvarts YuG. The problem of arterial hypertension during sports in middle-aged and elderly people. In: Contradictions of modern cardiology: controversial and unresolved issues: materials of the VI All-Russian Conference. Samara: Samara State Medical University, 2017: p. 22–3. Russian (Царева М.О., Шварц Ю.Г. Проблема артериальной гипертензии во время занятий спортом у лиц среднего и пожилого возраста. В кн.: Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы: материалы VI Всерос. конф. Самара: Самар. гос. мед. ун-т, 2017: с. 22–3).
24. Henschen S. Skilanglauf und skiwettlauf: eine medizinische sportstudie. Mitt Med Klin Upsala (Jena) 1899; (2): 15–8.
25. Lang GF. Questions of cardiology. Moscow: Medicine, 1936; 189 p. Russian (Ланг Г.Ф. Вопросы кардиологии. М.: Медицина, 1936; 189 с.).
26. Graevskaya ND, Goncharova GA, Kalugin GE. The study of the heart of athletes using echocardiography. Cardiology 1978; 18 (2): 140–3. Russian (Граевская Н.Д., Гончарова Г.А.,

Калугина Г. Е. Исследование сердца спортсменов с помощью эхокардиографии. Кардиология 1978; 18 (2): 140–3).

27. Dembo AG, Zemtsovsky EV. Multiscanning. Echo-KG in the assessment of cardiac hypertrophy and dilatation in athletes. Theory and practice of physical culture 1978; (11): 26. Russian (Дембо АГ, Земцовский Э. В. Мультисканирующая эхо-КГ в оценке гипертрофии и дилатации сердца у спортсменов. Теория и практика физической культуры 1978; (11): 26).

28. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. Ann Intern Med 1975; 82 (4): 521–4. DOI: 10.7326/0003-4819-82-4-521.

29. Graevskaya ND, Dolmatova TI. Sports medicine: a course of lectures and practical exercises: textbook. allowance: 2 hours. Moscow: Sov. sport, 2008. P. 1. 304 p. Russian (Граевская Н. Д., Долматова Т. И. Спортивная медицина: курс лекций и практические занятия: учеб. пособие: в 2 ч. М.: Сов. спорт, 2008. Ч. 1. 304 с.).

30. Silva DV, Waclawovsky G, Kramer AB, et al. Comparison of cardiac and vascular parameters in powerlifters and long-distance runners: comparative cross-sectional study. Arq Bras Cardiol 2018; 111 (6): 772–81. DOI: 10.5935/abc.20180167.

31. Grazioli G, Sanz M, Montserrat S, et al. Echocardiography in the evaluation of athletes. F1000Res 2015; (4): 151. DOI: 10.12688/f1000research.6595.1.

32. Lovic D, Narayan P, Pittaras A, et al. Left ventricular hypertrophy in athletes and hypertensive patients. J Clin Hypertens (Greenwich) 2017; 19 (4): 413–7. DOI: 10.1111/jch.12977.

33. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [published correction appears in Eur Heart J 2019; 40 (5): 475]. Eur Heart J 2018; 39 (33): 3021–4. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.

34. Garg S, de Lemos JA, Ayers C, et al. Association of a 4-tiered classification of LV hypertrophy with adverse CV outcomes in the general population. J Am Coll Cardiol Img 2015; (8): 1034–41.

35. Tumuklu MM, Erkorkmaz U, Ocal A. The impact of hypertension and hypertension-related left ventricle hypertrophy on right ventricle function. Echocardiography 2007; 24 (4): 374–84. DOI: 10.1111/j. 1540–8175.2007.00419. x.

36. Shvarts YuG, Tsareva MO, Shmoilova AS. Arterial hypertension and indicators of ultrasound examination of the cardiovascular system in veteran athletes. Cardiology: News. Opinions. Training 2019; 20 (1): 24–30. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-11003. Russian. (Шварц Ю. Г., Царева М. О., Шмойлова А. С. Артериальная гипертензия и показатели ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у спортсменов-ветеранов. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение 2019; 20 (1): 24–30. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-11003).

37. Shmoilova AS, Vyalova MO, Persashvili DG, Schwartz EYu. Data of ultrasound examination of the heart, blood vessels and changes in blood pressure in veteran athletes. Cardiovascular Therapy and Prevention 2019; 18 (1): 167–8. Russian (Шмойлова А. С., Вялова М. О., Персашвили Д. Г., Шварц Е. Ю. Данные ультразвукового исследования сердца, сосудов и изменения артериального давления у спортсменов-ветеранов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2019; 18 (1): 167–8).

38. Werneck AO, Lima MCS, Agostinete RR, et al. Association between Sports Participation in Early Life and Arterial Intima-Media Thickness among Adults. Medicina (Kaunas) 2018; 54 (5): 85. DOI: 10.3390/medicina54050085.

УДК 616.26–007.43–053.31 Клинический случай

ВРОЖДЕННЫЕ ДИАФРАГМАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)

В. Н. Нечаев *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук;* ***Ю. В. Черненков*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А. Т. Петросян*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии.*

CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIAS (CLINICAL CASES)

V. N. Nechaev *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, PhD;* ***Yu. V. Chernenkov*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, DSc;* ***A. T. Petrosyan*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Resident of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology.*

Дата поступления — 1.04.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Нечаев В. Н., Черненков Ю. В., Петросян А. Т. **Врожденные диафрагмальные грыжи (клинические случаи). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 471–475.**

В статье анализируются причины развития аномалий диафрагмы плода и новорожденного от женщин группы риска по этой патологии. Врожденная диафрагмальная грыжа — патологическое состояние, дающее тяжелые осложнения и высокую летальность (более 30%). Ранняя пре- и постнатальная диагностики позволяют провести эффективную хирургическую коррекцию данного врожденного порока развития. В статье приведены два клинических случая, один без осложнений и других аномалий развития, второй — имеющий сочетание врожденной диафрагмальной грыжи с пороком развития сердца и легочными осложнениями, ставшими причиной летального исхода у новорожденного.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа.

Nechaev VN, Chernenkov YuV, Petrosyan AT. **Congenital diaphragmatic hernias (clinical cases). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 471–475.**

The article analyzes the causes of fetal and newborn diaphragm abnormalities in women at risk for this pathology. Congenital diaphragmatic hernia is a pathological condition that gives severe complications and a high mortality rate (more than 30%). Early pre- and postnatal diagnostics allow for effective surgical correction of this congenital malformation. The article presents two clinical cases, one without complications and other developmental abnormalities, the second-having a combination of congenital diaphragmatic hernia with a heart malformation and pulmonary complications that caused a fatal outcome in a newborn.

Keywords: congenital diaphragmatic hernia.

Введение. Диафрагмальная грыжа — аномалия развития, характеризующаяся наличием врожденного дефекта диафрагмы, через который органы брюшной полости (петли кишечника, желудок, селезенка, часть печени) перемещаются в грудную полость. Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) встречается с частотой 1:1700–1:2500 новорожденных, соотношение полов 1:1. При этом ВДГ составляет 8% всех врожденных аномалий. Летальность пациентов составляет более 30% и во многом зависит от клиники сопутствующих заболеваний и фоновой патологии [1]. Этот врожденный порок развития впервые был описан еще в начале XVIII столетия, а в 1946 г. R. Gross сообщил о первой успешной операции у новорожденного первых 24 часов от рождения [1, 2].

Высокая смертность при ВДГ в основном связана со степенью легочной гипоплазии при рождении. Легочная гипоплазия и легочная гипертензия были призваны двумя основными патофизиологическими причинами ВДГ [3].

В настоящее время данный порок развития диагностируется антенатально. При ультразвуковом исследовании плода в грудной клетке визуализируются органы брюшной полости, средостение смещено в здоровую сторону, выявляется многоводие. В пренатальный период при ВДГ формируется открытый плевроперитонеальный канал через отверстие (щель) Бохдалека. Если этот канал между перитонеальной и плевральной полостями сохраняется до 10–14 недель гестации, то после завершения экс-

Ответственный автор — Нечаев Владимир Николаевич
Тел.: +7 (905) 3296726
E-mail: v. nechaev64@yandex.ru

трацеломической фазы развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) он может войти в грудную клетку и обусловить нарушение нормального развития легких. В зависимости от степени давления на легкие отмечается выраженное уменьшение ветвления бронхиального дерева, ограниченное образование альвеол и сохранение мышечной гипертрофии сосудистой стенки легочных артериол. Эти анатомические изменения особенно резко выражены на стороне ВДГ [4, 5].

В 50–60% этот порок встречается изолировано, в остальных случаях он ассоциирован с хромосомными аномалиями или другими врожденными пороками развития (ВПР) (врожденный порок сердца (ВПС) в 55%, почек в 20%, ЖКТ в 15% и аномалиями центральной нервной системы (ЦНС) в 10% случаев). У 80–85% детей развивается левосторонний процесс, в 13% — правосторонний и в 2% — билатерально. Двусторонние ВДГ встречаются редко и обычно заканчиваются фатально [6, 7].

Ключевыми звеньями патогенеза, лежащего в основе развития критического состояния при ВДГ, являются следующие:

— гипоплазия легких различной степени;

— уменьшение площади поперечного сечения сосудистого ложа легких;

— нарушения синтеза и активности сурфактанта;

— повышение легочного сосудистого сопротивления (легочная гипертензия);

— возможность сочетания с критическим ВПС — синдромом гипоплазии левых отделов сердца.

В постнатальный период выявляется поражение паренхимы легких с уменьшением функционирующей поверхности легких и развитием легочной гипертензии (синдрома персистирующего фетального кровообращения). После рождения у появившихся детей сохраняется шунтирование крови в обход легких через овальное окно и открытый артериальный проток, что приводит к гипоксии, ацидозу и усугубляет легочную вазоконстрикцию новорожденных [7].

Клинические симптомы развиваются через несколько минут после рождения в виде появления острой дыхательной недостаточности (ОДН) (цианоза, тахипноэ), смещения тонов сердца в здоровую сторону, запавшего живота. У большинства новорожденных развивается тяжелый респираторный дистресс-синдром.

Основные симптомы, позволяющие заподозрить врожденную диафрагмальную грыжу:

— цианоз, одышка, нарушение механики дыхания;

— запавший живот;

— расширение грудной клетки на стороне поражения;

— при аускультации сердца отмечается смещение средостения в сторону, противоположенную пораженной;

— ослабление дыхания на стороне поражения;

— при перкуссии отмечается тимпанический оттенок на стороне поражения;

— шум перистальтики кишечника на стороне поражения (при парезе кишечника может отсутствовать).

При осмотре обращает на себя внимание асимметрия грудной клетки с выбуханием со стороны поражения, с отсутствием экскурсии. Заметно участие вспомогательных дыхательных мышц, западает грудина, при вдохе воронкообразно втягивается надчревная область. Наблюдается запавший «ладьевидный живот». На стороне поражения дыхание резко ослабленное или не прослушивается. На противоположной стороне дыхание ослаблено в меньшей степени.

Ведущим методом, позволяющим достоверно провести дифференциальную диагностику, является рентгенологическое обследование грудной клетки и брюшной полости [7, 8]. Рентгенограмма проводится в двух проекциях и вертикальном положении ребенка.

На рентгенограмме:

— в грудной клетке видны органы брюшной полости (обнаруживается газовый рисунок кишечника в одной половине грудной клетки со смещением органов средостения), сердце резко смещено в противоположенную сторону, сдавление контралатерального легкого;

— резкое снижение газонаполнения кишечных петель в животе;

— наличие образований ЖКТ в грудной полости в виде разных по размерам ячеистых воздушных образований;

— смещение средостения в здоровую сторону, сердце прижато к грудной стенке;

— резкое снижение газонаполнения кишечных петель в брюшной полости.

Лечение. После пренатальной диагностики ВДГ (в 20 недель гестации и позже) в некоторых клиниках проводится внутриутробное закрытие трахеи для предотвращения развития гипоплазии легких. В последующем проводят кесарево сечение с восстановлением проходимости ранее закрытого участка трахеи у новорожденного. Рождение ребенка с пренатально диагностированной ВДГ должно осуществляться в перинатальном центре с возможностью проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) или высокочастотной искусственной вентиляции легких (ВЧ ИВЛ) [9].

Предоперационная подготовка проводится в отделении реанимации и интенсивной терапии. Следует обеспечить адекватную поддержку дыхания и метаболизма. Ребенку с ВДГ необходимо ввести назогастральный зонд для уменьшения растяжения газом желудка и кишечника. По той же причине респираторную поддержку следует проводить только после интубации трахеи, но не через лицевую маску (нагнетание воздуха в желудок и кишечник). Первостепенные мероприятия интенсивной терапии направлены на купирование дыхательной недостаточности и легочной гипертензии. Необходимо придать возвышенное положение новорожденного на пораженном боку, провести декомпрессию ЖКТ (широкий желудочный зонд и периодическая аспирация желудочного содержимого, постановка очистительной клизмы не показана). Осуществляется интубация трахеи и проведение искусственной вентиляции легких. Основная задача ИВЛ — обеспечить нормальные показатели газообмена, предотвратить развитие синдрома утечки воздуха. В отдельных случаях может потребоваться высокочастотная вентиляция легких или экстракорпоральная мембранная оксигенация. Осуществить постоянный венозный доступ и проведение инфузионной терапии в объеме физиологической потребности и гемодинамическую поддержку (инотропные препараты). Искусственная вентиляция легких через маску в этом случае категорически противопоказана, так как развивается риск перерастяжения органов ЖКТ и прогрессирования ОДН. У недоношенных детей (до 34 недель гестации)

проводится заместительная терапия сурфактантом [10].

Перевод новорожденного ребенка в детскую хирургическую клинику осуществляется по экстренным показаниям силами неонатальной реанимационно-консультативной бригады скорой помощи. Во время транспортировки необходимо продолжить весь комплекс интенсивных мероприятий, проводимых в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) родильного дома.

В детской хирургической клинике или отделении проводится дополнительное инструментальное обследование. Оптимальным вариантом респираторной поддержки является высокочастотная вентиляция легких на фоне микроструйного введения фентанила 1–3 мкг/кг в час. Для устранения персистирующей легочной гипертензии целесообразно назначение оксида азота и неселективных вазодилататоров (сернокислой магнезии, нитропруссида натрия и др.).

После стабилизации состояния ребенка выполняется хирургическое вмешательство. Оперативное лечение заключается в перемещении органов в брюшную полость и ушивания дефекта диафрагмы. Операция является обязательным компонентом лечения [11].

Прогноз. По некоторым регионам смертность новорожденных с ВДГ по-прежнему находится в пределах 50–70%, поэтому большой интерес вызывает поиск путей увеличения выживаемости при этом заболевании. Предпринимаются попытки хирургической коррекции порока у плода с целью предотвращения развития тяжелой гипоплазии легких, несовместимой с жизнью после рождения.

Другой важной областью исследования является попытка разработать фармакологические методы, избирательно снижающие легочное сосудистое сопротивление и позволяющие решить проблему персистирующего фетального легочного кровообращения. Проведение ЭКМО и ВЧ ИВЛ позволяют улучшить результаты лечения ОДН у таких детей [12].

Клинический пример 1. Новорожденный И. от первой беременности, протекавшей на фоне анемии легкой степени, хронического тонзиллита, вегетососудистой дисфункции по гипотоническому типу, инфекции половых путей, носительства TORCH. При ультразвуковом исследовании внутриутробно диагностирована левосторонняя диафрагмальная грыжа.

Роды первые срочные, путем операции кесарева сечения. Масса тела при рождении составляла 3630 г, рост — 52 см, окружность головы — 36 см, окружность груди — 34 см. Оценка по шкале Апгар — 6, 7 баллов. Околоплодные воды светлые.

При поступлении в ОРИТН состояние ребенка расценивалось как тяжелое за счет дыхательной недостаточности III степени, неврологической симптоматики на фоне врожденного порока развития. Двигательная активность снижена, тонус мышц ослаблен, физиологические рефлексы угнетены. Гемодинамика стабильная. Энтеральное кормление не усваивал, проводилось полное парентеральное питание. Мочеиспускание самостоятельное, свободное; стул мекониальный.

Форма грудной клетки цилиндрическая, симметричная. Учитывая выраженную ОДН, проводилась ИВЛ. Аускультативно — дыхание слева резко ослаблено, жесткое, выслушивались перистальтические шумы. При перкуссии над левой половиной грудной

Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента И. с левосторонней врожденной диафрагмальной грыжей

клетки — тимпанит. Границы сердца смещены вправо, тоны сердца ритмичные, приглушены.

На рентгенограмме органов грудной клетки (рис. 1) была выявлена левосторонняя диафрагмальная грыжа. При ультразвуковом исследовании внутренних органов в плевральных полостях с обеих сторон визуализировались петли кишечника.

Выставлен предварительный диагноз.

Основной: врожденный порок развития (левосторонняя диафрагмальная грыжа).

Осложнения: Дыхательная недостаточность III степени.

Фон: Угроза реализации ВУИ.

Лечение в ОРИТН:

1. Лечебно-охранительный режим, нахождение в кувезе.
2. Респираторная поддержка: ИВЛ/SIMV.
3. Антибактериальная терапия: Ампициллин/Сульбактам в дозе 75 мг/кг в сут, Гентамицин — 2,5 мг/кг один раз в 12 ч.
4. Инфузионная терапия по физиологической потребности глюкозо-солевыми растворами.

В 1-е сутки жизни ребенок был осмотрен детским хирургом и переведен в детскую хирургическую клинику для оперативного лечения после проведения предоперационной подготовки. На 2-е сутки жизни экстренно была проведена операция. После обработки операционного поля осуществлена верхняя поперечная лапаротомия разрезом 6 см. При ревизии верхнюю половину брюшной полости занимали печень и желудок, весь кишечник находится в левой плевральной полости. В левом куполе диафрагмы имелся дефект примерно 0,6 см. Кишечник и селезенка поэтапно низведены в брюшную полость. Петли кишечника розового цвета, селезенка полнокровна. Произведена одномоментная пластика дефекта диафрагмы.

Послеоперационный период протекал без особенностей и на 16-е сутки жизни ребенок переведен

в палату совместного пребывания с матерью. Продолжено энтеральное питание смесью Нутрилон-1 в объеме 75–80 мл, каждые 3 ч. Вес при переводе из реанимационного отделения составлял 3540 г. Живот обычной формы, безболезненный, дыхание проводилось по всем полям, хрипов нет.

При рентгенологическом контроле: жидкости в плевральных синусах не обнаружено, рана зажила первичным натяжением. Масса тела при выписке составляла 3678 г (+138 г за семь дней). Выписан ребенок с улучшением, для дальнейшего наблюдения направлен к участковому педиатру и детскому хирургу. Последующее катамнестическое наблюдение показало отсутствие патологических нарушений со стороны дыхания и ЖКТ у данного ребенка.

Клинический пример 2. Доношенный новорожденный мальчик С. от 2-й беременности на фоне угрозы прерывания беременности, гестационного сахарного диабета, многоводия (около 800 мл). Родился путем плановой операции кесарева сечения, с массой тела при рождении 3320 г, ростом 51 см, окружностью головы 36 см и окружностью груди 35 см. Оценка по шкале Апгар — 3, 4 балла. После проведения первичной реанимационной помощи ребенок переведен в ОРИТН на ИВЛ.

Состояние при поступлении расценивалось как тяжелое за счет дыхательной недостаточности III степени на фоне эвентрации внутренних органов в плевральную полость. В связи с возбуждением и несинхронностью дыхания ребенка с ИВЛ был седатирован препаратом γ-аминомасляной кислоты — Натрия оксибат 20 %-й раствор в дозе 80 мг/кг.

На осмотр новорожденный реагировал гримасой плача, мышечный тонус был диффузно снижен, глаза закрыты, физиологические рефлексы угнетены. Кожные покровы розового цвета, наблюдался цианоз носогубного треугольника. Видимые слизистые чистые, влажные, бледно розовые. Подкожная жировая клетчатка достаточного питания, распределена равномерно. При осмотре грудная клетка симметричная, цилиндрической формы. При аускультации — дыхание выслушивалось справа, слева только в верхушке легкого. Проводилась ИВЛ в режиме SIMV с параметрами: FiO_2–1,0; f — 55 в мин; Pip. — 30 см вод. ст. и Peep — 5,5 см вод. ст. Область сердца визуально не изменена, границы относительной сердечной тупости смещены вправо, тоны сердца приглушены, ритм правильный. Живот впалый мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень выступала из-под края реберной дуги на 2 см, мягко-эластической консистенции, безболезненная, край острый, селезенка не пальпировалась. Меконий не отходил, мочеиспускание свободное.

На рентгенограмме органов грудной полости выявлена врожденная диафрагмальная грыжа (рис. 2).

Поставлен предварительный диагноз.

Основной: Левосторонняя врожденная диафрагмальная грыжа с эвентрацией части органов брюшной полости в плевральную.

Осложнения: Дыхательная недостаточность III степени.

Лечение в ОРИТН:

1. Лечебно-охранительный режим, кувез.
2. Респираторная поддержка: ИВЛ в режиме SIMV.
3. Антибактериальная терапия: Ампициллин 25 мг/кг каждые 6 ч.

4 Инфузионная терапия в объеме физиологической потребности (60 мл/кг в сут): глюкозо-солевыми растворами.

В 1-е сутки жизни ребенок был осмотрен детским хирургом, уточнен диагноз и по ургентным показаниям переведен в детскую хирургическую клинику.

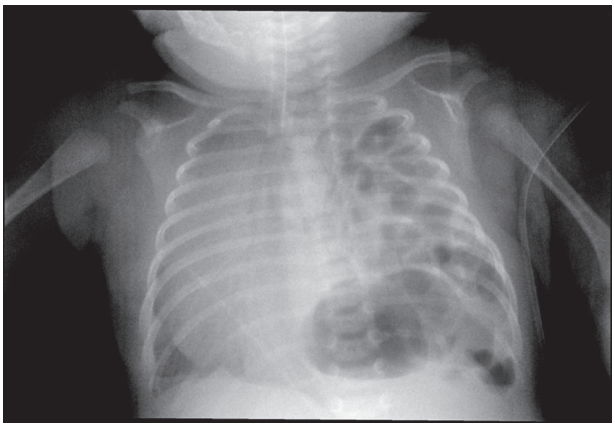

Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного С. с левосторонней врожденной диафрагмальной грыжей

Дополнительно была выполнена допплеро-ЭХОкардиография, на которой выявлена аневризма межжелудочковой перегородки до 0,5 мм, открытый артериальный проток до 2,3 мм и открытое овальное окно до 3,6 мм; мелкие межжелудочковые сообщения; митральная регургитация I степени и трикуспидальная регургитация I степени, фракция выброса — 75 %.

На 2-е сутки жизни, после подготовки, экстренно проведена операция. Выполнена верхняя поперечная лапаротомия слева. После вскрытия брюшной полости выделилось небольшое количество прозрачного серозного выпота. При ревизии визуализировалась полнокровная увеличенная печень, объем брюшной полости несколько уменьшен. При дальнейшей ревизии было констатировано, что бóльшая часть толстого кишечника, весь тонкий кишечник, желудок и селезенка находились в плевральной полости слева. Отмечались выраженные гемоперфузионные нарушения кишечной стенки (синюшность слизистой). Указанные органы брюшной полости были перемещены из левой плевральной полости. Имелась общая брыжейка толстого и тонкого кишечников. В корень брыжейки ввели 2 мл 0,25 %-го Новокаина, после его введения отмечалось улучшение кишечной гемодинамики (кишечная стенка стала бледно-розового цвета). Выявлялся дефект в диафрагме размером 3×4 см по задней стенке (ложная ВДГ), в остальном диафрагма сформирована правильно. Произведена пластика левого купола диафрагмы двумя рядами узловых швов. Кишечник погружен в брюшную полость, жизнеспособность его не вызывала сомнений. Брюшная полость дренирована через отдельный разрез в левой подвздошной области. Лапаротомная рана была послойно ушита.

Послеоперационный период протекал тяжело, состояние ребенка оставалось крайне тяжелым за счет прогрессирующей острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне нарастания легочной гипертензии, отмечались ухудшения газового состава крови и кислотно-основного состояния, продолжалась ИВЛ с постепенным увеличением параметров до максимально возможных. Гемодинамика поддерживалась Дофамином и адреналином с увеличением дозировок. Сохранялись снижение темпа диуреза, отечный синдром. На 3-и сутки жизни отмечались снижение сатурации и резко ослабленное дыхание в левых отделах. На рентгенограмме констатирован напряженный пневмоторакс слева. Выполнена пункция левой плевральной полости по передней аксиллярной линии в 3–4-м межреберье, было эвакуировано 25 мл свободного газа. Состояние ребенка продол-

жало прогрессивно ухудшаться; на фоне нарастания сердечно-легочной недостаточности зафиксирована остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия проведены в полном объеме, без эффекта. Констатирована биологическая смерть больного. Труп отправлен на патологоанатомическое исследование со следующим клиническим диагнозом:

Основной: ВПР. Левосторонняя ложная диафрагмальная грыжа. Гипоплазия легких.

Аневризма межжелудочковой перегородки сердца.

Состояние после лапаротомии, пластики купола диафрагмы, дренирования брюшной полости. Состояние после ИВЛ и реанимации.

Осложнения: ОДН, острая сердечно-сосудистая недостаточность. Персистирующая легочная гипертензия с шунтом справа-налево.

Сопутствующий: церебральная ишемия. Открытый общий артериальный проток и овальное окно.

После патологоанатомического вскрытия поставлен диагноз:

Основной: врожденный порок развития. Левосторонняя ложная диафрагмальная грыжа с нахождением органов брюшной полости (кишечник, желудок, селезенка) в левой плевральной полости. Гипоплазия легких, преимущественно левого. Аневризма межжелудочковой перегородки (0,5–0,7 см).

Проведена операция: верхняя поперечная лапаротомия слева, пластика левого купола диафрагмы. Дренирование брюшной полости слева в подвздошной области. Состояние после ИВЛ и реанимации.

Осложнение основного диагноза: персистирующая легочная гипертензия с шунтом справа-налево. Точечные кровоизлияния под плеврой и эпикардом. Гипоплазия легких. Бронхолегочная дисплазия. Легочно-сердечная недостаточность. Сопутствующие заболевания: открытый артериальный проток. Открытое овальное окно.

При сопоставлении заключительного клинического и патолого-анатомического диагнозов отмечено их совпадение. Причиной смерти послужила легочно-сердечная недостаточность.

Обсуждение клинических случаев. Изучив два клинический случая, можно сделать вывод о том, что лечение врожденной диафрагмальной грыжи в настоящее время имеет положительный эффект при своевременной диагностике и правильном лечении, что продемонстрировано в первом клиническом примере. ВДГ чаще развивается слева (из шести наблюдений за последние три года во всех случаях процесс был левосторонним).

Основными факторами развития врожденной диафрагмальной грыжи и тяжесть патологического процесса определялись:

временем внутриутробного формирования;

истинная или ложная грыжа (при ложной — прогноз хуже);

какие органы брюшной полости входят в грыжевое образование;

объемом грыжи и степенью давления на легкое, с развитием гипоплазии и легочной гипертензии;

наличием других пороков развития (ВПС, ЖКТ, ЦНС, почек и др.) и осложнений;

сопутствующей и фоновой патологиями (недоношенностью, многоплодием, задержкой внутриутробного развития и др.).

Часто данная патология сочетается с другими врожденными пороками, в том числе пороком сердца, который и стал дополнительным отягчающим фактором и причиной летального исхода второго пациента. Кроме того, у матери данного ребенка отмечалось многоводие, что, по мнению некоторых авторов, сопровождается плохим прогнозом. У новорожденного была выявлена ложная ВДГ с гипоплазией левого легкого и выраженной легочной гипертензией, что также явилось причиной более тяжелого течения послеоперационного периода и смерти ребенка.

Заключение. Представлены два клинических случая ВДГ после хирургической коррекции, один без осложнений и других аномалий развития с положительным исходом, второй — имеющий сочетание ВДГ с пороком развития сердца и легочными осложнениями, ставшими причиной летального исхода у новорожденного. Данные клинические примеры указывают на возможность дифференцированного подхода в лечении ВДГ, выборе места родоразрешения и использования новых высокотехнологичных методов терапии.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Neonatology (national leadership)/Ed. by NI Volodin. Moskow: GEOTAR-Media, 2014; 847 p. Russian (Неонатология (национальное руководство)/под ред. Н. И. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 847 с.).
2. Gross R. Congenital hernia of the diaphragm. Am J Dis Child 1946; (71): 579.
3. Respiratory distress in newborns (a guide for doctors)/Ed. by MV Fomichev. Moscow: MEDpress-inform, 2017; p. 143–51. Russian (Респираторный дистресс у новорожденных (руководство для врачей)/под ред. М. В. Фомичева. М.: МЕДпресс-информ, 2017; с. 143–51).
4. Intensive care of newborns/Ed. by YuS Alexandrovich, KV Pshenisnov. Saint Petersburg: N-L., 2013: 382–421. Russian (Интенсивная терапия новорожденных/под ред. Ю. С. Александрович, К. В. Пшенисновa. СПб.: Н-Л., 2013; с. 382–421).
5. Fundamentals of Perinatology/Ed. by NP Shabalov, YuV Tsvelev. Moscow: MEDpress-inform, 2012; p. 24–158. Russian (Основы перинатологии/под ред. Н. П. Шабалова, Ю. В. Цвелева. М.: МЕДпресс-информ, 2012; с. 24–158).
6. Prenatal diagnosis of hereditary and congenital diseases/Ed. EK Aylamazyan, VS Baranov. Moscow: Triada-X, 2014; p. 11–148. Russian (Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней/под ред. Э. К. Айламазяна, В. С. Баранова. М.: Триада-Х, 2014; с. 11–148).
7. Plekhanov AN. Epidemiology, diagnosis, treatment of diaphragmatic hernias (literature review). Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences 2011; 77 (1): 237–42: Russian (Плеханов А. Н. Эпидемиология, диагностика, лечение диафрагмальных грыж (обзор литературы). Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук 2011; 77 (1): 237–42).
8. Barashnev YI, Baharev VA, Novikov PV. Diagnosis and treatment of congenital and hereditary diseases in detey. Moscow: Triada-X, 2014; p. 12–87. Russian (Барашнев Ю. И., Бахарев В. А., Новиков П. В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей. М.: Триада-Х, 2014; с. 12–87).
9. Bochkov NP. Hereditary diseases: National leadership. Moscow: GEOTAR-Media, 2012; p. 128–45. Russian (Бочков Н. П. Наследственные болезни: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; с. 128–45).
10. Shabalov NP. Neonatology: in 2 vols. Saint Petersburg: Special Books, 2016; vol. 2: 26–65. Russian (Шабалов Н. П. Неонатология: в 2 т. СПб.: Спец. литература, 2016; т. 2: 26–65).
11. Avdeeva RA, Old EF, Prokoptseva NL, Neumann EG. Pathology in newborns. Rostov-on-Don: Phoenix; Krasnoyarsk: Publishing Projects, 2011; 208 p. Russian (Авдеева Р. А., Старых Э. Ф., Прокопцева Н. Л., Неймах Е. Г. Патологии у новорожденных детей. Ростов-на-Дону: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2011; 208 с.).
12. Cherkasov NS. Heart diseases in newborns and young children. Rostov-on-Don: Phoenix; Krasnoyarsk: Publishing Projects, 2013; 192 p. Russian (Черкасов Н. С. Заболевания сердца у новорожденных и детей раннего возраста. Ростов-н/Д.: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2013; 192 с.).

УДК 004:614.2:658 Обзор

МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО: ТРЕНДЫ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР)

М. И. Муслимов *— ООО «Клиника научной медицины», генеральный директор, кандидат медицинских наук.*

MEDICINE OF THE FUTURE: TRENDS AND TECHNOLOGICAL SOLUTIONS (REVIEW)

M. I. Muslimov *— Chief Executive Officer of LLC "Clinic of Scientific Medicine", PhD.*

Дата поступления — 16.08.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Муслимов М. И. **Медицина будущего: тренды и технологические решения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 476–480.**

Цель: систематизация наиболее перспективных медико-биологических инноваций и технологических подходов, имеющих определенное значение для развития мировой и отечественной медицины. В статье дан обзор последних направлений и трендов мировой медицины и здравоохранения. Проанализированы научные публикации как в печатной форме, так и виде электронных изданий. Глубина поиска литературных источников составила 15 лет. В обзоре использованы работы из международных медицинских баз данных PubMed, EMBASE, medRxiv, bioRxiv, LILACS, Cochrane, Scopus и SciELO, CrossRef, GoogleScholar, Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и электронной библиотеки eLibrary. Молекулярно-генетическая диагностика, биоинформатический анализ геномных и биомаркерных данных, генная терапия, регенеративная медицина, клеточная инженерия, создание целевых биологических продуктов, новые типы генно-инженерных вакцин, персональная телемедицина, системы искусственного медицинского интеллекта — далеко не полный перечень инноваций, внедряемых в современную клиническую практику.

Ключевые слова: регенеративная медицина, медицина 4П, технологии, развитие, тренды.

Muslimov MI. **Medicine of the future: trends and technological solutions (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 476–480.**

Objective: to systematize the most promising biomedical innovations and technological approaches which have certain significance for the development of world and domestic medicine. The article provides an overview of the latest trends and trends in world medicine and healthcare. In the course of the study, scientific publications were analyzed, both in printed form and in the form of electronic publications. The search for literary sources included 15 years. The review uses the works from the international medical databases PubMed, EMBASE, medRxiv, bioRxiv, LILACS, Cochrane, Scopus and SciELO, CrossRef, Google Scholar, the Russian Science Citation Index (RSCI) and the electronic library eLibrary. Molecular genetic diagnostics, bioinformatic analysis of genomic and biomarker data, gene therapy, regenerative medicine, cell engineering, creation of targeted biological products, new types of genetically engineered vaccines, personal telemedicine, artificial medical intelligence systems are not a complete list of innovations being introduced into modern clinical practice.

Keywords: regenerative medicine, 4P medicine, technologies, development, trends.

Введение. Разработка и внедрение в практику медицины и здравоохранения новых приборов, оборудования, методик лечения и диагностики является мощным технологическим трендом текущего века во многих странах мира. Новые технологии определяют необходимость перехода к новой модели организации медицинской помощи — к медицине 4П, которая сформирована из четырех компонентов: П1 — прогнозирование, П2 — профилактика, П3 — персонализация, П4 — вовлеченность, мотивированное участие пациента в профилактике заболеваний [1].

Ответственный автор — Муслимов Муслим Ильясович
Тел.: +7 (919) 1040303
E-mail: office@auz.clinic

Приоритетная задача частного медицинского бизнеса — привлечение финансовых ресурсов в частную систему здравоохранения, которые должны сформировать новый облик российской службы здравоохранения, на основе концессионных принципов частно-государственного партнерства, что обеспечит высокое качество медицинской помощи, круглосуточную доступность медицинских услуг и широкие технологические возможности, которые открывает цифровая медицина будущего.

Цель — систематизация наиболее перспективных медико-биологических инноваций и технологических подходов, имеющих определенное значение для развития мировой и отечественной медицины. В ходе исследования проанализированы научные пу-

бликации как в печатной форме, так и виде электронных изданий. Глубина поиска литературных источников составила 15 лет, в обзоре использованы работы из международных медицинских баз данных PubMed, EMBASE, medRxiv, bioRxiv, LILACS, Cochrane, Scopus и SciELO, CrossRef, GoogleScholar, Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и электронной библиотеки eLibrary.

Рассмотрим наиболее значимые технологические разработки и решения, формирующие направления «медицины будущего».

Биопринтинг. Основным приоритетом медико-биологического подхода к актуальным аспектам практической трансплантологии является биопечать различных органов и тканей организма, полученных из клеточного материала конкретного пациента. Таким образом, с решением проблемы аллотрансплантации отдельных органов решается проблема гистосовместимости, обусловленная отсутствием реакции «трансплантат против хозяина» [2].

Полноценные биологические аналоги сердца, почек, желудка, поджелудочной железы, суставов, глазных яблок, уха и прочего будут созданы в режиме онлайн на высокоскоростных 3D-биологических принтерах [3].

Генная терапия. Высокие генетические технологии позволят создавать генетически модифицированные модели человека с заданными биологическими свойствами. Таким образом, генетическая модификация на уровне генома X- или Y-хромосомы позволит избавиться от генетически обусловленных заболеваний, создать биообъекты, не подверженные таким заболеваниям, как сахарный диабет, рак, болезнь Альцгеймера и ряду других [4].

В 2016 г. проведены 2300 клинических испытаний по генной терапии различных заболеваний. Это преимущественно рак различной этиологии (64%), моногенные заболевания, вызванные мутацией в одном гене (9,5%), сердечно-сосудистые (7,9%) и инфекционные (7,9%) болезни. Для ряда заболеваний генная терапия была достаточно успешной [5].

Сегодня без медико-генетического типирования уже трудно представить адекватное ведение беременности: генетические тесты позволяют выявить наследственную патологию у плода на самых ранних стадиях его развития [6].

Недавно разработанный метод геномного редактирования CRISP-cas9-генома в настоящее время активно развивается. В ближайшем будущем станет возможным генетическая трансформация поврежденных участков генома, вызывающих определенные заболевания и нарушения в организме [7].

Клонирование органов и тканей. Для депонирования клеточного тканевого материала в ближайшем будущем будут разработаны технологии клонирования отдельных органов человека на основе индивидуальной клеточной идентификации. Пациент также может хранить свой клеточный биоматериал в жидком азоте в течение неограниченного времени, и при необходимости генной инженерией любые человеческие ткани могут быть воссозданы заново [8].

Биополимерные суставы и связки. Практически все искусственные суставы будут производиться из высококачественных биополимеров, изготовленных по технологии биологического клонирования собственного клеточного материала пациента. Вводимые имплантаты смогут полностью соответствовать «живым» тканям организма и иммунологические процессы отторжения можно будет свести к нулю [9].

Бионические сенсорные протезы. В последние годы появилось научное направление в области здравоохранения, такое как «биомеханика», представляющая собой сочетание робототехники и нервных клеток человека. Задача научных исследований в этом направлении — разработка искусственных конечностей (бионических протезов), которыми можно управлять с помощью силы мысли [10].

Искусственная кожа и самовосстанавливающиеся полимерные мышцы. Самовосстановление кожи на основе технологии XPL (сшитый полимерный слой), кожные трансплантаты из стволовых клеток, «живая» кожа с использованием искусственного коллагена и эластина — далеко не полный список технологий, которые уже внедряются сегодня. Искусственная мышечная ткань позволит самовосстановиться поврежденной мышце за счет создания вазоактивных полимерных наночастиц, биологически идентичных двигательной единице мышечной клетки [11].

Информационные носимые компьютеры и устройства. Здоровьесберегающие технологии, основаны на принципах информирования пациента или его лечащего врача обо всех проблемах со здоровьем, возникающих во время терапии или динамического наблюдения. Носимые устройства позволяют контролировать главные параметры гомеостаза в режиме реального времени, предупреждать о критических состояниях. Так, аппаратные комплексы могут отследить частоту сердечных сокращений, пульсовую волну, температуру тела, уровень глюкозы, гормональный статус, работу артифициальных имплантатов и многих других индикаторов.

Данные устройства могут контролировать выбор времени лечения, влиять на здоровые различные компоненты здорового образа жизни, обеспечить пациента и врача актуальной информацией о состоянии организма и обеспечить динамический прогноз [12].

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается рост инновационных медицинских компаний, разрабатывающих программное обеспечение и цифровые мобильные медицинские устройства, чтобы контролировать основные параметры организма в режиме реального времени. Согласно данным из Вашингтонского института стратегических исследований, в 2017 г. объем российского рынка для мобильных медицинских устройств составил приблизительно 800 млн долларов [13].

Искусственный разум. Роль искусственного интеллекта в медицине неоценима. С развитием цифровых технологий и созданием общих больших баз данных, такие системы позволяют синтезировать новые молекулярные структуры препаратов, создавая фонды целенаправленной терапии, а также автоматизировать проверку окончательного диагноза на основе многочисленных форматов данных лаборатории и клинических знаков [14].

Уже в настоящее время промышленные образцы таких систем анализируют многочисленные результаты компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, формируют автоматизированное мнение эксперта для постановки диагноза [15].

В сочетании с телемедицинскими технологиями системы искусственного интеллекта смогут распознавать тревожные симптомы в результатах тестов, распознавать рентгеноконтрастные изображения, заполнять медицинские карты на основе технологии распознавания голоса и подбирать идеальные лекарства для пациента по его просьбе (цена, эффек-

тивность и т. д.). Искусственный интеллект способен анализировать данные носимых гаджетов и выдавать экспертные решения и прогнозы. Системы визуальной идентификации динамических изображений, например со сканеров пользовательского интерфейса, электрокардиографов или электроэнцефалографических систем, также находятся в процессе разработки. В ближайшее время врач-специалист будет полностью зависеть от решений искусственного интеллекта. Уже сейчас точность диагностики опухолей по рентгенологическим снимкам превышает 90% [16]. Объем рынка искусственного интеллекта, который в 2014 г. составил 600 млн долларов США, в 2021 г. может увеличится до 6,68 млрд долларов [17].

В настоящее время в мире ведущие разработки в этой области принадлежат крупным IT-компаниям — Google, IBM, Microsoft. К 2025 г. планируется, что системы искусственного интеллекта проникнут практически во все сферы здравоохранения [18].

Работа систем искусственного интеллекта построена по принципу нейронных сетей. Чем больше объем соответствующих данных, подлежащих автоматическому компьютерному анализу, тем точнее характеристики проверки и прогнозные оценки. Развитие нейросетевых устройств и их внедрение в практику здравоохранения — один из основных трендов мировой медицины [19].

Анализ потенциала российских участников перспективного рынка товаров и услуг, связанных с технологиями искусственного интеллекта, достаточно высок. Конкурентным преимуществом России является наличие большого количества высококвалифицированных специалистов в области машинного обучения в целом и в области технологий глубокого машинного обучения в частности, которые, по мнению экспертов, могут внести значительный вклад в развитие не только российской, но и мировой цифровой экономики [20].

Создание массивных хранилищ медицинских данных больших объемов (BigData) и их быстрая обработка специальными аналитическими инструментами сегодня представляет собой наиболее динамично развивающийся сектор цифровой медицины. По данным ряда американских исследователей, в США на развитие этой сферы приходится 12–17% национальных расходов на здравоохранение [21].

В рамках принятых в России программ и нормативных актов участие частного бизнеса в формировании информационных массивов в формате BigData более чем оправдано.

Клеточная терапия, терапевтические антитела, «молекулярные ножницы». Для клеточной терапии используются мезенхимальные стромальные стволовые клетки человека, высокодифференцированные фибробласты, кардиомиоциты, гепатоциты и другой клеточный материал. Терапевтические антитела представляют собой биокомплекс моноклональных антител, а также специально выращенных и иммунизированных Т-лимфоцитов. В «молекулярных ножницах» используются технологии геномного редактирования, являющегося отправной точкой для формирования современной генной терапии. Образно говоря, «молекулярные ножницы» представляют собой синтетическую последовательность аминокислот, которая распознает нужную последовательность аминокислот в цепи дезоксирибонуклеиновой кислоты и разрезает ее [22].

«Умные таблетки». Представляют собой формат инновационных препаратов со встроенными электронными чипами, позволяющими ориентировать базовую терапию на конкретные целевые задачи. Такие препараты влияют на строго определенные биологические структуры как на органном, так и на клеточном уровне. Уже в наше время создаются целевые лекарственные формы, обеспечивающие попадание биологически активных веществ непосредственно в клетки, например нанодиамазы с молекулярными лекарственными насадками. Целевая (таргетная) терапия позволит качественно изменить подходы к лечению онкологических и других социально значимых заболеваний [23].

Создание новых диагностических тестовых систем. Качественная лабораторная диагностика является камнем преткновения в клинической медицинской практике. Терапевтические подходы и решения, принимаемые врачом в отношении пациента, зависят от его точности и адекватности. Медицина будущего предусматривает создание скрининговых экспресс-систем на основе твердофазных носителей, обеспечивающих обнаружение конкретных антигенов, что позволит в режиме реального времени в капле любой биологической жидкости диагностировать практически любое заболевания как инфекционного, так и неинфекционного характера. В тенденциях современного здравоохранения выражен уклон на создание интеллектуальных диагностических систем, как правило, неинвазивных, основанных на новых физических принципах, обеспечивающих постоянный мониторинг здоровья и принятие самостоятельных решений в вопросах его коррекции [24].

Робототехника в медицине. Широкое развитие робототехнических комплексов в мире не обошло стороной и такое важное направление человеческой деятельности, как здравоохранение. Внедрение малоинвазивных хирургических технологий, основанных на эндоскопических методах, внедрение хирургических роботов, разработка и создание роботов-помощников, способных поднимать и переворачивать лежачего пациента, предоставление ему полноценной сестринской помощи, не является иллюзией научной фантастики. Подобные системы активно развиваются и не менее активно внедряются. Робот-помощник врача, имеющий конструктивные особенности для каждой медицинской специальности, функционирующий по принципу динамической нейронной сети, — это самая реальная цифровая перспектива в медицине недалекого будущего.

Говоря о цифровой медицине в целом как важнейшем направлении в мировом здравоохранении, следует отметить, что именно в последнее десятилетие в ряде стран (включая США, Германию и Великобританию) приняты законы и специальные программы, обеспечивающие необходимую институциональную и техническую инфраструктуры для информатизации здравоохранения в национальном масштабе [25].

В России текущим аспектам цифровой медицины также уделяется пристальное внимание со стороны государства. Принятые нормативно-правовые акты по данной проблеме призваны обеспечить гражданам доступ к высокотехнологичной и превентивной медицине на основе концепции 4П.

К 2025 г. планируется на 30% повысить производительность и эффективность использования материальных, информационных и иных ресурсов при оказании медицинских услуг, также будет созда-

на цифровая «экосистема здравоохранения», предусматривающая поддержку отечественных стартапов и передачу инновационных решений в медицинскую сферу [26].

Цифровая медицина — это в первую очередь высокотехнологичные управленческие подходы при создании новой модели здравоохранения, позволяющие собирать и обрабатывать, в том числе удаленно, большие объемы данных для принятия обоснованных оптимальных и стратегических решений, разработки новых направлений развития.

В ходе полной цифровой трансформации отечественной медицины к 2025 г. планируется перевести все медицинские организации на электронный документооборот.

Одной из динамично развивающихся областей цифрового здравоохранения является телемедицина, обеспечивающая пациенту высокий уровень консультационных услуг в дистанционном формате. Развитие телемедицинских технологий предоставляет частному медицинскому бизнесу неограниченные возможности по созданию инновационных диагностических систем, способных передавать данные по телекоммуникационным сетям. Не вызывает сомнения то, что такие технологии будут пользоваться спросом в условиях Далекого Севера, на территориях с нехваткой медперсонала.

Закон о телемедицине, вступивший в силу в январе 2018 г., предусматривает создание Единой государственной системы медицинской информации (EMIAS), которая будет содержать большой объем данных по персонализированным отчетам и федеральным реестрам в секторе здравоохранения, информацию о медицинских организациях и медицинской документации. С помощью системы EMIAS станет возможным расширить спектр медико-диагностических услуг, предоставляемых населению в электронном формате.

В целом быстро развивающиеся медицинские технологии требуют расширения кадрового потенциала, подготовки соответствующих квалифицированных специалистов и управленческих кадров. В связи с этим необходимо рассмотреть вопрос и принять необходимые решения в части организации новых медицинских специальностей: сетевой врач, IT-врач, специалист по тканевой инженерии, молекулярный диетолог.

Заключение. Представленные в данном обзоре технологические инновации открывают широкие перспективы для развития современной медицины будущего как неотъемлемой части всеобщего прогресса человечества. Формируемые сегодня направления и подходы на основе создаваемой теоретической базы позволяют по-новому взглянуть на современные медицинские и диагностические технологии, призванные максимально автоматизировать рутинные медико-диагностические процедуры, обеспечить высокое качество медицинских и диагностических услуг, существенно снизить потенциальные риски для пациентов и в конечном итоге — увеличить продолжительность активной жизни людей. Научные публикации в мировых и отечественных медико-биологических базах данных позволили нам систематизировать тренды развития перспективных направлений и новейших технологических подходов для обеспечения поступательного развития «медицины будущего».

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Khabriev Ru, Yagudina RI, Pravdyuk NG. Evaluation of healthcare technologies. Monograph. Moscow: Moscow News Agency, 2013; 416 p. Russian (Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения: монография. М.: Московское информационное агентство, 2013; 416 с.).
2. Gerasimenko NF 4-P medicine — a new direction of health care development. Federal Reference Book: Healthcare of Russia, Vol. 13. Moscow: President, 2013; 96 p. Russian (Герасименко Н.Ф. 4-П медицина — новое направление развития здравоохранения. Федеральный справочник: Здравоохранение России. Т. 13. М.: Президент, 2013; 96 с.).
3. Mironov V, Visconti RP, Kasyanov V, et al. Organ printing: tissue spheroids as building blocks. Biomaterials 2009; 30 (12): 2164–74.
4. Murphy SV, Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs. Nat Biotechnol 2014; 32 (8): 773–85.
5. Stepanichev MYu. Modern approaches and prospects for the use of gene therapy in Alzheimer's disease Neurochemistry 2011; 28 (3): 181–91. Russian (Степаничев М.Ю. Современные подходы и перспективы применения генной терапии при болезни Альцгеймера Нейрохимия 2011; 28 (3): 181–91).
6. Oschepkova OM, Seminsky IJ Modern aspects of medical and genetic counseling. Siberian Medical Journal 2009; (4): 5–8. Russian (Ощепкова О.М., Семинский И.Ж. Современные аспекты медико-генетического консультирования. Сибирский медицинский журнал 2009; (4): 5–8).
7. Kuzhekina YuS, Vorobyeva AS, Vasilenko SA, Kupsha EI. Achievements of genetic engineering in the treatment of diabetes mellitus. In: International Student Scientific Bulletin 2017; (6). URL: http://eduherald.ru/ru/article/view?id=17882 (2 Oct 2020). Russian (Кужекина Ю.С., Воробьева А.С., Василенко С.А., Купша Е.И. Достижения генной инженерии в лечении сахарного диабета. В кн.: Международный студенческий научный вестник 2017; (6). URL: http://eduherald.ru/ru/article/view?id=17882 (дата обращения: 02.10.2020)).
8. Valetdinova KR. Application of the CRISPR system/Cas9 for the creation and research of cellular models of hereditary human diseases. Genes&Cells 2016; (2): 10–20. Russian (Валетдинова К.Р. Применение системы CRISPR/Cas9 для создания и исследования клеточных моделей наследственных заболеваний человека. Гены & Клетки 2016; (2): 10–20).
9. Veremeenko D. Gene therapy of aging vs pharmacology. URL:https://www.nanonewsnet.ru/articles/2017/gennaya-terapiya-stareniya-vs-farmakologiya (2 Oct 2020). Russian (Веремеенко Д. Генная терапия старения vs фармакология. URL: https://www.nanonewsnet.ru/articles/2017/gennaya-terapiya-stareniya-vs-farmakologiya (дата обращения: 02.10.2020)).
10. Minenko IA, Serdyukov DG. On the question of the history of cloning. Bulletin of New Medical Technologies 2014; (1). DOI: 10.12737/2907. Russian (Миненко И.А., Сердюков Д.Г. К вопросу об истории клонирования. Вестник новых медицинских технологий 2014; (1). DOI: 10.12737/2907).
11. Berseneva OA, Kulemina OA. Polymers of the new generation. Modern chemistry: Successes and achievements: Materialy II mezhdunar. nauch. Conf. Chita, April 2016. Chita: publishing house of the Young scientist, 2016; p. 27–9. Russian (Берсенева О.А., Кулемина О.А. Полимеры нового поколения. Современная химия: Успехи и достижения: материалы II Междунар. науч. конференции. Чита, апрель 2016 г. Чита: Молодой ученый, 2016; с. 27–9).
12. Solodimova GA, Spirkin AN. Information and measurement system of the bionic prosthesis of the lower limb. Measurement. Monitoring. Management. Control 2018; 23 (1): 57–65. Russian (Солодимова Г.А., Спиркин А.Н. Информационно-измерительная система бионического протеза нижней конечности. Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль 2018; 23 (1): 57–65).
13. Kötteritzsch J, Hager MD, Schubert US. Tuning the self-healing behavior of one-component intrinsic polymers. Polymer 2015; (69): 321–9.
14. Sitnikov NN, Khabibullin IA, Mashchenko VI, Rizakhanov RN. Assessment of the prospects for application of self-healing materials and technologies. Advanced materials 2018; (2): 5–16. Russian (Ситников Н.Н., Хабибуллина И.А., Мащенко В.И., Ризаханов Р.Н. Оценка перспектив применения самовосстанавливающихся материалов и технологий на их основе. Перспективные материалы 2018; (2): 5–16).

15. Starovoitova VA, Taranik MA, Kopanitsa GD. Research of modern medical portable devices. Doctor and information technologies 2016; (2): 54–60. Russian (Старовойтова В.А., Тараник М.А., Копаница Г.Д. Исследование современных медицинских портативных устройств. Врач и информационные технологии 2016; (2): 54–60).

16. Baulina O.V., Snopkova E.V., Vasilevsky N.V. The use of modern mobile technologies in healthcare. Student Scientific Forum: materials of the VI International Student Scientific Conference. URL: https://scienceforum.ru/2014/article/2014004961 (25 June 2021). Russian (Баулина О.В., Снопкова Е.В., Василевский Н.В. Использование современных мобильных технологий в здравоохранении. Студенческий научный форум: материалы VI Междунар. студ. науч. конференции. URL: https://scienceforum.ru/2014/article/2014004961 (дата обращения: 25.06.2021)).

17. mHealth in China and the United States: how mobile technology is transforming healthcare in the world's two largest economies. Washington DC, 2014; 36 p.

18. Zharikov OG, Kovalev VA, Litvin AA. Modern possibilities of using some expert systems in medicine. Doctor and Information Technologies 2008; (5): 24–30. Russian (Жариков О.Г., Ковалев В.А., Литвин А.А. Современные возможности использования некоторых экспертных систем в медицине. Врач и информационные технологии 2008; (5): 24–30).

19. Shelmanov AO, Smirnov IV, Vishneva EA. Information extraction from clinical texts in Russian. Computational Linguistics and Intellectual Technologies: Papers from the Annual International Conference Dialogue 2015; 14 (21): 560–72.

20. Toney L, Vesselle H. Neural networks for nodal staging of non-small cell lung cancer with FDG PET and CT: importance of combining uptake values and sizes of nodes and primary tumor. Radiology 2014; 270 (1): 91–8.

21. Sandler A. What do corporations and startups need to do in time? Digital Health: an innovative event in digital medicine: Materials of the scientific and practical conference. URL: https://blog.mednote.life/articles/digital-health-innovacionnoe-meropriyatie-po-cifrovoy-medicine (25 June 2021). Russian (Сандлер А. Что нужно успеть корпорациям и стартапам? Digital Health: инновационное мероприятие по цифровой медицине: материалы науч.-практ. конференции. URL: https://blog.mednote.life/articles/digital-health-innovacionnoe-meropriyatie-po-cifrovoy-medicine (дата обращения: 25.06.2021)).

22. Tsvetkova L. Artificial intelligence technologies as a factor of digitalization of the economy of Russia and the world. Economics of Science 2017; 3 (2): 126–44. Russian (Цветкова Л. Технологии искусственного интеллекта как фактор цифровизации экономики России и мира. Экономика науки 2017; 3 (2): 126–44).

23. Kryuchin OV. Artificial neural networks and cluster systems. Implementation of a neural network simulator. Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences 2010; 15 (1): 306–11. Russian (Крючин О.В. Искусственные нейронные сети и кластерные системы. Реализация нейросетевого симулятора. Вестник Тамбовского университета. Сер.: Естественные и технические науки 2010; 15 (1): 306–11).

24. Volchek YuA, Shishko ON, Spiridonova OS, Mohort TV. The position of the artificial neural network model in medical expert systems. Juvenis Scientia 2017; (9): 4–9. Russian (Волчек Ю.А. Шишко О.Н. Спиридонова О.С. Мохорт Т.В. Положение модели искусственной нейронной сети в медицинских экспертных системах. Juvenis Scientia 2017; (9): 4–9.

25. Groves P, Kayyli B, Knott D, Van Kuiken S. The 'big-data' revolution in US health care: accelerating value and innovation. New York: McKinsey & Company, 2013; 22 p.

26. Kozlov IG. Monoclonal antibodies — a new era in pharmacology and therapy. Curative Business 2006; (1): 26–31. Russian (Козлов И.Г. Моноклональные антитела — новая эра в фармакологии и терапии. Лечебное дело 2006; (1): 26–31).

УДК 614.2:316.334.52 (470.44) Оригинальная статья

РИСКИ ЦИФРОВИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, РЕЛЕВАНТНЫЕ ВРАЧАМ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ РАЙОНОВ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

М. Г. Еремина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доцент, кандидат медицинских наук.*

RISKS OF DIGITALIZATION OF HEALTHCARE RELEVANT TO DOCTORS OF MEDICAL ORGANIZATIONS OF DISTRICTS OF THE SARATOV REGION (ACCORDING TO THE RESULTS OF SOCIOLOGICAL RESEARCH)

M. G. Eremina *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Applicant at the Department of Health Organization and Public Health (with the courses of Law and History of Medicine), Associate Professor, PhD.*

Дата поступления — 28.08.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Еремина М. Г. **Риски цифровизации здравоохранения, релевантные врачам медицинских организаций районов Саратовской области (по результатам социологического исследования). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 481–485.**

Цель: определить риски цифровизации, релевантные врачам, в сельском здравоохранении Саратовской области. *Материал и методы.* В анкетировании приняли участие 87 врачей, работающих в медицинских организациях районов Саратовской области. Большинство (88%) респондентов — женщины. Средний возраст респондентов — 48±2 года. Для проведения исследования разработана анкета социологического опроса, в которой рассматривались вопросы повышения доступности и качества медицинской помощи населению; проблемы сельского здравоохранения, решения которых связаны с цифровизацией здравоохранения; барьеры в развитии телемедицины; готовность респондентов использовать телемедицинские технологии в профессиональной деятельности. *Результаты.* Большинство (94%) респондентов предполагают, что с развитием телемедицины в регионе повысится доступность медицинской помощи для населения, однако 81% опрошенных не считают, что телемедицина повысит качество медицинской помощи. Только 27% интервьюированных использовали телемедицинские технологии в своей профессиональной деятельности. Большинство участников опроса (92%) не поддерживают расширение возможностей телемедицины, связанных с возможностью дистанционно поставить диагноз и назначить лечение пациенту; 98% респондентов исключают повышение приверженности к лечению пациентов в условиях телемедицины. *Заключение.* Результаты исследования свидетельствуют о недостаточных подготовительной, технической и организационной составляющих в процессе цифровизации системы здравоохранения на уровне региона.

Ключевые слова: цифровизация системы здравоохранения; риски цифровизации, релевантные врачам в сельском здравоохранении.

Eremina MG. **Risks of digitalization of healthcare relevant to doctors of medical organizations of districts of the Saratov region (according to the results of sociological research). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 481–485.**

Objective: to determine the risks of digitalization, relevant to doctors, in the rural health care of the Saratov region. *Material and Methods*. The survey was attended by 87 doctors working in medical organizations in the districts of the Saratov region. The majority (88%) of the respondents are women. The average age of the respondents is 48±2 years. To conduct the research, a sociological survey questionnaire was developed, which considered the issues of increasing the availability and quality of medical care to the population; problems of rural healthcare, the solutions of which are associated with the digitalization of healthcare; barriers in the development of telemedicine; the willingness of respondents to use telemedicine technologies in professional activities. *Results and Discussion.* The majority (94%) of respondents assume that with the development of telemedicine in the region, the availability of medical care for the population will increase, but 81% of respondents don't believe that telemedicine will improve the quality of medical care. Only 27% of respondents used telemedicine technologies in their professional activities. The majority of respondents (92%) don't support the expansion of telemedicine capabilities associated with the ability to remotely diagnose and prescribe treatment for a patient; 98% of respondents exclude an increase in adherence to the treatment of patients in the conditions of telemedicine. *Conclusion.* The results of the research indicate an insufficient preparatory, technical and organizational component in the process of digitalization of the healthcare system at the regional level.

Keywords: digitalization of the healthcare system, risks of digitalization relevant to doctors in rural healthcare.

Введение. Современное здравоохранение «испытывает масштабную инклюзию цифровых технологий» [1], обеспечивающих переход к персонализированной медицине. Электронное здравоохранение позволяет «сочетать медицинскую помощь в традиционном формате с удаленными вариантами, персонализированными для конкретного пациента» [2].

Население сельских территорий России в последние десятилетия испытывает дефицит качественных медицинских услуг, что во многом обусловлено недостатками финансового менеджмента системы здравоохранения и тенденцией к «оптимизации» сельских медицинских организаций [3]. Включение цифровых технологий в сельское здравоохранение значительно влияет на качество жизни населения, значимыми факторами которого являются «социально-экономические преимущества, удаленность, разрыв между сельскими и городскими районами и образ жизни» [4, 5].

В системе здравоохранения внедрение цифровых технологий сталкивается со множеством барьеров [6]. В исследованиях признается сложность многоуровневого внедрения электронного здравоохранения. Важные для внедрения факторы цифровизации здравоохранения были определены J. Ross с соавт. [7] на следующих уровнях: индивидуальная технология электронного здравоохранения, внешние условия, внутренние условия и медицинские кадры, а также организационный процесс внедрения.

Д. Ким, Х. Аланази, Т. Даим [8] рассматривают четыре категории барьеров, сдерживающих распространение электронного здравоохранения: финансовые, технические, логистические и культурные.

В исследовании A. Gleiss, S. Lewandowski [9] изучаются типичные барьеры цифровых инноваций в медицинских организациях. Авторы рассматривают шесть основных типов барьеров: технологические, организационные, поведенческие, финансовые, юридические и структурные.

Цель исследования — изучение мнения врачей о перспективах цифровизации медицины в региональном здравоохранении.

Материал и методы. В анкетировании приняли участие 87 врачей, работающих в медицинских организациях районов Саратовской области. Протокол исследования одобрен этическим комитетом.

Для проведения исследования была разработана анкета социологического опроса, состоящая из общей и специальной частей. Некоторые вопросы анкеты предполагали несколько альтернативных ответов. Приведем текст анкеты.

I. **Общая часть**

1. Пол:
   □ мужской
   □ женский.
2. Возраст:
   □ до 30
   □ 30–39
   □ 40–49
   □ 50–59
   □ 60 и более.
3. Медицинская специальность, по которой Вы работаете.
4. Стаж работы по специальности.
5. Общий стаж работы в здравоохранении.
6. Должность в медицинской организации.
7. Квалификационная категория.
   □высшая
   □первая
   □вторая
   □ не имею.
8. Медицинская организация, в которой Вы работаете:
   □ государственная
   □ негосударственная
   □ стационар
   □ поликлиника (амбулатория).

II. Специальная часть

9. Известно ли Вам, что в рамках Национального проекта «Здравоохранение» осуществляется цифровизация здравоохранения, включающая телемедицину?
   □ да
   □ нет
10. Считаете ли Вы, что использование различных форм телемедицинских технологий позволит повысить доступность медицинской помощи?
   □ да
   □ нет
11. Считаете ли Вы, что использование различных форм телемедицинских технологий позволит повысить качество медицинских услуг?
   □ да
   □ нет
12. Считаете ли Вы, что развитие телемедицины позволит решать проблемы регионального здравоохранения?
   □ да
   □ нет.
13. Предполагаете ли Вы использовать телемедицинские технологии для решения проблем сельского здравоохранения?
   □ да
   □ нет
14. Приходилось ли Вам использовать телемедицинские технологии в своей профессиональной деятельности?
   □ да
   □ нет
15. Какие проблемы региональной системы здравоохранения могут быть решены с развитием телемедицины (несколько вариантов ответа):

— повышение доступности специализированной медицинской помощи;
   □ да
   □ нет

— передача информации, связанной с деятельностью медицинской организации.
   □ да
   □ нет

В случае сложных клинических ситуаций или отсутствия профильных специалистов в сельской медицинской организации:

— возможность консилиума с участием ведущих специалистов региона;
   □ да
   □ нет

— возможность консилиума с участием специалистов ведущих российских клиник.
   □ да
   □ нет

16. Укажите барьеры в развитии телемедицины в сельском здравоохранении (несколько вариантов ответа):

Ответственный автор — Еремина Мария Геннадьевна
Тел. +7 (927) 2231053
E-mail: 913693@mail.ru

□ отсутствие непосредственного общения с пациентом;

□ отсутствие высокоскоростного канала Интернет-связи в медицинской организации и у пациентов;

□ недоверие пациентов к дистанционным консультациям;

□ недостаточную техническую подготовку медицинского персонала;

□ увеличение нагрузки на врача;

□ отсутствие юридического регулирования телемедицинской практики.

17. По действующему законодательству врачи не могут дистанционно поставить диагноз и назначить лечение. Поддерживаете ли Вы расширение возможностей телемедицины?

□ да

□ нет

18. Считаете ли Вы, что применение телекоммуникаций между врачом и пациентом будет способствовать повышению приверженности к лечению пациента?

□ да

□ нет

19. Готовы ли Вы проводить консультации тех пациентов, которых наблюдаете с помощью различных форм телемедицинских технологий?

□ да

□ нет

20. Считаете ли Вы возможным давать консультацию и назначать лечение первичным пациентам с помощью телемедицины?

□ да

□ нет

21. Готовы ли Вы консультировать пациентов, которые лечатся у других врачей, при необходимости получения пациентом «альтернативного мнения» с помощью различных форм телемедицинских технологий?

□ да

□ нет

22. Считаете ли Вы возможным передачу пациентам результатов их обследования с помощью электронных средств связи?

□ да

□ нет

23. Считаете ли Вы положительным тот факт, что после принятия закона стала возможной выписка рецептов на лекарственные препараты, справок и рецептов на медицинские изделия в форме электронного документа?

□ да

□ нет

24. Готовы ли Вы вести контроль состояния больного с помощью носимых гаджетов, зарегистрированных как медицинские изделия?

□ да

□ нет

25. Считаете ли Вы, что услуги с применением телемедицинских технологий целесообразно использовать исключительно в системе добровольного медицинского страхования или платной помощи?

□ да

□ нет

26. Считаете ли Вы, что государство должно предоставить населению возможность получать бесплатную медицинскую помощь с применением телемедицинских технологий, чтобы повысить доступность услуг для отдельных групп населения (инвалидов, малообеспеченных, жителей отдаленных территорий и т.д.)?

□ да

□ нет

27. Считаете ли Вы, что при принятии решения о включении телемедицинских технологий в систему обязательного медицинского страхования возможно серьезное сопротивление врачебного сообщества?

□ да

□ нет

28. Как Вы считаете, не повлечет ли развитие телемедицины сокращение и оптимизацию медицинского персонала?

□ да

□ нет

29. Как Вы считаете, с внедрением телемедицинских технологий возрастет ли риск врачебных ошибок?

□ да

□ нет

30. По Вашему мнению, будут ли пациенты доверять подобного рода дистанционным консультациям?

□ да

□ нет

31. На Ваш взгляд, с внедрением телемедицины возрастет ли на врачей дополнительная нагрузка?

□ да

□ нет

32. По Вашему мнению, с внедрением телемедицины должна ли увеличиться оплата труда врачей, применяющих телемедицинские технологии?

□ да

□ нет

33. Как Вы считаете, должны ли измениться нормы труда врача, применяющего телемедицинские технологии?

□ да

□ нет.

Для характеристики выборки применяли описательную статистику с расчетом средней и ошибки средней.

Большинство (88%) участников опроса — женщины. Возраст до 30 лет имеют 10% респондентов, 30–39 лет — 9,0%, 40–49 лет — 32%, 50–59 лет — 31%, 60 лет и старше — 18%. Средний возраст опрошенных — 48±2 года.

Из врачей клинических специальностей терапевтами работают 10% респондентов, педиатрами — 7%, акушерами-гинекологами — 6,5%, хирургами — 4,6%.

Стаж работы по специальности до 10 лет отмечен у 17,3% интервьюированных лиц, 10–19 лет — у 17,3%, 20–29 лет — у 26,5%, 30–39 лет — у 25,5%, 40 лет и более — у 13,3% опрошенных. Средний стаж работы по специальности — 24±2,6 года.

Средний общий стаж работы — 27,5±2,6 года.

На должности главного врача и заместителя главного врача работает 1% респондентов, заведующего отделением — 2%, 97% опрошенных занимают должность врача. Средний стаж работы в занимаемой должности — 21,4±2,6 года.

Высшую квалификационную категорию имеют 33,0% респондентов, первую — 4,0%, вторую — 6,0%; 57% участников опроса не имеют квалификационную категорию.

В государственных медицинских организациях трудятся 97,9% врачей; 40,5% респондентов работают в стационаре и 59,5% — в поликлинике.

Результаты. При анализе результатов анкетирования врачей получены следующие итоги.

Всем респондентам, принимающим участие в исследовании, известно, что в рамках национального проекта «Здравоохранение» осуществляется его цифровизация, включающая телемедицину.

Большинство (94%) респондентов предполагают, что с развитием телемедицины в регионе повысится доступность медицинской помощи для населения, однако 81% респондентов не считают, что телемедицина повысит качество медицинской помощи.

Не связывают решение проблем регионального здравоохранения с развитием телемедицины 6% интервьюированных лиц, при этом 96% не предполагают использовать телемедицинские технологии для решения проблем сельского здравоохранения.

Только 27% опрошенных использовали телемедицинские технологии в своей профессиональной деятельности.

Среди проблем сельского здравоохранения, которые респонденты хотели бы решать дистанционно, следующие:

— повышение доступности специализированной медицинской помощи (15%);

— возможность консилиума с участием ведущих специалистов региона (22%) и специалистов ведущих российских клиник (7%) в случае сложных клинических ситуаций или отсутствия профильных специалистов в сельской медицинской организации;

— передача информации, связанной с деятельностью медицинской организации (74%).

Среди барьеров в развитии телемедицины в сельском здравоохранении участники опроса указали:

— отсутствие непосредственного общения с пациентом (81%);

— отсутствие высокоскоростного канала Интернет-связи в медицинской организации и у пациентов (64%);

— недоверие пациентов к дистанционным консультациям (74%);

— недостаточную техническую подготовку медицинского персонала (84%);

— увеличение нагрузки на врача (96%);

— отсутствие юридического регулирования телемедицинской практики (32%).

Большинство участников опроса (92%) не поддержали возможность дистанционно поставить диагноз и назначить лечение пациенту; 98% респондентов исключают повышение приверженности к лечению пациентов в условиях телемедицины.

Большинство (71%) опрошенных лиц готовы проводить консультации находящимся на лечении пациентов с помощью различных форм телемедицинских технологий, однако ни один из респондентов не считает возможным консультировать и назначать лечение первичным пациентам с помощью телемедицины.

Только 8% участников опроса готовы консультировать пациентов, которые лечатся у других врачей, при необходимости получения пациентом «альтернативного мнения» с помощью различных форм телемедицинских технологий.

91% респондентов считают возможным передачу пациентам результатов их обследования с помощью электронных средств связи и 17% — считают положительным тот факт, что после принятия закона стала возможной выписка рецептов на лекарственные препараты, справок и рецептов на медицинские изделия в форме электронного документа. Однако 74% опрошенных не готовы вести контроль состояния больного с помощью носимых гаджетов, зарегистрированных как медицинские изделия.

98% интервьюированных лиц не считают, что услуги с применением телемедицинских технологий целесообразно использовать исключительно в системе добровольного медицинского страхования или платной помощи. По мнению 54% респондентов, государство должно предоставить населению возможность получать бесплатную медицинскую помощь с применением телемедицинских технологий, чтобы повысить доступность услуг для наиболее уязвимых групп населения.

Все опрошенные убеждены в том, что при принятии решения о включения телемедицинских технологий в систему обязательного медицинского страхования возможно серьезное сопротивление врачебного сообщества.

Все участники опроса предполагают сокращение и оптимизацию медицинского персонала в связи с развитием телемедицины и возрастанием дополнительной нагрузки на врачей.

По мнению респондентов (100% ответов), с внедрением телемедицинских технологий возрастет риск врачебных ошибок, и пациенты не будут доверять дистанционным консультациям.

Все опрошенные убеждены в необходимости изменения (уменьшения) норм труда и увеличения оплаты труда врачей, применяющих телемедицинские технологии.

Обсуждение. Острая потребность в модернизации сельского здравоохранения реализуется в создании инновационной цифровой системы здравоохранения, основанной на современных информационных технологиях и новых способах управления [10]. Эффективность внедрения и использования IT-технологий «определяет кардинальное улучшение медицинской деятельности: повышение доступности и качества медицинской помощи, более эффективную организацию работы медицинского персонала, внедрение инновационных методов лечения на отдаленных территориях» [10]. Несмотря на «значительный потенциал электронного здравоохранения для предоставления экономически эффективной и качественной медицинской помощи» [11] «объективно медленный» процесс цифровизации здравоохранения [12] сочетается с индивидуальными барьерами, релевантными специалистам здравоохранения.

Индивидуальные барьеры включают «отношение к технологиям или отсутствие внутренней мотивации и знаний, негативное отношение к новым технологиям часто проистекает из отсутствия мотивации или, особенно в отношении <…> низкой воспринимаемой полезности и доверия к технологиям в целом [13].

Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о том, что опыт телемедицинских практик имеет только незначительная часть респондентов. При решении проблем сельского здравоохранения в качестве пользователей телемедицины участники опроса имеют в виду медицинские организации и медицинский персонал. Большинство опрошенных убеждены, что развитие телемедицины в региональном здравоохранении позволит повысить доступность медицинской помощи.

Очевидно негативное отношение респондентов к развитию телемедицины в сельском здравоохранении: большинство из них не предполагают использовать телемедицинские технологии; не поддержали расширение возможностей телемедицины, связанных с дистанционной диагностикой и назначением лечения пациенту; не готовы вести контроль состояния больного с использованием телемедицинских технологий.

Барьеры развития телемедицины, по мнению участников опроса, относятся к неготовности врачей к использованию инновационных технологий в профессиональной деятельности, недоверию пациентов дистанционным консультациям и отсутствию необходимой инфраструктуры в сельских территориях региона.

Респонденты убеждены в сопротивлении врачебного сообщества принятию решения о включения телемедицинских технологий в систему обязательного медицинского страхования.

Заключение. Риски цифровизации здравоохранения связаны с неготовностью врачей к использованию инновационных технологий в профессиональной деятельности. Результаты исследования свидетельствуют о недостаточных подготовительной, технической и организационной составляющих в процессе цифровизации системы здравоохранения на уровне региона.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Zabolotnaya NV, Gatilova IN, Zabolotny AT. Digitalization of healthcare: achievements and development prospects. Economy. Informatics 2020; 47 (2): 380–9. Russian (Заболотная Н.В., Гатилова И.Н., Заболотный А.Т. Цифровизация здравоохранения: достижения и перспективы развития. Экономика. Информатика 2020; 47 (2): 380–9).

2. Seljelid B, Varsi C, Nes LS. A digital patient-provider communication intervention (InvolveMe): qualitative study on the implementation preparation based on identified facilitators and barriers. Journal of Medical Internet Research 2021; 23 (4): e22399.

3. Balashova NN, Korobeynikov DA, Popova SA. Integral assessment of socio-economic development of rural territories taking into account differences in population density. Economics of Agricultural and Processing Enterprises 2020; (10): 76–83. Russian (Балашова Н.Н., Коробейников Д.А., Попова С.А. Интегральная оценка социально-экономического развития сельских территорий с учетом различий в плотности населения. Экономика сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий 2020; (10): 76–83).

4. Andargoli AE. e-Health in Australia: A synthesis of thirty years of e-Health initiatives. Telematics and Informatics 2021; (56): e101478.

5. Ali MA, Alam K, Taylor B, et al. Does digital inclusion affect quality of life? Evidence from Australian household panel data. Telematics and Informatics 2021; (51): e101405.

6. Pousttchi K, Gleiss A, Buzzi B, Kohlhagen M. Technology impact types for digital transformation. In: IEEE 21st conference on business informatics (CBI). Moscow: IEEE, 2019; p. 487–94.

7. Ross J, Stevenson F, Lau R, Murray E. Factors that influence the implementation of e-health: a systematic review of systematic reviews (an update). Implementation Science 2016; 11 (1): 146.

8. Kim D, Alazani H, Dam T. Prospects for the spread of telemedicine: predictive modeling on the example of rural areas of the United States. Foresight 2015; 9 (4): 32–41. Russian (Ким Д., Аланази Х., Даим Т. Перспективы распространения телемедицины: прогностическое моделирование на примере сельских районов США. Форсайт 2015; 9 (4): 32–41).

9. Gleiss A, Lewandowski S. Removing barriers for digital health through organizing ambidexterity in hospitals. Journal of Public Health: From Theory to Practice. 2021. DOI: 10.1007/s10389-021-01532-y.

10. Egorova AV. Digitalization of the regional healthcare system in the digital economy. Scientific Yearbook of the Center for Analysis and Forecasting 2018; (2): 256–61. Russian (Егорова А.В. Цифровизация системы здравоохранения регионов в условиях цифровой экономики. Научный ежегодник Центра анализа и прогнозирования 2018; (2): 256–61).

11. Granja C, Janssen W, Johansen MA. Factors determining the success and failure of eHealth interventions: systematic review of the literature. Journal of Medical Internet Research 2018; 20 (5): e10235.

12. Analytical Center for the Government of the Russian Federation. URL: http://ac.gov.ru/events/014209. html (4 June 2021). Russian (Аналитический центр при Правительстве РФ. URL: http://ac.gov.ru/events/014209.html (дата обращения: 04.06.2021)).

13. Frederix I, Caiani EG, Dendale P, et al. ESC e-Cardiology working group position paper: overcoming challenges in digital health implementation in cardiovascular medicine. Eur J Prev Cardiolog 2019; (26): 1166–77.

УДК 611.08 Оригинальная статья

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ГУДЖАРАТСКОЙ НАРОДНОСТИ

О. В. Калмин *— ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт, заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е. М. Фрунзе*** *— ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт, старший преподаватель кафедры анатомии человека.*

SEX DIFFERENCES IN PHYSICAL DEVELOPMENT IN GUJARAT YOUTHS

O. V. Kalmin *— Penza State University, Medical Institute, Head of Department of Human Anatomy, Professor, DSc;* ***E. M. Frunze*** *— Penza State University, Medical Institute, Senior Lecturer of Department of Human Anatomy.*

Дата поступления — 1.04.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Калмин О. В., Фрунзе Е. М. **Половые различия уровня физического развития лиц юношеского возраста гуджаратской народности. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 486–489.**

Цель: выявить половые различия антропометрических и соматотипологических параметров юношей и девушек гуджаратской народности в возрасте 18–21 года. *Материал и методы.* Объектом исследования являлись 147 юношей и 105 девушек гуджаратской народности 18–21 года. Измерены продольные, широтные и обхватные параметры. Проводилось вычисление индексов Пинье, Таннера, Эрисмана, Риса — Айзенка, Кетле II. *Результаты.* В среднем длина тела юношей составила 171,8±0,5 см, у девушек — 156,88±0,6 см; масса тела юношей составила 63,6±1,2 кг, девушек — 53,4±1,1 кг; значение биакромиального диаметра у юношей составило 39,8±0,2 см, у девушек — 34,3±0,2 см; фронтальный диаметр грудной клетки у юношей составил 26,9±0,2 см, у девушек — 23,0±0,2 см; окружность грудной клетки у юношей в момент паузы составила 87,8±0,7 см, у девушек — 79,9±0,5 см. Максимальная окружность грудной клетки у юношей и девушек определялась равной 90,9±0,7 и 84,8±0,6 см соответственно, минимальная — 82,9±0,7 и 76,2±0,6 см соответственно. *Заключение*. Как у юношей, так и девушек в большинстве случаев были установлены астенический тип телосложения, узкая грудная клетка, нормальная масса тела. По индексу полового диморфизма среди исследуемых в целом чаще был выявлен мезоморфный тип телосложения, андроморфный тип по частоте оказался на втором месте и в 3,9 раза чаще регистрировался у юношей, гинекоморфный тип в 9,8 раза чаще определялся у девушек.

Ключевые слова: антропометрия, юношеский возраст, тип телосложения, физическое развитие, гуджаратская народность.

Kalmin OV, Frunze EM. **Sex differences in physical development in Gujarat youths. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 486–489.**

Objective: to identify the sex differences in anthropometric and somatotypological parameters of the Gujarat youth people. *Material and Methods*. 147 male and 105 female 18–21 years old of the Gujarat ethnicity were studied. Anthropometry was carried out with a standard set of instruments. The following parameters were measured: body length, weight, transverse chest diameter, straight chest diameter, chest circumference at the moment of inhalation, chest circumference at the moment of exhalation, shoulder width, pelvic width. The indices of Pignet, Tanner, Erisman, Rees — Eisench, Quetelet II were calculated. *Results*. The body length of boys averaged 171.8±0.5 cm, for girls — 156.8±0.6 cm; the body weight of boys averaged 63.6±1.1 kg, girls — 53.37±1.09 kg; the value of the biacromial diameter in boys was 39.8±0.1 cm, in girls — 34.3±0.2 cm; the frontal diameter of the chest in boys was 26.9±0.2 cm, in girls — 23.0±0.2 cm; the circumference of the chest in boys at the time of the pause was 87,8±0,7 cm, in girls — 79.9±0.5 cm. The maximum circumference of the chest in boys and girls was determined to be 90.9±0.7 cm and 84.8±0.6 cm, respectively, minimum circumference of the chest in boys and girls — 82.9±0.7 and 76.2±0.6 cm, respectively. *Conclusion*. In both boys and girls, in most cases, an asthenic body type, narrow chest, and normal body weight were determined. According to the index of sexual dimorphism among the subjects as a whole, the mesomorphic body type was more often determined, the andromorphic type in parts was in second place and was 3.9 times more often detected in boys, the gynecomorphic type was 9.8 times more often detected in girls.

Keywords: anthropometry, adolescence, body type, physical development, Gujarat people.

Введение. Человек как биологический вид обладает высоким уровнем морфофункциональной изменчивости. Изучение статуса физического развития различных групп населения помогает установить варианты нормы и лимиты изменчивости антропометрических параметров, учитывая условия экологической ситуации, особенности питания, уровень физической нагрузки, а также их взаимосвязь с внутренними факторами. При этом можно предположить,

Ответственный автор — Фрунзе Елена Михайловна
Тел.: +7 (937) 4330803
E-mail: elenafrunze2714@gmail.com

что климатические, экономические, географические социальные и экономические факторы играют модифицирующую роль в изменчивости организма, так как генетический компонент в значительной мере является постоянным. Некоторые исследователи предполагают, что существует постоянная потребность в анализе взаимосвязи между антропометрическими параметрами и различными социально-экономическими и демографическими показателями в различных популяциях, так как эти факторы определяют уровень благосостояния населения [1].

Индивидуальные особенности организма и его морфофункциональные параметры связаны с уровнем двигательной активности и помогают определить направление методик физической подготовки для достижения оптимального уровня среднестатистических нормативов и выработать стратегии для улучшения результатов в спортивных соревнованиях [2, 3].

Понятие физического развития тесно связано с конституцией. А.Н. Корнетов с соавт. [4] предлагает универсальное определение общей конституции: «Общая конституция является интегральной качественно взаимосвязанной совокупностью относительно стабильных в период жизни человека его соматических, биопсихологических характеристик и поведенческих паттернов, сложившихся в ходе антропогенеза, которые на уровне целостной индивидуальности обеспечивают генетически детерминированный способ реагирования в ответ на внешние и внутренние изменения и воздействия».

Основным проявлением конституции является соматический тип (соматотип), или морфофенотип. Определение соматотипа возможно с помощью анализа антропометрических измерений для оценки характеристик популяции в целом и организма в отдельности.

В настоящее время наблюдается разный подход к оценке физического развития в разных странах. Отсутствие единой стандартизированной методики типологии затрудняет проведение сравнительного анализа результатов исследований и объясняет интерес к данному вопросу [5].

Цель — выявление половых различий антропометрических параметров и соматотипологических особенностей юношей и девушек гуджаратской народности в возрасте 18–21 год.

Материал и методы. Объектом исследования послужили 252 студента I–II курсов Пензенского государственного университета гуджаратской народности, проживавшие до поступления в Медицинский институт в штатах Гуджарат и Махараштра (Индия), в том числе 105 девушек в возрасте 18–20 лет (41,6% исследуемых) и 147 юношей в возрасте 18–21 года (58,3% исследуемых). Параметры включения: подписанное информированное согласие, возраст 18–21 год для юношей и 18–20 лет для девушек, гуджаратская народность, физическая и умственная способность к участию в исследовании; параметры исключения — несоответствие указанным пунктам. Все протоколы и формы информированного согласия исследуемого были утверждены должным образом локальным комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Антропометрическое исследование проводилось с использованием стандартных инструментов в рамках углубленного медицинского осмотра. Определяемые данные антропометрии (длина тела, масса тела, межгребневый диаметр (ширина таза), фронтальный (поперечный) диаметр грудной клетки, сагиттальный (прямой) диаметр грудной клетки, биакромиальный диаметр (ширина плеч), окружность грудной клетки (при максимальных вдохе, выдохе, в момент паузы дыхания), экскурсия грудной клетки при дыхании) заносились в специально разработанные бланки. По полученным параметрам были рассчитаны следующие индексы: индекс массы тела (Кетле II), индекс Пинье, индекс Эрисмана, индекс Риса — Айзенка, индекс полового диморфизма (Таннера).

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью программы Statistica for Windows v. 10.0. Были вычислены значения средней арифметической (*M*) и ошибки средней арифметической (*m*). Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Колмогорова — Смирнова при уровне значимости $p<0,05$. Распределение описываемых антропометрических признаков было определено как близкое к нормальному. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Колмогорова — Смирнова при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Все абсолютные антропометрические параметры были статистически значимо выше у юношей, за исключением разницы окружности грудной клетки при максимальных вдохе и выдохе. Различия по показателю межгребневого диаметра статистически недостоверны ($p>0,05$). Длина тела юношей в среднем составила 171,8±0,5 см, что на 9,5% выше данного параметра у девушек (156,8±0,6 см). Масса тела юношей в среднем составила 63,6±1,2 кг, девушек — на 19% меньше (53,4±1,1 кг). Различие биакромиального диаметра у юношей (39,8±0,2 см) и у девушек (34,3±0,2 см) составило 16,0%. Фронтальный диаметр грудной клетки у девушек был равен 23,0±0,2 см, что на 16,6% меньше этого показателя у юношей (26,9±0,2 см). Сагиттальный диаметр грудной клетки у юношей равен 18,5±0,7, что на 13,2% больше, чем у девушек (16,3±0,2 см). Окружность грудной клетки у юношей в момент паузы составила 87,8±0,7 см, у девушек — 79,9±0,5 см (на 9,8% меньше). Максимальная окружность грудной клетки у юношей и девушек различалась на 7% (90,9±0,7 и 84,8±0,6 см соответственно), минимальная — на 8,9% (82,9±0,7 и 76,2±0,6 см соответственно) (табл. 1).

При интерпретации индекса Пинье выявлено, что среди представителей гуджаратской народности юношеского возраста 40,2% имели астенический тип телосложения, 37,3% — атлетический, 22,5% — пикнический. При сравнении результатов двух групп было выявлено, что астенический тип телосложения определялся у 42,9% девушек и у 37,4% юношей. Среди девушек атлетический тип телосложения встречался в 1,2 раза чаще, пикнический — в 1,6 раза реже.

Индекс Риса — Айзенка продемонстрировал, что среди молодежи гуджаратской народности преобладал астенический тип телосложения: он составил 61,4% (75,2% девушек и 47,6% юношей), нормостенический — встречался реже — у 33,2% (у 22,9% девушек и 43,6% юношей), пикнический — у 5,4% (у 1,9% девушек и 8,8% юношей). При этом количество девушек-астеников было в 1,6 раза больше, чем юношей, а нормостеническое и пикническое телосложения определялось реже, чем у молодых людей, в 1,9 и 4,6 раза соответственно.

С помощью индекса Эрисмана оценивалась пропорциональность грудной клетки. У большинства (45,3%) определялась узкая грудная клетка, реже (35,5%) встречалась пропорциональная, широкая наблюдалась у 19,2%. Среди представительниц женского пола реже всего определялась широкая грудная клетка (18%), чаще — узкая (45,7%), пропорциональная встречалась у 36,3% исследуемых лиц женского пола. Подобное распределение наблюдалось и среди юношей: широкая грудная клетка определялась у 20,4%, пропорциональная — у 34,7%, узкая — у 44,9%. При сравнении двух групп было выявлено, что широкую грудную клетку чаще на 13,3% имели юноши, а у девушек чаще определялась пропорциональная (на 4,6%) и узкая (на 1,8%).

При анализе распределения по индексу полового диморфизма были получены следующие результаты. Среди девушек и юношей большинство имели мезоморфный тип телосложения (58,2 и 49%, соответственно). Второй по частоте тип телосложения у девушек определялся как гинекоморфный (29,5%) и превышал этот показатель у юношей в 9,8 раза. В то же время у представителей мужского пола андроморфный тип телосложения встречался чаще, чем у девушек, в 3,9 раза и составил 48%. При этом среди исследуемых в целом чаще определялся мезоморфный тип телосложения (53,6%), андроморфный тип по частоте оказался на втором месте (30,1%), гинекоморфный тип составил 16,25%.

Индекс массы тела показал, что наиболее часто в обеих группах определялась нормальная масса тела (54,6%), недостаточная масса тела составила 25,9%, избыточная масса тела — 14,6%, ожирение — 4,9%. При этом у юношей нормальная масса составила 51%, что встретилось в 1,1 раза реже, чем у девушек (58,1%). Недостаточная масса тела у юношей наблюдалась в 1,4 раза чаще (29,9%) по сравнению с представительницами второй группы (21,9%). Избыточная масса тела у девушек составила 14,3%, у юношей — 15%. У девушек (5,7%) чаще в 1,4 раза определялось ожирение по сравнению с юношами (4,2%).

В группах, разделенных по индексу Пинье на астеников, атлетов и пикников, было изучено распределение по индексам Кетле II, Эрисмана и Таннера. Установлено, что все юноши-астеники имели узкую грудную клетку, в группе девушек узкая грудная клетка определялась у 39%, пропорциональная — у 1%. По индексу Кетле II недостаточная масса тела определялась у юношей в 1,4 раза чаще, нормальная масса чаще в 2,4 раза встречалась среди девушек. По индексу полового диморфизма гинекоморфный тип телосложения определялся чаще в 9,8 раза у девушек, андроморфный тип телосложения чаще определялся у юношей в 3,3 раза, мезоморфный тип встречался у 20,4% юношей и 21,9% девушек.

В группе с атлетическим типом телосложения узкая грудная клетка встречалась с практически одинаковой частотой чаще (у 25,9% юношей и у 25,7% девушек). Пропорциональная и широкая наблюдалась чаще в девушек (в 1,7 и в 2,8 раза соответственно). Гинекоморфный тип телосложения, как и в предыдущей группе, наблюдался чаще у девушек, но уже в 21 раз чаще. Андроморфный тип преобладал у юношей в 5,2 раза. Мезоморфный тип телосложения по индексу полового диморфизма встречался в 1,7 раза чаще у девушек. Нормальная масса тела определялась у всех юношей атлетов (34,7%), среди девушек — у 37,2%. Избыточная масса тела среди девушек атлетического типа телосложения определялась у 5,7%.

Ожирение определялось только среди пикников, причем у девушек в 1,4 раза чаще. Нормальная и избыточная масса тела выявлялась чаще среди юношей в 3,1 и 1,7 раза соответственно. Исследования индекса полового диморфизма показала сходную с предыдущими группами картину. Андроморфия преобладала у юношей в 4,5 раза, гинекоморфия — у девушек в 2,1 раза. Мезоморфия у юношей определялась в 13,6%, у девушек — в 11,3% (табл. 2).

Обсуждение. В доступной отечественной и зарубежной литературе данные об антропометрических характеристиках индийских юношей и девушек в возрасте 18–21 года практически отсутствуют. Полученные в этом исследовании результаты о параметрах физического развития гуджаратской молодежи отли-

Таблица 1

Антропометрические параметры юношей и девушек гуджаратской народности, *M±m*

Параметр	Юноши	Девушки	Достоверность различий *p*
Длина тела, см	171,8±0,5	156,8±0,6	
Масса тела, кг	63,6±1,2	53,4±1,1	<0,05
Биакромиальный диаметр, см	39,8±0,2	34,3±0,2	
Межгребневый диаметр, см	26,7±0,2	26,4±0,2	>0,05
Фронтальный диаметр груди, см	26,9±0,2	23,0±0,2	
Сагиттальный диаметр груди, см	18,5±0,7	16,3±0,2	
Окружность грудной клетки (в паузе), см	87,8±0,7	79,9±0,5	<0,05
Окружность грудной клетки при максимальном вдохе, см	90,9±0,7	84,8±0,6	
Окружность груди при максимальном выдохе, см	82,9±0,7	76,2±0,6	
Экскурсия грудной клетки, см	8,0±0,2	8,8±0,2	

Таблица 2

Соотношение частоты встречаемости типов телосложения по соматотипологическим индексам, %

Параметр	Юноши			Девушки		
	астеники (37,4%)	атлеты (34,7%)	пикники (27,9%)	астеники (40%)	атлеты (42,9%)	пикники (17,1%)
Распределение субъектов по индексу Эрисмана						
Грудная клетка:						
узкая	37,4	25,9	2,0	39,0	25,7	0,0
пропорциональная	0,0	6,8	2,7	1,0	11,5	1,9
широкая		2,0	23,2	0,0	5,7	15,2

Окончание табл. 2

Параметр	Юноши			Девушки		
	астеники (37,4%)	атлеты (34,7%)	пикники (27,9%)	астеники (40%)	атлеты (42,9%)	пикники (17,1%)
Распределение субъектов по индексу Таннера						
Тип телосложения:						
андроморфный	15,6	19,7	12,9	4,8	3,8	2,9
мезоморфный	20,4	14,3	13,6	21,9	24,8	11,3
гинекоморфный	1,4	0,7	1,4	13,3	14,3	2,9
Распределение субъектов по индексу массы тела						
Масса тела:						
ожирение	0,0		4,1	0,0	0,0	5,7
избыточная			15,0		5,7	8,6
нормальная	7,5	34,7	8,8	18,1	37,2	2,8
недостаточная	29,9	0,0		21,9	0,0	

чаются от данных других исследованиях, но при этом не противоречат им. Так, согласно проведенным в 2010 г. исследованиям параметров индийских атлетов-юношей [6], их средний рост определялся в диапазоне 166,8–172,1 см, масса тела варьировала от 62,1 до 72,7 кг в зависимости от направления спортивной деятельности. Изучение антропометрических особенностей баскетболистов мужского пола юношеского возраста в 2013 г. [7] было направлено на выявление связи между данными измерений и позицией игроков на поле. Данное исследование показало, что средний рост защитников составил 177,9±6,6 см, их вес — 57,8±4,9 кг, рост нападающих был 181,7±5,7 см, вес — 63,3±5,4 кг, рост игроков центра определялся равным 192,8±5,6 см, вес — 70,0±11,6 кг. В 2011 г. проводилось сравнительное исследование параметров физического развития профессиональных игроков в крикет и юношей контрольной группы, представители которой не занимались профессиональной спортивной деятельностью [8]. Средний рост спортсменов в данном исследовании был определен равным 169,3±6,7 см, масса тела — 60,2±9,9 кг, длина тела представителей контрольной группы составила в среднем 173,2±4,1 см, масса тела — 71,1±9,9 кг. При сравнении результатов настоящего исследования и данных контрольной группы было выявлено, что различие в росте составило 0,8%, в массе тела — 11,9%. Исследование 2010 г. показало результаты сравнения параметров физического развития девушек-баскетболисток и контрольной группы [9]. Согласно этим данным, рост спортсменок в среднем составил 160,3±7,4 см, масса тела — 53,9±7,6 кг. В контрольной группе длина тела была 159,2±6,1, масса тела — 51,8±8,9 кг. Сравнивая результаты контрольной группы (девушки, не занимающиеся спортом на профессиональном уровне) с данными настоящего исследования, было выявлено, что различие данных по длине тела составило 1,5%, по массе тела — 3%.

Заключение. Абсолютные антропометрические параметры, за исключением ширины таза, были выше у юношей на 7–19%. Юноши астенического типа телосложения имели узкую грудную клетку, у большинства определялся мезоморфный тип телосложения по индексу полового диморфизма и недостаточная масса тела. Юноши-атлеты характеризовались узкой грудной клеткой, андроморфией и нормальной массой тела. У юношей-пикников в большинстве случаев определялись широкая грудная клетка, мезоморфный тип телосложения по классификации Таннера и избыточная масса тела. Девушки астенического типа телосложения характеризовались узкой грудной клеткой, мезоморфией и недостаточной массой тела. Среди девушек атлетического типа телосложения чаще была установлена мезоморфия, узкая грудная клетка и нормальная масса тела. У большинства девушек с пикническим типом телосложения были определены широкая грудная клетка, мезоморфный тип телосложения и избыточная масса тела.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Das R, Datta Banik S, Saha S, et al. Secular trends in physical growth and maturation in 7- to 21-year-old Bengali boys and girls from Kolkata, India, over six decades of time interval. International Journal of Anthropology 2016; 31 (3-4): 185–226.
2. Bernal-Orozco MF, Posada-Falomir M, Quiñónez-Gastélum CM, et al. anthropometric and body composition profile of young professional soccer players. Journal of Strength and Conditioning Research 2020; 34 (7): 1911–23.
3. Sánchez Muñoz C, Muros JJ, López Belmonte Ó, at al. anthropometric characteristics, body composition and somatotype of elite male young runners. International Journal of Environmental Research and Public Health 2020; 17 (2): 674.
4. Kornetov NA. Conception of clinical anthropology in medicine. Bulletin of Siberian Medicine 2008; (7): 7–30. Russian (Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине. Бюллетень сибирской медицины 2008; (7): 7–30).
5. Jampol'skaya JA, Skoblina NA, Bokareva NA. Longitudinal studies of indicators of physical development of schoolchildren in Moscow (1960th, 1980th, 2000th). Bulletin of Anthropology 2011; (20): 63–70. Russian (Ямпольская Ю.А. Скоблина, Н. А., Бокарева Н.А. Лонгитудинальные исследования показателей физического развития школьников г. Москвы (1960-е, 1980-е, 2000-е гг.). Вестник антропологии 2011; (20): 63–70).
6. Abraham G. Analysis of anthropometry, body composition and performance variables of young Indian athletes in southern region. Indian Journal of Science and Technology 2010; 3 (12): 1210–3.
7. Nageswaran AS. Position-wise discriminating tendency among anthropometric characteristics of Indian youth elite basketball players. International Journal of Scientific Research 2013; 2 (1): 1–3.
8. Koley S. A study of anthropometric profile of Indian inter-university male cricketers. Journal of Human Sport and Exercise 2011; 6 (2): 427–35.
9. Koley S, Singh J. Anthropometric and physiological characteristics on Indian inter-university basketball players. Journal of Physical Education and Sport 2010: 28 (3): 70–6.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.112.3–616.728.3–089.844 Оригинальная статья

ФАГОЦИТАРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Е. А. Галашина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук;* ***И. В. Бабушкина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук;* ***Е. В. Гладкова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, начальник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук;* ***С. П. Шпиняк*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, врач — травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***В. Ю. Ульянов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, доцент, доктор медицинских наук.*

PHAGOCYTIC REACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT

E. A. Galashina *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Junior Research Assistant of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, PhD;* ***I. V. Babushkina*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, PhD;* ***E. V. Gladkova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Head of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, PhD;* ***S. P. Shpinyak*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Junior Research Assistant of Department of Innovative Projects for Traumatology and Orthopedics, PhD;* ***V. Yu. Ulyanov —*** *Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Deputy Director for Science and Innovations, Associate Professor, DSc.*

Дата поступления — 08.07.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Галашина Е. А., Бабушкина И. В., Гладкова Е. В., Шпиняк С. П., Ульянов В. Ю. **Фагоцитарная реактивность нейтрофилов периферической крови у больных с инфекционными осложнениями эндопротезирования коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 490–494.**

Цель: определить показатели фагоцитарной реактивности нейтрофилов периферической крови у больных с инфекционными осложнениями эндопротезирования коленного сустава. *Материал и методы*. У 40 больных с имплантат-ассоциированной инфекцией (основная группа) и у 30 пациентов без инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза (группа сравнения), определены показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) периферической крови. *Результаты.* У пациентов основной группы на 5-е сутки после реэндопротезирования отмечали повышение фагоцитарного показателя (ФП) (p<0,05), фагоцитарного числа через 5 и 30 мин инкубации (ФЧ5; ФЧ30) (p<0,05), индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) (p<0,05), количества активных фагоцитов (КАФ) (p<0,05). Через 14 суток по отношению к 5-м снижались: ФП (p_1<0,05), КАФ (p_1<0,05) на фоне более выраженного увеличения ФЧ5 (p_1<0,05), ИЗФ (p_1<0,05). У пациентов группы сравнения на 5-е сутки увеличились ФП (p<0,05), ФЧ5 (p<0,05), КАФ (p<0,05). Через 14 суток по сравнению с предыдущими сутками увеличилось ФЧ30 (p_1<0,05). *Заключение*. У пациентов основной группы через пять дней увеличивались поглотительная и переваривающая функции нейтрофилов, а через 14 дней по отношению к 5-м суткам регистрировано более выраженное увеличение поглотительной и переваривающей функций нейтрофилов. У больных группы сравнения через 5 и 14 дней после операции зафиксировано увеличение поглотительной функции нейтрофилов.

Ключевые слова: фагоцитарная активность нейтрофилов, имплантат-ассоциированная инфекция, ревизионное эндопротезирование, коленный сустав.

Galashina EA, Babushkina IV, Gladkova EV, Shpinyak SP, Ulyanov VYu. **Phagocytic reactivity of neutrophils in peripheral blood of patients with infectious complications after total knee replacement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 490–494.**

Objective: to study phagocytic reactivity of neutrophils in peripheral blood of patients with infectious complications after total knee replacement. *Material and Methods.* We identified indicators of Phagocytic Activity of Neutrophils (PAN) in peripheral blood in 40 patients with implant-associated infection (main group) and 30 individuals without infectious

inflammatory complications including aseptic loosening of knee implant components (comparison group). *Results*. In patients of the main group on the 5th day of the revision total knee replacement the increase in Phagocytic Index (PI) (p<0.05) was observed as well as in Phagocyte Index in 5 min Incubation (PI5) (p<0.05), Phagocyte Index in 30 min Incubation (PI30) (p<0.05), Phagocytosis Completeness Index (PCI) (p<0.05), and Number of Active Phagocytes (NAP) (p<0.05). In 14 days PI (p_1<0.05) and NAP (p_1<0.05) decreased as compared to the 5th day, while PI5 and PCI significantly increased. In patients of the comparison group PI (p<0.05), PI5 (p<0.05), and NAP (p<0.05) all grew by the 5th day. In 14 days PI30 grew (p_1<0.05) as compared to the day before. *Conclusion*. The incepting and digesting functions of neutrophils increased over 5 days in patients of the main group. On the 14th day we observed even higher incepting and digesting functions of neutrophils as compared to the 5th day. In patients of the comparison group the increase of incepting function of neutrophils was revealed over the 5th and 14th days of post-surgery.

Keywords: phagocytic activity of neutrophils, implant-associated infection, revision total knee replacement, knee joint.

Введение. В настоящее время эндопротезирование является высокоэффективным и современным методом лечения многих заболеваний опорно-двигательного аппарата и последствий травм крупных суставов. В связи с увеличением объема оперативных вмешательств по замене сустава нарастает и частота послеоперационных осложнений [1, 2]. Согласно сведениям современной литературы, причинами ревизионного эндопротезирования коленного сустава (КС) являются асептическое расшатывание компонентов эндопротеза, механические повреждения, несостоятельность капсульно-связочных структур, а также перипротезная инфекция [1]. По данным отечественных авторов, риск возникновения последней после первичной артропластики КС достигает 3–4% [3]. Патогенез развития имплантат-ассоциированного воспаления связан с процессом формирования обособленных микробных биоценозов (биопленок) на имплантируемой конструкции. К особенностям бактериальных сообществ в области установки эндопротеза относится их невосприимчивость к действию гуморальных и клеточных механизмов иммунной защиты организма, устойчивость к антибактериальной терапии [5, 6]. Имплантат, находясь в достаточно агрессивной по отношению к нему среде, взаимодействует с клетками иммунной системы, что приводит к активации ряда биологически активных веществ. К иммунокомпетентным клеткам относят нейтрофилы, моноциты крови, макрофаги, которые составляют фагоцитарное звено иммунитета и участвуют в неспецифической защите от инфекции. Общепринято считать, что характерными признаками фагоцитоза являются приближение, поглощение, киллинг и переваривание объекта фагоцитоза. В литературе представлены работы авторов, посвященных исследованию фагоцитарных реакций нейтрофилов периферической крови при инфекционных осложнениях после эндопротезирования крупных суставов [7–9]. Однако до настоящего момента не были определены отдельные показатели реактивности активированных нейтрофилов у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией на этапе ревизионного эндопротезирования КС.

Цель — определить показатели фагоцитарной реактивности нейтрофилов периферической крови у больных с имплантат-ассоциированной инфекцией на этапе ревизионного эндопротезирования КС.

Материал и методы. В исследование включены 70 пациентов, которым в 2019–2020 гг. в НИИТОН СГМУ была проведена первичная артропластика КС. Основную группу составили 40 пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией в возрасте от 43 до 76 лет, 20 женщин (50%) и 20 мужчин (50%). В группу сравнения вошли 30 пациентов без признаков инфекционно-воспалительного процесса от 47 до 72 лет, 17 женщин (56,7%) и 13 мужчин (43,3%), в том числе пациенты с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза КС. Пациентам обеих групп выполнено одномоментное ревизионное эндопротезирование КС. Больные, вошедшие в исследование, дали добровольное информированное согласие на участие, которое одобрено комитетом по этике (протокол исследования ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России №6 от 04.02.2018 г.). Для определения ФАН использовали методику количественного определения поглотительной и переваривающей способностей нейтрофилов по отношению к микробной тест-культуре *Staphylococcus aureus* [10]. Забор периферической крови в объеме 5 мл осуществляли из локтевой вены натощак до и через 5 и 14 суток после операции. В центрифужную пробирку с 0,25 мл 2%-го раствора цитрата натрия вносили 1 мл исследуемой венозной крови и добавляли 1 мл взвеси суточной агаровой микробной культуры, предварительно подогретой до температуры 37 ºС. Лейкоцитарно-микробную взвесь перемешивали встряхиванием и выдерживали в термостате при температуре 37 ºС в течение 5 и 30 мин. Далее пробирки охлаждали в холодной проточной воде и центрифугировали при 1500 об/мин 7 мин. Надосадочную жидкость удаляли, а из осадка каждой пробирки готовили два тонких мазка на обезжиренных предметных стеклах. Препараты высушивали при комнатной температуре и окрашивали «Лейкодиф-200». В препарате подсчитывали количество нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз, на 100 нейтрофилов крови (увеличение 10×100, микроскоп Revalation III). Рассчитывались следующие показатели ФАН:

— ФП — процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе от общего их количества (норма — 65–100%);

— ФЧ — среднее число микробов, поглощенных одним нейтрофилом, характеризует поглотительную способность нейтрофилов (норма — 6–14 у. е.); ФЧ5 — фагоцитарное число через 5 мин инкубации, ФЧ30 — фагоцитарное число через 30 мин инкубации;

— ИЗФ характеризует переваривающую функцию нейтрофилов (норма — ≥1), высчитывается по формуле ИЗФ = ФЧ5/ФЧ30;

— КАФ — абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов (норма — 1,35–6,4 (10^9/л)), высчитывается по формуле КАФ = ФП/100×Нф (10^9/л).

Для оценки полученных результатов использовали версию AtteStat_32.exe программного продукта Microsoft Office. Учитывая, что полученные результаты не соответствовали нормальному распределению согласно критериям Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка, для статистической обработки вариационных рядов применяли методы непараметрической статистики (критерий Вилкоксона). Данные представлены в виде медианы (Me), 25%-х и 75%-х квартилей. Уровень статистической значимости принят p<0,05, что не противоречит требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

Ответственный автор — Галашина Елена Анатольевна
Тел.: +7 (927) 1345529
E-mail: koniuchienko1983@mail.ru

Таблица 1

Количество лейкоцитов в периферической крови у пациентов основной группы и группы сравнения до и после ревизионного эндопротезирования коленного сустава

Клеточный состав периферической крови, 10^9/л	Группа					
	основная, *n*=40			сравнения, *n*=30		
	сроки наблюдения					
	до хирургического вмешательства	через 5 суток после хирургического вмешательства	через 14 суток после хирургического вмешательства	до хирургического вмешательства	через 5 суток после хирургического вмешательства	через 14 суток после хирургического вмешательства
Лейкоциты	5,08 (4,98; 5,25)	16,23 (14,08; 16,89) *p*<0,05	9,57 (8,73; 9,57) *p*<0,05	4,50 (3,90; 4,50)	10,25 (9,17; 10,25) *p*<0,05	6,44 (5,68; 8,17) *p*<0,05
Нейтрофилы	3,50 (2,90; 3,58)	7,80 (6,50; 7,90) *p*<0,05	5,50 (5,30; 5,70) *p*<0,05	2,75 (2,50; 2,90)	3,85 (3,40; 4,60) *p*<0,05	3,55 (3,10; 3,90) *p*<0,05

Примечание: *p*<0,05 — относительно показателей, зарегистрированных до проведения хирургического вмешательства. Данные представлены в виде медианы (Me), 25%-х и 75%-х квартилей.

Таблица 2

Динамика показателей фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов основной группы до и после ревизионного эндопротезирования коленного сустава

Сроки наблюдения	Показатели				
	фагоцитарный показатель (%)	фагоцитарное число (5 мин), (у. е.)	фагоцитарное число (30 мин), (у. е.)	индекс завершенности фагоцитоза	количество активных фагоцитов (10^9/л)
До хирургического вмешательства	74,0 (68,0; 76,0)	6,6 (6,1; 7,1)	10,4 (8,9; 12,1)	0,62 (0,49; 0,71)	2,42 (2,11; 2,45)
На 5-е сутки после хирургического вмешательства	93,0 (90,0; 96,0) *p*<0,05	15,1 (11,6; 15,6) *p*<0,05	15,9 (14,4; 16,5) *p*<0,05	0,89 (0,73; 0,92) *p*<0,05	7,33 (6,19; 7,38) *p*<0,05
На 14-е сутки после хирургического вмешательства	87,0 (84,0; 88,0) *p*<0,05 p_1<0,05	19,1 (17,6; 20,1) *p*<0,05 p_1<0,05	17,6 (16,9; 18,6) *p*<0,05	1,1 (0,98; 1,18) *p*<0,05 p_1<0,05	4,9 (4,52; 5,04) *p*<0,05 p_1<0,05

Примечание: *p* — показатель значимости различий относительно значений до операции; p_1 — относительно значений через пять суток после операции. Данные представлены в виде медианы (Me), 25%-х и 75%-х квартилей.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией в период подготовки к ревизионному эндопротезированию КС общее количество лейкоцитов в периферической крови составило 5,08×10^9/л, а абсолютное количество нейтрофилов — 3,50×10^9/л.

Через пять суток после реимплантации КС общее количество лейкоцитов в периферической крови было 16,23×10^9/л, а абсолютное содержание нейтрофильных лейкоцитов — 7,8×10^9/л, что было значимо выше исходного количества. К 14-м суткам наблюдения зафиксировано общее содержание лейкоцитов 9,57×10^9/л, а абсолютное содержание нейтрофилов — 5,50×10^9/л, что также выше значений, имевшихся у пациентов до проведения операции (табл. 1). У пациентов группы сравнения до операции общее содержание лейкоцитов составило 4,50×10^9/л, абсолютное количество нейтрофилов — 2,75×10^9/л. Через пять суток после хирургического вмешательства общее содержание лейкоцитов было 10,25×10^9/л, а абсолютное содержание нейтрофилов — 3,85×10^9/л, что превышало значения данных показателей в дооперационный период. На 14-е сутки после операции общее содержание лейкоцитов в периферическом кровотоке соответствовало 6,44×10^9/л, а абсолютное содержание нейтрофилов — 3,55×10^9/л, что также статистически достоверно выше значений, полученных до ревизионной установки эндопротеза коленного сустава.

У пациентов основной группы исследуемые показатели фагоцитарной активности до ревизионного эндопротезирования КС составили: ФП — 74,0%, ФЧ5–6,6 у. е., ФЧ30–10,4 у. е., ИЗФ — 0,62, КАФ — 2,42×10^9/л. На 5-е сутки после операции на фоне лейкоцитоза, преимущественно нейтрофильного, по отношению к дооперационным значениям обнаружено повышение ФП в среднем в 1,26 раза (*p*<0,05) и КАФ — в 3,02 раза (*p*<0,05). Кроме того, возрастала поглотительная функция нейтрофилов: увеличение ФЧ5 в 2,29 раза (*p*<0,05), ФЧ30 в 1,52 раза (*p*<0,05), а также переваривающая функция нейтрофилов — увеличение ИЗФ в 1,43 раза (*p*<0,05). Через 14 суток после ревизии эндопротеза КС по отношению к предыдущему сроку наблюдения уменьшались ФП в 1,07 раз (p_1<0,05), КАФ в 1,50 раз (p_1<0,05) на фоне более выраженного увеличения поглотительной функции — увеличение ФЧ5 в 1,26 раза (p_1<0,05) — и переваривающей функции нейтрофилов — увеличение ИЗФ в 1,24 раза (p_1<0,05). Полученные значения ФАН периферической крови оставались достоверно выше значений, полученных до операции (*p*<0,05) (табл. 2.).

Таблица 3

Динамика показателей фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов группы сравнения до и после ревизионного эндопротезирования коленного сустава

Сроки наблюдения	Показатели				
	Фагоцитарный показатель (%)	Фагоцитарное число (5 мин.), (у. е.)	Фагоцитарное число (30 мин.), (у. е.)	Индекс завершенности фагоцитоза	Количество активных фагоцитов (10^9/л)
До хирургического вмешательства	71,0 (68,0; 75,0)	7,4 (6,3; 8,1)	9,49 (7,9; 10,02)	0,77 (0,69; 0,81)	2,06 (1,72; 2,14)
На 5-е сутки после хирургического вмешательства	77,0 (76,0; 78,0) p<0,05	8,6 (7,1; 9,2) p<0,05	10,4 (8,9; 12,1)	0,76 (0,68; 0,88)	2,92 (2,81; 3,49) p<0,05
На 14-е сутки после хирургического вмешательства	81,0 (77,0; 84,0) p<0,05	9,4 (8,9; 11,1) p<0,05	11,9 (9,3; 12,2) p<0,05 p_1<0,05	0,82 (0,78; 0,91) p>0,05	2,72 (2,59; 3,21) p<0,05

Примечание: p — показатель значимости различий относительно значений до операции; p_1 — относительно значений через пять суток после операции. Данные представлены в виде медианы (Me), 25%-х и 75%-х квартилей.

У пациентов без признаков инфекционно-воспалительного процесса показатели ФАН в дооперационном периоде характеризовались следующими значениями: ФП — 71,0%, ФЧ5–7,4 у. е., ФЧ30–9,49 у. е., ИЗФ — 0,77, КАФ — 2,06×10^9/л (табл. 3).

На 5-е сутки наблюдения по сравнению с дооперационным сроком зафиксировано статистически значимое увеличение ФП в 1,08 раза (p<0,05), КАФ — в 1,42 раза (p<0,05), а также ФЧ5 в 1,1 раза (p<0,05), не зафиксировано достоверных различий ФЧ30 (p>0,05), ИЗФ (p>0,05) по сравнению с исходными показателями. Через 14 суток после хирургического вмешательства по отношению к предыдущему периоду наблюдения отмечали тенденцию к увеличению ФП (p_1>0,05), ФЧ5 (p_1>0,05), ИЗФ (p_1>0,05) и к снижению КАФ (p_1>0,05), значимое повышение ФЧ30 в 1,14 раза (p_1<0,05). Полученные цифры были статистически значимо выше данных, полученных в дооперационный период (p<0,05), кроме ИЗФ (p>0,05).

Обсуждение. Известно, что реакция организма на реимплантацию эндопротеза КС связана с развитием иммунологического дисбаланса в ответ на установку инородного тела. Не вызывает сомнений, что нейтрофилы — одни из основных участников фагоцитоза; благодаря наличию рецепторов к значительному числу эндогенных медиаторов они реагируют на малейшие изменения постоянства внутренней среды [11]. У пациентов основной группы на 5-е сутки после ревизионного эндопротезирования КС увеличение количества активных фагоцитов, а также поглотительной и переваривающей способностей нейтрофилов периферической крови, вероятно, связано не только с изменением привычного гомеостатического равновесия, возникшего в результате оперативного вмешательства, но и с наличием микрофлоры в околопротезной зоне. Через 14 суток после операции уменьшение количества активных фагоцитов на фоне более выраженного увеличения поглотительной и переваривающей активности нейтрофилов периферической крови указывают на напряженность защитных и адаптационных возможностей организма у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией, что косвенно совпадает с мнением ряда отечественных авторов [12].

Опираясь на значения показателей ФАН периферической крови у больных группы сравнения, полученных через 5, 14 суток после реэндопротезирования КС, мы предполагаем, что активация неспецифических иммунных механизмов обусловлена взаимодействием имплантата и окружающих его ткани. Приток фагоцитарных клеток (нейтрофилов) в зону имплантации также обеспечивает инактивацию патогенов, к которым относятся частицы износа составных компонентов эндопротеза.

Заключение. У пациентов основной группы через пять дней после ревизионного эндопротезирования КС зафиксировано повышение ФП и КАФ на фоне увеличения поглотительной и переваривающей функций нейтрофилов периферической крови. Через 14 дней после операции по сравнению с предыдущим сроком наблюдения отмечали снижение ФП, а также КАФ на фоне более выраженного увеличения поглотительной и переваривающей функций нейтрофилов периферической крови. У пациентов группы сравнения через 5 и 14 дней после операции зафиксировано увеличение поглотительной функции нейтрофилов периферической крови.

Конфликт интересов: работа выполнена в рамках государственного задания научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Разработка средств, эффективных в отношении пленкообразующих микроорганизмов при лечении инфекционных осложнений эндопротезирования» (регистрационный номер 121032300172–2).

References (Литература)

1. Preobrazhenskii PM, Kazemirskii AV, Goncharov MYu. Current views on diagnosing and treatment of patients with periprosthetic infection after the knee arthroplasty. Genij Ortopedii 2016; (3): 94–104. Russian (Преображенский П.М., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Современные взгляды на диагностику и лечение пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. Гений ортопедии 2016; (3): 94–104).

2. Tikhomirov DA, Schekolova NB, Denisov AS, et al. Purulent-inflammatory complications after total arthroplasty of the hip joint (review of literature). Ural Medical Journal 2019; 2 (170): 87–92. Russian (Тихомиров Д.А., Щеколова Н.Б., Денисов А.С. и др. Гнойно-воспалительные осложнения после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (Обзор литературы). Уральский медицинский журнал 2019; 2 (170): 87–92).

3. Yeudakimau DV, Kubrakov KM, Balaboshka KB, et al. Diagnosing of infectious complications after arthroplasty. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2018; 17 (3): 16–24. Russian (Евдокимов Д.В., Кубраков К.М., Болобошко К.Б. и др. Диагностика инфекционных осложнений после эндопротезирования суставов. Вестник Витебского

государственного медицинского университета 2018; 17 (3): 16–24). DOI: 10.22263/2312–4156.2018.3.16.

4. Dmitrieva LA, Pivovarov YuI, Lebedev VF. Relationship of immune status indicators and hormonal profile in patients with coxarthrosis. Acta Biomedica Scientifica 2019; 4 (6): 13–9. Russian (Дмитриева Л.А., Пивоваров Ю.И., Лебедев В.Ф. Характер взаимосвязей показателей иммунного статуса и гормонального профиля у пациентов с коксартрозом. Acta Biomedica Scientifica 2019; 4 (6): 13–9). DOI: 10.29413/ABS.2019–4.6.2.

5. Babushkina IV, Bondarenko AS, Mamonova IA, et al. The role of microbial associations in the development of implant-associated infection after primary total knee replacement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 492–7. Russian (Бабушкина И.В., Бондаренко А.С. Мамонова И.А. и др. Роль микробных ассоциаций в развитии имплантат-ассоциированной инфекции после первичного эндопротезирования коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 492–7).

6. Shoji MM, Chen AF. Biofilms in periprosthetic joint infections: a review of diagnostic modalities, current treatments, and future directions. J Knee Surg 2020; 33 (2): 119–31. DOI: 10.1055/s-0040–1701214.

7. Kuznetsova EI, Chepeleva MV, Kamshilov BV. Phagocytic activity values of peripheral blood neutrophiles in patients with developed endoprosthesis instability in the long-term periods after implantation of large joints. Genij Ortopedii 2011; (4): 82–4. Russian (Кузнецова Е.И., Чепелева М.В., Камшилов Б.В. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных с развившейся нестабильностью эндопротеза в отдаленные сроки после имплантации крупных суставов. Гений ортопедии 2011; (4): 82–4).

8. Voloshin VP, Eremin AV, Lekishvili MV, et al. Two stage surgical for deep periprosthetic infectional of the hip joint. Zdravoohranenie Dalnego Vostoka 2016; (4): 35–42. Russian (Волошин В.П., Еремин А.В., Лекишвили М.В. и др. Тотальное замещение тазобедренного сустава при глубокой перипротезной инфекции. Здравоохранение Дальнего Востока 2016; (4): 35–42).

9. Kilmetov TA. The nature of changes in the immunological status in complications after arthroplasty of large joints. In: Actual problems of diagnosis and treatment of musculoskeletal system diseases and injuries. Collection of papers of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Kazan, November 20–21, 2019; p. 33–5. Russian (Кильметов Т.А. Характер изменения иммунологического статуса при инфекционных осложнениях после эндопротезирования крупных суставов. В кн.: Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конференции. Казань, 20–21 нояб. 2019 г.; с. 33–5).

10. Vasilev NV, Odintsov YuN, Fedorov YuV. Determination of the phagocytic reaction of neurophilic blood leukocytes. In: Medical laboratory technology and diagnostics. Reference book in 2 vol., ed. AI Karpishchenko. Saint-Petersburg, 1999. Vol. 2, p. 294. Russian (Васильев Н.В., Одинцов Ю.Н., Федоров Ю.В. Медицинские лабораторные технологии и диагностика в 2 т.: справочник/под ред. А.И. Карпищенко. СПб., 1999. Т. 2, с. 294).

11. Kuznetsova EI, Chepeleva MV, Kamshilov BV. Endoprosthetics influence on phagocytic activity of peripheral blood neutrophils. Genij Ortopedii 2011; (1): 91–3. Russian (Кузнецова Е.И., Чепелева М.В., Б.В. Камшилов. Влияние эндопротезирования на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови. Гений ортопедии 2011; (1): 91–3).

12. Berdyugina OV. Study of immunological blood parameters reflecting the body's response to cement and cementless endoprosthesis fixation. In: Selected topics in hip surgery. Saint-Petersburg, 2016; p. 63–8. Russian (Бердюгина О.В. Изучение иммунологических показателей крови, отражающих реакцию организма на цементную и бесцементную фиксацию эндопротеза. В сб.: Избранные вопросы хирургии тазобедренного сустава. Санкт-Петербург, 2016; с. 63–8).

УДК 616–002.2:616–035.2 Оригинальная статья

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ СИСТЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ТАНИНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

А.А. Савкина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории;* ***Е.В. Ленгерт*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории;* ***А.В. Ермаков*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории;* ***Э.Б. Попыхова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории;* ***Т.В. Степанова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории;* ***А.Н. Иванов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, доктор медицинских наук.*

EXPERIMENTAL TESTING OF THE TARGET DELIVERY SYSTEM OF TANNIC ACID FOR PERIODONTAL MICROCIRCULATION CORRECTION

A.A. Savkina *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory;* ***E.V. Lengert*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory;* ***A.V. Ermakov*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory;* ***E.B. Popykhova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Senior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory;* ***T.V. Stepanova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Junior Research Assistant of Central Scientific Research Laboratory;* ***A.N. Ivanov*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Central Scientific Research Laboratory, DSc.*

Дата поступления — 28.07.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Иванов А.Н. **Экспериментальная апробация системы адресной доставки таниновой кислоты для коррекции микроциркуляции тканей пародонта. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 494–500.**

Цель: оценить влияние системы адресной доставки таниновой кислоты (ТК) в составе серебряных альгинатных микрокапсул на состояние микроциркуляторного русла десен у крыс с интактным пародонтом и экспериментальным пародонтитом. *Материал и методы*. Исследования проведены на 90 крысах, разделенных на шесть групп: контрольная группа, две группы с интактным пародонтом, которым однократно наносили гель с микрокапсулами, не загруженными и загруженными ТК, группа крыс с экспериментальным пародонтитом, две

группы с пародонтитом, которым выполнялось нанесение геля с микрокапсулами, без ТК и с ее загрузкой. Оценивали перфузию десны и механизмы модуляции кровотока методом лазерной допплеровской флоуметрии. *Результаты.* Аппликация геля, содержащего серебряные микрокапсулы, на интактную десну у крыс вызывает транзиторное повышение перфузии на 7,5% и активацию модуляции микрокровотока. Загрузка микрокапсул ТК позволяет снизить выраженность транзиторных изменений микроциркуляции. Использование у крыс с пародонтитом геля с капсулами, загруженными ТК, позволяет добиться более выраженной нормализации перфузии и механизмов модуляции микрокровотока, чем применение геля, содержащего микрокапсулы без активных компонентов. *Заключение.* Загрузка микрокапсул с ионами серебра ТК позволяет снизить раздражающее воздействие на десны, а также способствует повышению эффективности коррекции микроциркуляторных нарушений при пародонтите.

Ключевые слова: пародонтит, микроциркуляция, таниновая кислота.

***Savkina AA, Lengert EV, Ermakov AV, Popykhova EB, Stepanova TV, Ivanov AN.* Experimental testing of the target delivery system of tannic acid for periodontal microcirculation correction. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 494–500.**

Objective: to study the effect of the targeted delivery system based on tannic acid within silver alginate framework microcapsules on the gums microvasculature state in rats with intact periodontium and with experimental model periodontitis. *Material and Methods*. The studies were carried out using 90 white rats, divided into six groups, including a control group, 2 groups with intact periodontium, a gel with microcapsules not loaded and loaded with tannic acid was applied once, a group of rats with experimental periodontitis, 2 groups of animals with periodontitis, which were applied gel with microcapsules, without tannic acid and with its loading. In animals, gingival perfusion and blood flow modulation mechanisms were assessed using laser Doppler flowmetry. *Results.* Application of a gel containing silver microcapsules to an intact gum in rats causes a 7.5% transient increase in perfusion and activation of microcirculation modulation. Loading the microcapsules with tannin acid reduces the severity of transient changes in microcirculation. The use of a gel with capsules loaded with tannic acid in rats with periodontitis makes it possible to achieve a more pronounced normalization of perfusion and mechanisms of microcirculation modulation than the use of a gel containing microcapsules without active components. *Conclusion*. Loading of alginate microcapsules with silver ions and tannic acid allows reducing the irritating effect on the gingival mucosa accompanied by increase in the efficiency of microcirculatory disorders correction in experimental model periodontitis.

Keywords: periodontitis, microcirculation, tannin acid.

Введение. Центры контроля и профилактики заболеваний сообщают о высокой распространенности различных форм пародонтита среди 47% людей в возрасте 30 лет и старше. Заболевания пародонта сопровождаются системным воспалением, связанным со многими хроническими заболеваниями [1]. Последние достижения в области нанотехнологий позволили разработать новые терапевтические материалы для лечения пародонтита [2, 3]. Обширные исследования выявили высокую антибактериальную активность в отношении широкого круга патогенных микроорганизмов, в том числе вызывающих заболевания пародонта, у наночастиц серебра (AgNP). Наночастицы AgNP успешно применяются в других областях стоматологии для предотвращения образования биопленок на поверхности стоматологических биоматериалов [4]. Разнообразие подходов к синтезу комплексов полимер/AgNPs позволило улучшить терапевтическую функцию наночастиц и их применение в клинической практике [5]. Многие исследования продемонстрировали высокую эффективность AgNP при лечении микробных инфекций [6, 7], что определяет перспективы их применения для лечения хронического генерализованного пародонтита, основным этиологическим фактором которого являются пародонтопатогенные бактерии.

Сегодня коррекция микроциркуляции в деснах в качестве основы патогенетической терапии остается сложной задачей, определенную эффективность в решении которой демонстрируют препараты с антиоксидантными свойствами [8]; ТК является одним из наиболее распространенных полифенолов, которая сочетает противовоспалительные и антиоксидантные свойства. ТК применялась для улучшения заживления ран, ингибирования адгезии патогенов и антибактериального эффекта [9, 10]. Следовательно, ТК в составе лечебных средств может помочь подавить микробные патогены пародонтального кармана и предотвратить разрушение тканей пародонта, что представляет особый интерес для применения данных препаратов в стоматологической практике. Прогресс в лечении пародонтита может быть достигнут с помощью единого терапевтического агента, сочетающего свойства полифенолов растительного происхождения и AgNP.

Разработка различных систем адресной доставки лекарств стала особенно актуальной при решении ряда задач [11, 12]. Многокомпонентные и многофункциональные структуры, такие как микрокапсулы, могут обеспечить необходимую оптимизацию кинетики высвобождения лекарства, включая продление терапевтического действия. Применение подобных систем доставки на основе микрокапсул в противовоспалительной терапии может улучшить как эффективность лекарств, так и лечение пародонтита в целом [13].

Цель — оценить влияние системы адресной доставки препаратов ТК в составе серебряных альгинатных микрокапсул на состояние микроциркуляторного русла десен у белых крыс с интактным пародонтом и экспериментальным пародонтитом.

Материал и методы. Работа выполнена на 90 белых крысах-самцах массой 200–250 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище. Проведенные исследования соответствовали положениям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, требованиям национального руководства по содержанию и уходу за лабораторными животными. За 10 мин до манипуляции животных анестезировали путем внутримышечного введения Телазола (Zoetis Inc., Испания)

Ответственный автор — Савкина Ангелина Альбертовна
Тел.: +7 (917) 3015000
E-mail: sawkina.ange@yandex.ru

из расчета 0,1 мл/кг и Ксиланита (ООО «Нита-Фарм», Россия) в дозе 1 мг/кг веса животного.

Моделирование пародонтита у крыс проводили лигатурным методом [14]. В работе использована модификация лигатурного метода A. Ionel с соавт. [14], позволяющая моделировать пародонтит в зоне нижних резцов, легко доступной для аппликаций геля и мониторинга состояния микроциркуляторного русла. Под наркозом проводилось вшивание полифиламентной нерассасывающейся нити в десну в области резцов нижней челюсти. На 14-е сутки после вшивания лигатура удалялась.

Животные были разделены на шесть групп по 15 особей в каждой. 1-я группа — контрольная, состояла из животных с интактным пародонтом; 2-я группа — крысы, которым производили однократное нанесение 10 мкл геля, содержащего микрокапсулы альгината серебра без ТК, на неповрежденную десну (мониторинг параметров микроциркуляции проводили через час и 24 часа после нанесения геля); 3-я группа — животные с интактным пародонтом, которым однократно наносили 10 мкл геля, содержащего микрокапсулы альгината серебра, заполненные ТК (мониторинг параметров микроциркуляции проводили через час и 24 часа после нанесения геля); 4-я группа — сравнительная, включала животных с экспериментальным пародонтитом, которым наносили на воспаленную поверхность десны 10 мкл физиологического раствора после снятия лигатуры на 14, 16 и 18-й дни эксперимента; 5-я группа — опытная № 1, состояла из животных с моделью пародонтита, которым после наложения лигатуры производили 3-этапное нанесение 10 мкл геля, содержащего микрокапсулы альгината серебра, без ТК; 6-я группа — опытная № 2 — крысы с экспериментальным пародонтитом, которым на воспаленную слизистую оболочку наносили гель, содержащий микрокапсулы, загруженные ТК, на 14, 16 и 18-й дни после наложения лигатуры.

Животным с интактным пародонтом и экспериментальным пародонтитом производили аппликации альгинатных серебряных микрокапсул с загрузкой и без ТК на десны в области нижних центральных резцов. У крыс с экспериментальным пародонтитом аппликации геля проводились трижды: на 14, 16, 18-й дни эксперимента. Микрокапсулы были приготовлены в соответствии с протоколом, опубликованным ранее [15].

Мониторинг параметров перфузии десен у крыс проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии на анализаторе ЛАКК-ОП (НПП «Лазма», Россия). Для проведения измерений лазерной доплеровской флоуметрии датчик LAKK помещали в область десны в точке, расположенной между двумя передними резцами нижней челюсти с вестибулярной стороны. Регистрация перфузии десен продолжалась 8 мин. При выполнении работы оценивали перфузионный показатель, отражающий изменение перфузии кровью микроциркуляторного русла в исследуемой области. Нормированные амплитуды колебаний перфузии в основных регуляторных частотных диапазонах, включая эндотелиальный, характеризующий состояние эндотелия сосудов; нейрогенный, отражающий периферическое сопротивление артериол; миогенный, ответственный за оценку состояния мышечного тонуса прекапилляров; дыхательный, отражающий отток крови; сердечный, характеризующий приток артериальной крови в микрососудистое русло. Расчет амплитуд колебаний перфузии в указанных диапазонах реализован посредством вейвлет-анализа, нормированные значения определяли как соотношение абсолютной величины амплитуды осцилляций к утроенному среднеквадратическому отклонению перфузии.

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных производили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Проводили проверку нормальности распределения полученных данных с помощью *W*-критерия Шапиро — Уилка. Большинство полученных данных не соответствуют закону нормального распределения. В связи с этим сравнение экспериментальных значений проводилось с использованием *U*-критерия Манна — Уитни. Эта модель также использовалась для расчета критерия *Z* и показателей надежности *p*. Значения *p* ниже 0,05 считались статистически значимыми. Полученные при выполнении настоящей работы данные представлены в таблицах в виде медианы и интерквартильного размаха — *Me* (Q25; Q75).

Результаты. При аппликации на интактную десны геля, содержащего альгинатные микрокапсулы с наночастицами серебра, через час отмечалось статистически значимое по сравнению с группой контроля повышение показателя перфузии на 7,5%. Увеличение перфузии сопровождалось изменением активных механизмов модуляции микрокровотока преимущественно за счет увеличения амплитуды нейрогенных и миогенных колебаний. Изменение данных параметров указывало на снижение нейро- и миогенного тонусов, а также периферического сопротивления прекапиллярного звена микроциркуляторного русла. Статистически значимых изменений значения амплитуды эндотелиальных колебаний кровотока при этом не происходило. Изменения параметров пассивных механизмов модуляции кровотока проявлялось повышением нормированных амплитуд сердечных и дыхательных колебаний, что отражало увеличение притока артериальной крови и ухудшении оттока крови в микроциркуляторном русле, свидетельствуя о развитии смешанной гиперемии десен.

Через 24 часа перфузия возвращалась к нормальному уровню, однако при этом сохранялось повышение относительно интактного контроля нормированных амплитуд миогенных, дыхательных и сердечных колебаний. Кроме того, через 24 часа после аппликации на интактную слизистую оболочку геля, содержащего альгинатные микрокапсулы с наночастицами серебра, у животных выявлено статистически значимое относительно группы контроля увеличение нормированных амплитуд эндотелиальных колебаний, отражающих снижение эндотелий-зависимого компонента тонуса артериол.

Таким образом, аппликации геля, содержащего альгинатные микрокапсулы с наночастицами серебра, оказывают слабое раздражающее действие на интактную десну у крыс, что проявляется кратковременным увеличением показателя перфузии и ассоциировано с более стойкими, сохраняющимися в течение суток, изменениями модуляции кровотока, характеризующимися повышением нейрогенного

Таблица 1

Изменения параметров микроциркуляции десны у белых крыс с интактным пародонтом после аппликации геля, содержащего альгинатные микрокапсулы с наночастицами серебра, загруженными и не загруженными таниновой кислотой, Me (Q25; Q75)

Параметры	Контроль (n=15)	Микрокапсулы с наночастицами серебра			
		не загруженные таниновой кислотой		загруженные таниновой кислотой	
		через час после воздействия (n=15)	через 24 часа после воздействия (n=15)	через час после воздействия (n=15)	через 24 часа после воздействия (n=15)
Показатель перфузии, перф. ед.	20,1 (19,1; 21,0)	21,6 (21,1; 22,4) p_1 <0,001	19,7 (19,5; 20,2) p_1=0,860	20,3 (19,9; 20,7) p_1=0,434 p_2<0,001	20,4 (20,3; 20,7) p_1=0,347 p_2=0,032
Амплитуда колебаний, усл. ед.:					
эндотелиальных	9,4 (7,8; 13,3)	11,1 (8,8; 12,3) p_1=0,234	11,6 (10,6; 15,4) p_1=0,037	9,3 (8,5; 11,0) p_1=0,563 p_2=0,407	9,4 (8,1; 12,7) p_1=0,882 p_2=0,097
нейрогенных	10,7 (8,5; 12,3)	12,2 (11,1; 13,7) p_1=0,015	12,0 (10,4; 12,5) p_1=0,061	12,1 (11,2; 12,9) p_1=0,028 p_2=0,747	11,2 (9,7; 12,6) p_1=0,448 p_2=0,289
миогенных	10,4 (8,1; 11,9)	13,8 (10,4; 14,9) p_1=0,002	12,9 (12,3; 13,9) p_1<0,001	13,3 (12,4; 14,6) p_1<0,001 p_2=0,963	11,3 (9,9; 13,4) p_1=0,150 p_2=0,030
дыхательных	8,1 (5,9; 9,1)	10,5 (8,8; 11,7) p_1<0,001	9,8 (9,2; 11,8) p_1<0,001	10,6 (9,6; 11,7) p_1<0,001 p_2=0,782	8,6 (8,1; 10,6) p_1=0,064 p_2=0,181
сердечных	5,3 (3,6; 6,3)	7,2 (6,0; 7,5) p_1<0,001	6,8 (5,9; 7,1) p_1=0,002	6,7 (5,9; 7,4) p_1<0,001 p_2=0,853	6,1 (5,1; 7,0) p_1=0,042 p_2=0,381

Примечание: p_1 — уровень значимости по сравнению с контролем, p_2 — по сравнению с капсулами без ТК.

и миогенного тонуса сосудов прекапиллярного звена микроциркуляции (табл. 1).

При аппликации геля с альгинатными капсулами с наночастицами серебра, загруженными ТК, значимых изменений показателя перфузии не отмечено. Через час после воздействия увеличивались амплитуды нейро- и миогенных, а также дыхательных и сердечных колебаний. Однако указанные изменения модуляции микрокровотока имели транзиторный характер и полностью нивелировались через 24 часа после аппликаций капсул с ТК, за исключением нормированных амплитуд сердечных колебаний, повышенная величина которых отражала сохранение увеличенного притока артериальной крови в микроциркуляторное русло (табл. 1).

При сравнении раздражающих эффектов разработанных гелей установлено, что через час после аппликации капсул, содержащих ТК, показатели перфузии были ниже, чем в группе крыс, которым проводилась аппликация геля с капсулами без ТК. Значимых различий в параметрах активной и пассивной модуляций кровотока при этом не выявлено. Через 24 часа после аппликации геля с альгинатными капсулами, загруженными ТК, перфузия микроциркуляторного русла десен статистически значимо превышала таковую у крыс, которым выполнялась аппликация геля с капсулами без ТК. При этом амплитуды миогенных колебаний, напротив, были значимо ниже в группе животных, которым на десну производили аппликации геля с капсулами, содержащими ТК.

Таким образом, изменения микроциркуляции десен при аппликации геля, содержащего капсулы, загруженные ТК, не выражены. Следовательно, загрузка альгинатных капсул с наночастицами серебра ТК позволяет снизить раздражающее действие на десны (табл. 1).

При моделировании пародонтита у крыс на 2-й неделе после наложения лигатуры отмечалось статистически значимое увеличение перфузионного показателя в 1,2 раза. При этом выявлены изменения активной модуляции микроциркуляции, проявлявшиеся статистически значимым увеличением амплитуд миогенных колебаний, что свидетельствовало о снижении тонуса прекапиллярных сфинктеров и повышении интенсивности нутритивного кровотока. Кроме того, отмечалось увеличение амплитуд пассивных колебаний кровотока, как дыхательных, так и сердечных, которые в совокупности с повышением перфузионного показателя отражали развитие смешанной гиперемии десен (табл. 2).

На 3-й неделе эксперимента при моделировании пародонтита у крыс происходило дальнейшее увеличение перфузионного показателя. Показатель перфузии десен у крыс группы сравнения на 37,3% превышал среднюю величину интактного контроля. При этом перфузия значимо превышала значения, зарегистрированные у крыс на 2-й неделе эксперимента. Расстройства модуляция микрокровотока на 3-й неделе были более выражены, чем на 2-й неделе, и проявлялись статистически значимым увеличением амплитуд во всех регуляторных диапазонах. При этом отмечалось статистически значимое увеличение амплитуд эндотелиальных и нейрогенных колебаний по сравнению со 2-й неделей эксперимента (табл. 2).

Таким образом, у крыс группы сравнения при наложении лигатуры происходит развитие воспалительных изменений кровотока десен, которые регистрируются на 2-й неделе эксперимента и усиливаются к 3-й, что свидетельствует о хроническом характере альтерации микроциркуляции пародонта.

После курса аппликаций геля с альгинатными капсулами с наночастицами серебра, не содержащих ТК, у крыс с пародонтитом перфузионный показатель значимо снижался относительно животных группы сравнения, которым коррекция микроциркуляторных нарушений не проводилась, но оставался выше уровня интактного контроля. При этом отмечались изменения активной модуляции кровотока, проявлявшиеся снижением относительно группы сравнения амплитуды эндотелиальных колебаний, отражающих повышение эндотелий-зависимого компонента тонуса артериол. Следует отметить, что амплитуды миогенных и дыхательных колебаний при аппликации капсул без ТК значимо превышали показатели интактного контроля и не имели различий с таковыми у животных группы сравнения, что свидетельствовало о сохранении снижения миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров и явлений венозной гиперемии микроциркуляторного русла (табл. 3).

Под влиянием курса аппликаций геля с альгинатными капсулами с наночастицами серебра, загруженными ТК, на десны у животных с пародонтитом отмечалось более выраженное по сравнению применением геля с капсулами без ТК снижение перфузионного показателя. При вейвлет-анализе перемен-

Таблица 2

Динамика изменения параметров микроциркуляции десны у крыс с экспериментальным пародонтитом, Me (Q25; Q75)

Параметры	Контроль (n=15)	Пародонтит	
		2 недели (n=15)	3 недели (n=15)
Показатель перфузии, перф. ед.	20,1 (19,1; 21,0)	24,8 (23,9; 25,7) p_1<0,001	27,6 (24,0; 28,2) p_1<0,001 p_2=0,016
Амплитуда колебаний, усл. ед.:			
эндотелиальных	9,4 (7,8; 13,3)	10,6 (9,5; 11,8) p_1=0,306	12,3 (10,2; 15,2) p_1=0,012 p_2=0,011
нейрогенных	10,7 (8,5; 12,3)	11,0 (9,0; 13,2) p_1=0,414	12,8 (12,1; 14,3) p_1<0,001 p_2=0,019
миогенных	10,4 (8,1; 11,9)	14,0 (11,3; 15,4) p_1<0,001	12,9 (12,4; 14,3) p_1<0,001 p_2=0,633
дыхательных	8,1 (5,9; 9,1)	9,5 (7,9; 11,1) p_1=0,002	10,1 (9,4; 10,8) p_1<0,001 p_2=0,678
сердечных	5,3 (3,6; 6,3)	6,5 (5,5; 7,4) p_1=0,002	6,4 (5,9; 7,0) p_1<0,001 p_2=0,966

Примечание: p_1 — уровень значимости по сравнению с контролем, p_2 — по сравнению с пародонтитом 2 недели, p_3 — по сравнению с пародонтитом 3 недели.

Таблица 3

Влияние загрузки таниновой кислотой в капсулы на изменения параметров микроциркуляции десны у крыс с экспериментальным пародонтитом, Me (Q25; Q75)

Параметры	Контроль (n=15)	Пародонтит (n=15)	Пародонтит + гель с капсулами (n=15)	Пародонтит + гель с капсулами, загруженными ТК (n=15)
Показатель перфузии, перф. ед.	20,1 (19,1; 21,0)	27,6 (24,0; 28,2) p_1<0,001	24,6 (22,7; 27,0) p_1<0,001 p_2=0,016	23,6 (23,3;24,0) p_1<0,001 p_2<0,001 p_3=0,383
Амплитуда колебаний, усл. ед.:				
эндотелиальных	9,4 (7,8; 13,3)	12,3 (10,2; 15,2) p_1=0,012	10,3 (9,1; 12,1) p_1=0,390 p_2=0,031	10,0 (5,9; 12,9) p_1=0,942 p_2=0,056 p_3=0,678
нейрогенных	10,7 (8,5; 12,3)	12,8 (12,1; 14,3) p_1<0,001	12,3 (10,0; 13,7) p_1=0,053 p_2=0,262	8,4 (7,3; 12,4) p_1=0,488 p_2=0,004 p_3=0,027
миогенных	10,4 (8,1; 11,9)	12,9 (12,4; 14,3) p_1<0,001	12,7 (10,6; 14,8) p_1=0,005 p_2=0,319	8,4 (6,6; 12,9) p_1=0,528 p_2=0,002 p_3=0,014

Окончание табл. 3

Параметры	Контроль (n=15)	Пародонтит (n=15)	Пародонтит + гель с капсулами (n=15)	Пародонтит + гель с капсулами, загруженными ТК (n=15)
дыхательных	8,1 (5,9; 9,1)	10,1 (9,4; 10,8) p_1<0,001	9,9 (7,2; 10,9) p_1=0,015 p_2=0,455	7,5 (4,3; 9,7) p_1=0,702 p_2=0,003 p_3=0,027
сердечных	5,3 (3,6; 6,3)	6,4 (5,9; 7,0) p_1<0,001	6,1 (5,1; 7,4) p_1=0,055 p_2=0,229	4,2 (3,5; 6,9) p_1=0,991 p_2=0,046 p_3=0,105

Примечание: p_1 — уровень значимости по сравнению с контролем, p_2 — по сравнению с пародонтитом 3 недели, p_3 — по сравнению с животными, которым проводилась аппликация геля с капсулами без ТК.

ной составляющей перфузии у животных опытной группы обнаружено уменьшение нормированных амплитуд нейро- и миогенных колебаний относительно показателей у крыс группы сравнения, что отражало эффективную коррекцию характерных для экспериментального пародонтита нарушений нейро- и миогенного тонусов сосудов прекапиллярного звена микроциркуляторного русла. Одновременно с этим у животных опытной группы отмечалось снижение амплитуд дыхательных и сердечных колебаний, характеризующих отток и приток крови в сосуды микроциркуляции. При этом у крыс опытной группы не выявлено значимых изменений параметров активных и пассивных механизмов регуляции микрокровотока по сравнению с интактным контролем, что свидетельствует о полном восстановлении адекватной модуляции микроциркуляции. При сравнении действия исследуемых гелей установлено, что использование капсул, содержащих ТК, позволяет добиться более выраженной нормализации амплитуд мио-, нейрогенных и дыхательных колебаний у животных с экспериментальным пародонтитом (табл. 3).

Таким образом, при загрузке ТК альгинатных капсул с наночастицами серебра повышается эффективность коррекции перфузии десен, нейрогенного тонуса артериол, миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров и параметров оттока крови из системы микроциркуляции у животных с экспериментальным пародонтитом.

Обсуждение. Состояние сосудистого русла — один из определяющих аспектов патологических процессов в пародонте. Микроциркуляция играет ключевую роль в трофическом обеспечении тканей и компенсаторных процессах в развитии как воспалительных, так и ишемических поражений тканей пародонта. Успешная коррекция хронических микрососудистых нарушений требует пролонгированного высвобождения вазоактивных веществ, что может быть достигнуто путем применения системы доставки лекарств на основе микрокапсул из альгината серебра с высокой способностью загружать ряд биологически активных веществ, включая противовоспалительный агент — ТК.

Одной из наиболее важных частей экспериментальной апробации разработанной системы доставки лекарств на основе микрокапсул является обнаружение потенциальных побочных воздействий, вызываемых компонентами системы, включая раздражающие эффекты. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что применение микрокапсул, не содержащих ТК, оказывает слабое раздражающее действие на интактные десны у белых крыс. Это проявляется в кратковременном увеличении индекса перфузии и связано с более стойкими изменениями модуляции кровотока, обусловленными снижением эндотелий-зависимого, нейро- и миогенного компонентов тонуса сосудов прекапиллярного звена микроциркуляции. Раздражающее действие, вероятно, обусловлено наночастицами серебра, что указывалось в литературе ранее [16, 17].

Изменений перфузии десен после применения микрокапсул, загруженных ТК, не выявлено. Кроме того, включение в состав капсул ТК снижает выраженность изменений амплитуд эндотелиальных и миогенных колебаний после нанесения геля, повышение которых является одним из характерных признаков гиперемии при воспалении. Следовательно, снижение раздражающего действия на десну может обусловлено наличием у ТК противовоспалительных свойств, описанных ранее в литературе [18, 19].

В группе сравнения воспалительные изменения десневого кровотока возникли после наложения лигатуры, что зафиксировано на 14-е сутки эксперимента. Эти данные соответствуют результатам, опубликованным ранее A. Ionel с соавт. [14], которые продемонстрировали наличие воспаления, а также резорбцию кости на 14-й день после наложения лигатур в нижней фронтальной группе зубов. Кроме того, было обнаружено, что микрососудистые нарушения в деснах крыс прогрессируют после удаления лигатуры и проявляют повышенную интенсивность на 21-й день по сравнению с 14-м днем, что указывает на стойкий характер нарушения микроциркуляции.

Применение микрокапсул без ТК на экспериментальной модели пародонтита у животных 5-й группы проявилось в виде снижения показателя перфузии, по сравнению с животными 4-й группы. Это свидетельствует о положительном влиянии микрокапсул на микрососудистые нарушения. Ранее было показано, что наночастицы серебра в комплексе с полимерами обладают выраженными антибактериальными свойствами [20]. Учитывая роль микробного фактора в патогенезе микроциркуляторных нарушений при пародонтите, частичная нормализация перфузии под влиянием разработанного геля может быть связана с антибактериальными эффектами наночастиц серебра в составе микрокапсул. Однако амплитуды миогенных и дыхательных колебаний при применении контрольной суспензии микрокапсул достоверно превышали показатели интактного контроля и не отличались от таковых в группе сравнения. Это наблюдение подтвердило стойкое снижение миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров и гиперемию микрососудов, что может быть связано с низкой противовоспалительной активностью и раздражающим действием, которые были обнаружены у интактных крыс после применения микрокапсул, свободных от ТК.

Сравнение исследованных микрокапсул с ТК и без таковой показало, что микрокапсулы, загруженные ТК, позволяют достичь более высокой эффективности в нормализации амплитуд мио-, нейрогенных и респираторных колебаний при экспериментальной модели пародонтита. Наличие ТК, иммобилизованной в микрокапсулах альгината серебра, улучшает эффективность коррекции перфузии десен, нейрогенный тонус артериол, миогенный тонус прекапиллярных сфинктеров и параметры оттока крови из системы микроциркуляции при экспериментальном пародонтите. Позитивное влияние ТК в составе разработанных гелей может быть объяснено антибактериальными и противовоспалительными эффектами полифенолов. Так, показано, что полифенолы оказывают избирательное воздействие на пародонтопатогенные микроорганизмы, особенно *Porphyromonas gingivalis*, вызывают снижение уровня циркулирующих IL-1β, TNF-α и IL-17 воспалительных цитокинов, которые являются признанными триггерами воспаления и прогрессирования заболевания при пародонтите. Полифенолы также могут снижать степень инфильтрации иммунных клеток, вызываемой бактериями, что может помочь смягчить дальнейшее воспалительное повреждение. Эти биоактивные соединения также модулируют экспрессию генов, связанных с остеокластами, что способствует снижению активности последних и уменьшают потерю костной массы у крыс с экспериментальным пародонтитом [19].

Заключение. Полученные данные позволяют заключить, что аппликация на пародонт интактных крыс геля, содержащего альгинатные капсулы с ионами серебра, оказывает влияние на интактный пародонт у белых крыс, вызывая транзиторную активацию кровотока, которая сохраняется до 24 часов после нанесения и может быть расценена в качестве проявления раздражающего действия. Загрузка капсул ТК позволяет нивелировать изменения перфузии и механизмов ее модуляции в деснах, возникающие при нанесении геля интактным крысам.

Аппликации геля, содержащего альгинатные капсулы с ионами серебра, на пораженный участок десен между 14-ми и 21-ми сутками развития экспериментального пародонтита позволяет частично корректировать воспалительные микроциркуляторные нарушения у крыс. Использование геля с микрокапсулами, содержащими ТК, более эффективно, чем геля с микрокапсулами, не содержащими ТК, что корректирует нарушения перфузии, нейрогенного тонуса артериол, миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров, а также венозного оттока в микроциркуляторном русле десен у крыс с экспериментальным пародонтитом.

Таким образом, загрузка ТК позволяет снизить раздражающее воздействие альгинатных капсул с ионами серебра на десны, а также способствует повышению эффективности коррекции микроциркуляторных нарушений при пародонтите, что экспериментально обосновывает целесообразность использования системы адресной доставки и пролонгированного высвобождения ТК в геле для лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Разработка и патогенетическое обоснование применения системы пролонгированного высвобождения антибактериальных и противовоспалительных веществ для коррекции микроциркуляторных нарушений при экспериментальном пародонтите» (регистрационный номер 121032500024–2).

References (Литература)

1. Kornman KS. Future of preventing and managing common chronic inflammatory diseases. J Periodontol 2020; 91 (1): 12–8.
2. Morand D, Davideau J-L, Clauss F, et al. Cytokines during periodontal wound healing: potential application for new therapeutic approach. Oral Dis 2017; (23): 300–11.
3. Isola G, Polizzi A, Iorio-Siciliano V, et al. Effectiveness of a nutraceutical agent in the non-surgical periodontal therapy: a randomized, controlled clinical trial. Clin Oral Investig 2021; 25 (3): 1035–45.
4. Şuhani MF, Băciuţ G, Băciuţ M, et al. Current perspectives regarding the application and incorporation of silver nanoparticles into dental biomaterials. Clujul Med 2018; 91 (3): 274–9.
5. Craciunescu O, Seciu A-M, Manoiu VS, et al. Biosynthesis of silver nanoparticles in collagen gel improves their medical use in periodontitis treatment. Particulate Science and Technology 2019; 37 (6): 757–63.
6. Siczek K, Zatorski H, Chmielowiec-Korzeniowska A, et al. Evaluation of anti-inflammatory effect of silver-coated glass beads in mice with experimentally induced colitis as a new type of treatment in inflammatory bowel disease. Pharmacol Rep 2017; 69 (3): 386–92.
7. Naik K, Kowshik M. The silver lining: towards the responsible and limited usage of silver. J Appl Microbiol 2017; (123): 1068–87.
8. Tóthová L, Celec P. Oxidative Stress and Antioxidants in the Diagnosis and Therapy of Periodontitis. Front. Physiol 2017; (8): 1055.
9. Bunte K, Hensel A, Beikler T. Polyphenols in the prevention and treatment of periodontal disease: a systematic review of in vivo, ex vivo and in vitro studies. Fitoterapia 2019; (132): 30–9.
10. Radafshar G, Ghotbizadeh M, Saadat F, et al. Effects of green tea (Camellia sinensis) mouthwash containing 1% tannin on dental plaque and chronic gingivitis: a double-blinded, randomized, controlled trial. J Invest Clin Dent 2017; (8): e12184.
11. Hu F, Zhou Z, Xu Q, et al. A novel pH-responsive quaternary ammonium chitosan-liposome nanoparticles for periodontal treatment. Int J Biol Macromol 2019; 15 (129): 1113–9.
12. Gjoseva S, Geskovski N, Sazdovska SD, et al. Design and biological response of doxycycline loaded chitosan microparticles for periodontal disease treatment. Carbohydr Polym 2018; 15 (186): 260–72.
13. Joshi D, Garg T, Goyal AK, et al. Advanced drug delivery approaches against periodontitis. Drug Deliv 2016; 23 (2): 363–77.
14. Ionel A, Lucaciu O, Moga M, et al. Periodontal disease induced in Wistar rats — experimental study. HVM Bioflux 2015; 7 (2): 90–5.
15. Lengert EV, Savkina AA, Ermakov AV, et al. Influence of the new formulation based on silver alginate microcapsules loaded with tannic acid on the microcirculation of the experimental periodontitis in rats. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2021; (126): 112144. DOI: 10.1016/j. msec. 2021.112144.
16. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, et al. The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry. Int J Nanomedicine 2020; 17 (15): 2555–62.
17. Hadrup N, Sharma AK, Loeschner K. Toxicity of silver ions, metallic silver, and silver nanoparticle materials after in vivo dermal and mucosal surface exposure: A review. Regul Toxicol Pharmacol 2018; (98): 257–67.
18. Ho KY, Tsai CC, Huang JS, et al. Antimicrobial activity of tannin components from Vaccinium vitis-idaea. L Journal of Pharmacy and Pharmacology 2001; (53): 187–91.
19. Curuțiu C, Dițu LM, Grumezescu AM, et al. Polyphenols of Honeybee Origin with Applications in Dental Medicine. Antibiotics 2020; 9 (12): 856.
20. Casolaro M, Casolaro I, Akimoto J, et al. Antibacterial Properties of Silver Nanoparticles Embedded on Polyelectrolyte Hydrogels Based on α-Amino Acid Residues. Gels 2018; 4 (2): 42.

ЮБИЛЕИ

УДК [61:378.4:616–053.2] (091) (470.44):929Горемыкин»451»(045)

ЖИЗНЬ, НЕРАЗРЫВНО СВЯЗАННАЯ С УНИВЕРСИТЕТОМ (К 80-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА В. И. ГОРЕМЫКИНА)

И. В. Королева *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Университетская клиника № 1 им. С. Р. Миротворцева, заведующая отделением факультетской педиатрии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Е. Е. Просова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук;* ***Ю. М. Спиваковский*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, директор клиники факультетской педиатрии, доцент, кандидат медицинских наук.*

PROFESSOR V. I. GOREMYKIN AND HIS LIFE DEVOTED TO THE UNIVERSITY (TO THE 80TH BIRTH ANNIVERSARY)

I. V. Koroleva *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, University Clinic № 1 n. a. S. R. Mirotvortsev, Head of Department of Faculty of Pediatrics, Associate Professor, PhD;* ***E. E. Prosova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Faculty Pediatrics, PhD;* ***Yu. M. Spivakovsky*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Faculty Pediatrics, Director of Clinic of Faculty Pediatrics, Associate Professor, PhD.*

Дата поступления 29.08.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Королева И. В., Просова Е. Е., Спиваковский Ю. М. **Жизнь, неразрывно связанная с университетом (к 80-летию профессора В. И. Горемыкина). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 501–505.**

В статье представлена профессиональная биография известного педиатра доктора медицинских наук, профессора Владимира Ильича Горемыкина. Показана его деятельность на посту организатора и первого заведующего кафедрой поликлинической педиатрии, а также заведующего кафедрой факультетской педиатрии Саратовского медицинского университета. Статья посвящена 80-летию со дня рождения, содержит анализ работы В. И. Горемыкина как создателя научного направления и научной педиатрической школы и как организатора здравоохранения на посту ректора Саратовского медицинского университета.

Ключевые слова: педиатрия, Владимир Ильич Горемыкин, Саратовский медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии.

Koroleva IV, Prosova EE, Spivakovsky YuM. **Professor V. I. Goremykin and his life devoted to the University (to the 80th birth anniversary). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 501–505.**

The article describes the professional biography of the famous pediatrician, Doctor of Medical Sciences, professor V. I. Goremykin. His activity as the organizer and the first head of department of polyclinic pediatrics, as well as the head of department of faculty pediatrics of Saratov Medical University is presented. The article is devoted to the 80th birth anniversary. It contains the analysis of work of V. I. Goremykin, as the founder of scientific pediatric school and an organizer of healthcare as the rector of Saratov Medical University.

Keywords: pediatrics, Vladimir Ilyich Goremykin, Saratov Medical University, Department of Faculty Pediatrics

2021 год является во многом знаменательным для саратовской педиатрии. Среди юбилейных дат присутствует несколько знаковых для одного из старейшин педиатрического сообщества — доктора медицинских наук, профессора Владимира Ильича Горемыкина. В этом году исполнилось 55 лет его врачебной деятельности, а 22 октября будет праздноваться его 80-летие (рис. 1).

Владимир Ильич родился 22 октября 1941 г. в городе Саратове. Врачебная специальность родителей, Ильи Ивановича и Нины Александровны, во многом определила его будущий профессиональный выбор. Мама Владимира Ильича была педиатром, в течение ряда лет руководила одной из детских больниц города. Отрадно, что и сын В. И. Горемыкина, Игорь Владимирович, также продолжил врачебную династию, став известным детским хирургом, доктором медицинских наук, профессором.

Окончив школу в 1959 г., Владимир Ильич поступил на педиатрический факультет Саратовского медицинского института, который закончил в 1965 г. В последующем вся его жизнь и трудовая биография были связаны с *alma mater*. С января 1966 г. В. И. Горемыкин обучался в ординатуре, а в дальнейшем — в аспирантуре на кафедре факультетской педиатрии

Ответственный автор — Спиваковский Юрий Марксович
Тел.: +7 (917) 2111030
E-mail: spivakovski65@mail.ru

Рис. 1. Доктор медицинских наук, профессор В.И. Горемыкин (2020) (фотоархив кафедры факультетской педиатрии)

медицинского института. Это был не случайный выбор. Еще в студенческие годы будущий профессор занимался в кружке этой кафедры, выступал с докладами о результатах своей работы на общеинститутских научных конференциях. В архиве кафедры хранятся материалы его студенческих работ, сделанных в период обучения на IV–VI курсах, посвященных различным аспектам детской пульмонологии.

Занимаясь научным поиском под руководством заведующей кафедрой профессора Л.Е. Лагутиной, Владимир Ильич стал одним из пионеров изучения аллергических аспектов детской пульмонологии. При его непосредственном участии в научную и лечебную практику впервые был внедрен целый ряд, инновационных для того периода, методов аллергологического обследования. Данные исследования действительно носили новаторский характер, находились на передовых рубежах науки того периода и были важны для практического здравоохранения, поскольку аллергология еще только формировалась как самостоятельная дисциплина, а фундаментальный труд академика А.Д. Адо «Общая аллергология» был впервые издан только в 1970 г. В 1972 г. В.И. Горемыкин защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «К вопросу аллергической реактивности при острой пневмонии у детей раннего возраста» [1].

В 1972 г. Владимир Ильич избирается на должность ассистента, а в 1979 г. — доцента кафедры факультетской педиатрии.

В эти годы В.И. Горемыкин продолжал накапливать клинический и педагогический опыт, работая плечом к плечу вместе с опытными сотрудниками кафедры и клиники факультетской педиатрии: профессором Л.Е. Лагутиной, доцентом В.В. Гузеевым, заведующим отделением И.И. Червоткиной, ассистентом В.Я. Соловьевой и многими другими. С 1976 г. В.И. Горемыкин начал работу в деканате педиатрического факультета, пройдя ступени от помощника декана до декана факультета, посвятив этой деятельности более 20 лет.

В этот же период, наряду с врачебной и педагогической деятельностью, В.И. Горемыкин большое внимание уделял организационной и общественной работе в вузе. В течение ряда лет он участвовал в организации сельскохозяйственных работ и производственной практики студентов, был в числе основателей спортивно-оздоровительного студенческого лагеря «Чардым».

В 1972 г., по согласованию между руководством медицинского института и областным отделом здравоохранения, В.И. Горемыкин был назначен ответственным за состояние и развитие педиатрической службы Краснокутского района, который в тот период являлся одним из самых сложных и неблагополучных по данному направлению в Саратовской области. На протяжении четырех лет Владимир Ильич активно занимался консультативной деятельностью, организацией всей педиатрической структуры и разработкой соответствующей документации на местах, разбором и анализом тяжелых клинических случаев, мероприятиями по повышению квалификации врачей и среднего медицинского персонала (рис. 2).

Рис. 2. Слева направо: доцент В.И. Горемыкин, ректор СМИ, член-корреспондент АМН СССР Н.Р. Иванов, заведующий кафедрой факультетской педиатрии доктор медицинских наук, профессор Л.Е. Лагутина (личный фотоархив В.И. Горемыкина)

В 70–80-х гг. XX в. в стране стали создаваться первые кафедры поликлинической педиатрии, которые разрабатывали стратегические направления развития профилактической помощи детям. В Ивановском НИИ материнства и детства была создана программа антенатальной охраны плода, впервые объединившая акушерскую, педиатрическую и терапевтические службы. Эта система до настоящего времени работает в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Саратова. По инициативе ректора института члена-корреспондента АМН СССР Н. Р. Иванова 1 сентября 1986 г. В. И. Горемыкин был направлен для решения актуальной проблемы вуза — организации новой кафедры поликлинической педиатрии. В феврале 1987 г. Владимир Ильич был избран на должность заведующего этой кафедрой. Кафедра поликлинической педиатрии Саратовского медицинского института стала одной из первых в нашей стране кафедр, непосредственно связанных с детской поликлинической службой.

В течение года кафедра находилась на базе детской больницы № 7, занятия проводились в базовых детских поликлиниках Ленинского района № 4, 5, 15. С июля 1987 г. кафедра базировалась в детской поликлинике медсанчасти производственного объединения «Корпус», имевшей в то время 13 педиатрических участков и два филиала: «Мать и дитя» и филиал в поселке Мирном. Сотрудники кафедры стали консультировать детей не только Ленинского, но и Кировского, Октябрьского, Фрунзенского, Заводского районов города Саратова [2]. Первым научным направлением созданной кафедры стало исследование «Оптимизация комплекса оздоровительных мероприятий у детей с эндо- и экзогенными факторами риска в детских дошкольных учреждениях». В рамках данной работы был издан уникальный комплекс методических пособий по реабилитации и диспансеризации детей в условиях поликлиники, который пользовался большой популярностью не только у обучающихся, но и у практикующих врачей [3].

Первый заведующий кафедрой профессор В. И. Горемыкин определил и последующее направление работы кафедры поликлинической педиатрии — изучение психофизиологического статуса детей с фоновыми состояниями и с разнообразной патологией. Базой для проведения научных исследований стал детский комбинат «Кристаллик» — элитное, хорошо оборудованное детское дошкольное учреждение на 350 детей, оснащенное плавательным бассейном, зимним садом, кабинетами информатики и английского языка. Одновременно изучалось состояние здоровья детей, рожденных от матерей, работающих в теплицах совхоза «Овощной» Саратовского района и в крупных тепличных хозяйствах Северного Кавказа. Работа проводилась совместно с сотрудниками НИИ сельской гигиены.

В этот же период В. И. Горемыкин выполнял функции ответственного секретаря и председателя приемной комиссии вуза (1985–2000), председателя местного комитета профсоюзов клинического городка Саратовского ГМУ.

В сентябре 1993 г. Владимир Ильич вернулся на кафедру факультетской педиатрии и возглавил ее, став заведующим кафедрой. Под его руководством был продолжен целый комплекс работ в рамках исторически сложившегося научного направления кафедры — изучение проблем детской нефрологии. Под руководством В. И. Горемыкина расширился спектр педагогической деятельности кафедры, в учебный план был введен курс медицинской генетики. Было также продолжено обучение студентов IV и V курсов по программе курса факультетской педиатрии.

Кроме продолжения разработки нефрологической научной тематики, под руководством профессора В. И. Горемыкина начато развитие нового научного направления в отечественной педиатрии — изучение вопросов психофизиологии детей в норме и патологии. На базе кафедры факультетской педиатрии открывается первая в Поволжье лаборатория детской психофизиологии и вегетологии, что позволило наладить проведение квалифицированного обследования и лечения детей с различными отклонениями в психологическом и вегетативном статусах. Многие из сотрудников кафедры и клиники получили специальную подготовку по психологии, психиатрии и психотерапии, что сделало процесс диагностики и лечения в условиях педиатрического отделения практически уникальным. В этот период начато широкое использование разработанной в клинике методики БОС-терапии у пациентов различного профиля с необходимостью проведения психосоматической коррекции. Данная авторская и уникальная методика стала востребованной и воспроизводимой во многих регионах нашей страны [4].

Полученные результаты комплексных научных работ нашли свое отражение в докторской диссертации В. И. Горемыкина «Бронхиальная астма, патология билиарного тракта у детей: динамика формирования заболеваний, особенности психофизиологических и вегетативных нарушений, роль наследственности, анте- и перинатальной патологии» [5].

В этот период под руководством профессора В. И. Горемыкина налаживаются тесные творческие контакты с рядом кафедр и подразделений как Саратовского медицинского университета, так и других вузов города Саратова.

Следует отметить, что всю эту многоплановую научную и педагогическую деятельность В. И. Горемыкин совмещал с работой сначала первого проректора, а в последующем — ректора Саратовского государственного медицинского университета, пост которого он занимал в период с 1997 по 2002 г. В эти непростые не только для вуза, но и для страны годы профессор В. И. Горемыкин прикладывает множество усилий для развития родного университета, повышения профессионального уровня выпускников и сотрудников, улучшения качества их жизни. По итогам оценки уровня развития образовательного учреждения в этот период с учетом экономической и хозяйственной составляющих В. И. Горемыкин как руководитель организации в 2001 г. был отмечен дипломом и знаком признания международного уровня «За стабильность и вклад в экономическое развитие учебного процесса» (Женева) (рис. 3).

В этот период коллективом с участием профессоров В. И. Горемыкина, А. А. Протопопова, доцента И. В. Королёвой был создан уникальный мультимедийный учебник-справочник для студентов и врачей «Медицинская генетика».

Сотрудники кафедры непрерывно совершенствуют педагогический процесс. Под руководством профессора В. И. Горемыкина разрабатывается целый ряд методических руководств и учебных пособий для преподавателей и студентов.

Клиника и кафедра факультетской педиатрии продолжают оставаться методическим центром детской нефрологии в городе. Проводятся семина-

Рис. 3. Ректор СГМУ В. И. Горемыкин (слева) поздравляет с юбилеем доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, почетного гражданина г. Саратова Т. А. Куницыну (третья слева). На фото — проректоры СГМУ профессора Н. В. Островский, В. В. Моррисон (2001) (фотоархив кафедры факультетской педиатрии СГМУ)

Рис. 4. Медаль имени Альберта Швейцера профессору В. И. Горемыкину (справа) вручает президент Всемирной академии медицины профессор К. Имелинский (2001) (личный фотоархив В. И. Горемыкина)

ры для врачей города, циклы усовершенствования по нефрологии с педиатрами области, выпускаются информационные письма для врачей первичного звена. Доценты и ассистенты кафедры постоянно осуществляют консультации нефрологических больных в стационарах города и области.

Сотрудники кафедры продолжают активную научную и поисковую деятельность, результатом которой становится подготовка целого ряда диссертационных работ, рационализаторских предложений и патентов. Например, разрабатываются авторские методики в лечении энуреза (доцент О. В. Нестеренко (2004)), предлагаются и внедряются новые количественные методики диагностики дисплазии соединительной ткани у детей (доцент Сидорович О. В., 2014), методика для электрической стимуляции мочеточников и способ диагностики наполненности мочевого пузыря (ассистент Е. Е. Просова (2014; 2016), которые защищаются патентами на авторские права.

Под руководством профессора В. И. Горемыкина был подготовлен и успешно защищен целый ряд научных исследований. Среди них выделяются следующие работы: М. А. Машнаускене «Особенности психофизиологических и вегетативных показателей у детей с заболеваниями желчевыводящих путей и их роль в прогнозировании развития данной патологии» (1998), И. Д. Черняк «Бронхиальная астма у детей: семейные психовегетативные нарушения, их диагностика и пути коррекции» (2003), Л. Н. Волковой «Формирование психовегетативных нарушений в пубертатном возрасте у детей, прогнозирование течения и способы коррекции» (2005), А. В. Хижняк «Экзогенные и эндогенные факторы в формировании адаптационных нарушений у детей с задержкой роста» (2007), О. В. Сидорович «Развитие, особенности течения заболеваний, ассоциированных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, у детей пубертатного возраста» (2011), Е. Е. Просовой «Хронический пиелонефрит у детей: комплексная профилактика обострений с учетом состояния уродинамики верхних мочевых путей» (2019). Сам Владимир Ильич в течение ряда лет являлся председателем диссертационного совета по педиатрии, внутренним и инфекционным болезням в родном университете.

Публикационная активность кафедрального коллектива под руководством профессора В. И. Горемыкина выражается в нескольких сотнях научных работ, выпущенных преимущественно в авторитетных научных изданиях, большом числе докладов на всероссийских съездах, конференциях, симпозиумах. С участием В. И. Горемыкина в авторских коллективах издается ряд монографий, руководств для врачей, учебников и учебных пособий, среди которых: «Медицинская генетика» (1997), «Клиническая гастроэнтерология» (1998), «Клиническая пульмонология» (1999), «Физиотерапия» (1999), «Неотложная помощь при детских заболеваниях» (1999), «Болезни подростков» (руководство для врачей в двух томах (2006)), «Психосоциальные аспекты педиатрии», «Подростковая нефрология» (2006) и др.

В 1998 г. на учредительном собрании в городе Варшаве была создана Всемирная медицинская академия имени Альберта Швейцера — немецкого философа, медика, миссионера, лауреата Нобелевской премии мира. В 2001 г. за многолетний вклад в практическое здравоохранение профессор Владимир Горемыкин был награжден золотой медалью этой академии. Он был первым из саратовских ученых, кто удостоен столь высокой награды (рис. 4).

С 2002 г. В. И. Горемыкин является членом Всемирной академии медицины и Польской академии медицинских наук.

За плодотворную деятельность В. И. Горемыкин многократно отмечался грамотами и благодарностями от администрации города и профильного министерства, а в 1986 г. он был награжден орденом «Знак Почета».

В 2013 г. В. И. Горемыкину присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации», в 2019 г. — высокое звание «Почетный профессор СГМУ», а в 2021 г. — звание «Почетный заведующий кафедрой СГМУ».

Владимир Ильич и поныне трудится на посту профессора кафедры — активно занимается вопросами лечебной работы, всегда с удовольствием и большой пользой для студентов ведет практические занятия и читает лекции по курсу факультетской педиатрии. Его большой жизненный и профессиональный опыт позволяет открывать для студентов педиатрию с необычной и очень привлекательной стороны, увлекать их будущей профессией и вместе с тем подготавливать к реальным трудностям будущей врачебной практики. Сотрудники кафедры всегда с благодар-

Рис. 5. Профессор В. И. Горемыкин читает лекцию студентам (2019) (фотоархив кафедры факультетской педиатрии СГМУ)

ностью принимают мудрые советы своего старшего наставника, обширный багаж знаний которого позволяет решать множество трудных диагностических задач (рис. 5).

Коллектив кафедры и клиники факультетской педиатрии в преддверии юбилея профессора В. И. Горемыкина желает ему крепкого здоровья, новых творческих успехов и дальнейшей плодотворной работы.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Goremykin VI. On the issue of allergic reactivity in acute pneumonia in young children: PhD dissertation. Saratov, 1972; 11 p. Russian (Горемыкин В. И. К вопросу аллергической реактивности при острой пневмонии у детей раннего возраста: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 1972; 11 с.).
2. Chernenkov YV. Department of outpatient pediatrics and neonatology in the modern conditions of health care reform. Bulletin of the Medical University 2006; 10 (75), Nov. Russian (Черненков Ю. В. Кафедра поликлинической педиатрии и неонатологии в современных условиях реформирования здравоохранения. Известия медицинского университета 2006; 10 (75), нояб.).
3. Saratov Order of the Red Banner of Labor State Medical Institute (on the occasion of the 80th anniversary of higher medical education in Saratov)/Ed. by VF Kirichuk, LG Gorchakov. Saratov: Poligrafist, 1989; 190 p. Russian (Саратовский ордена Трудового Красного знамени государственный медицинский институт: К 80-летию высшего медицинского образования в Саратове/под ред. В. Ф. Киричука, Л. Г. Горчакова. Саратов: Полиграфист, 1989; 190 с.).
4. Professors and department chairs of Saratov State Medical University (1909-2009)/Ed. by PV Glybochko. Saratov: SSMU Publishers, 2008; 420 p. Russian (Профессора и заведующие кафедрами Саратовского государственного медицинского университета (1909-2009)/под ред. П. В. Глыбочко. Саратов: Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2008; 420 с.).
5. Goremykin VI. Bronchial asthma, pathology of the biliary tract in children: dynamics of the formation of diseases, features of psychophysiological and autonomic disorders, the role of heredity, ante- and perinatal pathology: DSc abstract. St. Petersburg, 1999; 48 p. Russian (Горемыкин В. И. Бронхиальная астма, патология билиарного тракта у детей: динамика формирования заболеваний, особенности психофизиологических и вегетативных нарушений, роль наследственности, анте- и перинатальной патологии: автореферат дис.… д-ра мед. наук. СПб., 1999; 48 с.).

УДК 616.001–617.3 (470.44-21Саратов): 929 Аболина А. Е. (045) Оригинальная статья

ВКЛАД А. Е. АБОЛИНОЙ В ОРГАНИЗАЦИЮ КАФЕДРЫ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ И ПОДГОТОВКУ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАДРОВ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

В. В. Островский *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук;* ***С. Е. Гришин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, начальник отдела библиографической информации и документального обеспечения, доктор политических наук;* ***И. А. Норкин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, профессор, доктор медицинских наук.*

A. E. ABOLINA AND HER CONTRIBUTION TO THE FOUNDATION OF DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS AND PROFESSIONAL TRAINING (TO THE 100TH BIRTH ANNIVERSARY)

V. V. Ostrovsky *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Traumatology and Orthopedics, DSc;* ***S. E. Grishin*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Head of Department of Bibliographic Information and Documentation Support, DSc;* ***I. A. Norkin*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, DSc.*

Дата поступления — 27.06.2021 г. Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Островский В. В., Гришин С. Е., Норкин И. А. **Вклад А. Е. Аболиной в организацию кафедры травматологии и ортопедии и подготовку профессиональных кадров (к 100-летию со дня рождения). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3):** ***506–510.***

Ариадна Евгеньевна Аболина — организатор и первый заведующий кафедрой травматологии и ортопедии Саратовского медицинского института, возглавлявшая ее 26 лет. В период руководства кафедрой А. Е. Аболиной получено первое в Саратовском медицинском институте авторское свидетельство на изобретение, выполнена одна из первых операций с наложением аппарата Илизарова, проведена первая в Саратове операция эндопротезирования тазобедренного сустава, снят первый в институте цветной учебный фильм, впервые применены полиэтиленовые транспортные шины.

Ключевые слова: история медицины, история травматологии и ортопедии, Саратовский медицинский институт, А. Е. Аболина.

Ostrovsky VV, Grishin SE, Norkin IA. **A. E. Abolina and her contribution to the foundation of Department of Traumatology and Orthopedics and professional training (to the 100th birth anniversary). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 506–510.**

A. E. Abolina was a founder and the first head of department of traumatology and orthopedics in Saratov Medical Institute, and ran it for 26 years. During the time of Abolina's management, Saratov Medical Institute received its first author certificate for invention. Moreover one of the first surgeries with Ilizarov apparatus application and the first hip replacement in Saratov were performed, the first color educational film was made, and polyethylene transportation splints were employed for the first time.

Keywords: history of medicine, history of traumatology and orthopedics, Saratov Medical Institute, A. E. Aboliona.

28 августа 2021 г. исполнилось 100 лет со дня рождения основателя кафедры травматологии и ортопедии Саратовского медицинского института профессора Ариадны Евгеньевны Аболиной (рис. 1).

Кафедра травматологии и ортопедии Саратовского медицинского института образована приказом ректора Н. Р. Иванова в августе 1966 г. Ее основателем и первым заведующим стала представитель Куйбышевской школы травматологов-ортопедов — Ариадна Евгеньевна Аболина.

А. Е. Аболина родилась в селе Большие Копены Саратовской области в семье служащих. В 1939 г. она окончила среднюю школу и поступила в Куйбышевский медицинский институт [1].

После окончания медицинского института в 1944 г. Ариадна Евгеньевна в течение трех лет работала участковым врачом в Ново-Буянском и заведующей районной амбулаторией — в Красноярском районе Куйбышевской области. Приобретя большой опыт

Ответственный автор — Гришин Сергей Евгеньевич
Тел.: +7 (927) 1222498
E-mail: bib@sarniito.com

Рис. 1. Ариадна Евгеньевна Аболина.
Источник: личный архив семьи А. Е. Аболиной.
Публикуется впервые

практической работы, Ариадна Евгеньевна стремилась осуществить свою мечту — стать хирургом. В 1947 г. она была принята в ординатуру на кафедру госпитальной хирургии Куйбышевского медицинского института. Это был знаковый период в истории травматологии и ортопедии города: в 1947 г. ученик Р. Р. Вредена Александр Павлович Евстропов защищает докторскую диссертацию по ортопедии и открывает на базе кафедры госпитальной хирургии ортопедическое отделение. В этом ему активно помогает ординатор А. Е. Аболина.

За период обучения в ординатуре Ариадна Евгеньевна получила основательную теоретическую и практическую подготовку не только по хирургии, но и по будущей своей основной специальности травматолога-ортопеда, сформировалась как ученый и педагог. С 1951 г. она работала ассистентом кафедры госпитальной хирургии. В том же году вышла ее первая научная статья [2].

Профессия хирурга, травматолога-ортопеда традиционно считалась и считается мужской, но тяга к хирургии настойчиво влекла Ариадну Евгеньевну проводить много времени за операционным столом. В 50-е гг. прошлого века в стране и мире распространилась эпидемия полиомиелита, которая преимущественно поражала детей и подростков. Последствиями этого заболевания были тяжелейшие расстройства центральной и периферической нервной системы, приводившие к нарушениям опорно-двигательной функции. Тысячи инвалидов детства нуждались в серьезной реабилитации, в том числе и из-за грубых ограничений движений, не позволяющих им самостоятельно передвигаться. Каждый день участия в операциях по восстановлению опорно-двигательной функции детей, переболевших полиомиелитом, утверждал А. Е. Аболину в предназначении стать травматологом-ортопедом.

Темой ее кандидатской диссертационной работы стала проблема поднимания ползающих при остаточных явлениях полиомиелита [3]. Защита диссертации успешно прошла 25 мая 1956 г. в диссертационном совете Куйбышевского медицинского института. В этом исследовании А. Е. Аболина разработала принципы применения артродеза и пересадки сухожилий у детей и подростков с последствиями перенесенного полиомиелита. Автор установила последовательность применения консервативных, оперативных, ортопедических и физиотерапевтических пособий для восстановления опорности и двигательной активности конечности. Было обосновано использование артродеза для достижения опорности конечности, а пересадки сухожилий наиболее активных мышц — для восстановления функции движений в суставах. Примененная тактика лечения ползающих детей и подростков вследствие перенесенного полиомиелита позволила поднять на ноги 64 пациента из 65.

В последующие годы Ариадна Евгеньевна не оставляла этого направления своей работы, продолжала оперировать и ставить таких пациентов на ноги.

С 1961 г. А. Е. Аболина как доцент кафедры читала лекции и вела практические занятия со студентами VI курса. Наряду с этим она руководила учебной частью кафедры госпитальной хирургии, была заместителем председателя секции ортопедов и травматологов при Куйбышевском хирургическом обществе им. В. И. Разумовского, членом комиссии по оздоровлению детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата при Куйбышевском облздравотделе.

В 1962 г. Ариадна Евгеньевна получила звание доцента по кафедре «Хирургия».

В послевоенные годы советское правительство особое внимание стало уделять развитию массового спорта, спортивным мероприятиям различного уровня. Естественным следствием данного процесса стало увеличение травматических повреждений. Особенно часто страдал самый незащищенный и биомеханически уязвимый коленный сустав. Одному из таких повреждений была посвящена докторская диссертация А. Е. Аболиной на тему: «Травматическое повреждение менисков коленного сустава» [4], в которой был обобщен опыт лечения 328 больных (рис. 2) и предложены новые методики диагностики и лечения. Научным руководителем и консультантом диссертационного исследования был заведующий кафедрой госпитальной хирургии Куйбышевского медицинского института, заслуженный деятель науки РСФСР, профессор Александр Михайлович Аминев.

Для повышения качества диагностики повреждения коленного сустава ученый предложила использование при его рентгенографии кардиотраста — нового для того периода контрастного вещества, что позволило повысить информационную ценность лучевого обследования. Ею была разработана и в диссертации подробно описана технология оперативного доступа к полости коленного сустава П-образным рассечением суставной капсулы. В образованном окне хорошо визуализировались мениски, суставные поверхности бедренной и большеберцовой костей, суставная поверхность надколенника, крестообразные связки. Метод отличался простотой и малой травматичностью. Предложенная тактика наблюдения и хирургического лечения при разрывах менисков в отдаленный период (от 6 месяцев до 13 лет) показала

Рис. 2. А. Е. Аболина проводит операцию на коленном суставе.
Источник: личный архив семьи А. Е. Аболиной.
Публикуется впервые

отличные результаты у 266 пациентов и удовлетворительные — у 7 из 273.

Начало 60-х гг. XX в. — период становления А. Е. Аболиной как крупного ученого. Под ее авторством выходят публикации в ведущих российских и зарубежных журналах [5–7], она стала автором статьи в Большой медицинской энциклопедии [8].

В августе 1966 г. приказом ректора профессора Н. Р. Иванова в Саратовском медицинском институте была открыта кафедра травматологии и ортопедии. Доктор медицинских наук, доцент А. Е. Аболина получила приглашение возглавить кафедру. Приказом министра здравоохранения РСФСР В. Трофимова № 612-л 17 мая 1967 г. она утверждена заведующей кафедрой травматологии и ортопедии как избранная по конкурсу ученым советом Саратовского медицинского института.

Первыми преподавателями, зачисленными в штат кафедры, были сотрудники Саратовского НИИ травматологии и ортопедии (СарНИИТО) кандидаты медицинских наук, доцент Владимир Григорьевич Серебряков и ассистент Лев Всеволодович Вадбольский. Этим небольшим коллективом сотрудников кафедры в кратчайшие сроки были подготовлены необходимые учебно-методические материалы для проведения практических занятий со студентами и чтения лекций, а 1 сентября 1966 г. кафедра приняла первых студентов. СарНИИТО стал первой базой размещения кафедры.

Для проведения практических занятий клиническая база была хорошей. Помимо клиник института, практические занятия стали проводиться в травмпункте Ленинского района, санатории для больных костно-суставным туберкулезом «Смирновское ущелье», протезно-ортопедическом предприятии, городском детском профилактории. Некоторые неудобства в чтении лекций заключались в том, что приходилось использовать аудитории различных кафедр. Трудно было доставлять больных и разнообразные наглядные пособия. В то же время в клиниках института было достаточное количество пациентов, для того чтобы качественно проводить практические занятия по травматологии и ортопедии.

Медицинские сестры института разрешали студентам участвовать в наложении гипсовых корсетов, изготовлении гипсовых кроваток и др. Студенты получали полное представление о работе травматологов-ортопедов, наблюдая за работой врачей и медицинских работников среднего звена в кабинете для гипсования, перевязочных и операционных.

Организация кафедры потребовала приобретения оборудования и имущества. Особенно это касалось обеспечения лекций. Понадобились проекционные аппараты, слайды, фотоаппарат и химикаты. Первые таблицы, используя эпидиаскоп, делали вместе с А. Е. Аболиной, формировали наборы рентгенограмм. В период подготовки основной базы кафедры профессор Т. А. Куницына выделила кабинет и несколько коек для госпитализации ортопедических больных на кафедре факультетской хирургии и онкологии педиатрического факультета. В этот период была произведена первая операция артродеза коленного сустава с наложением вместо тяжелой гипсовой тазобедренной повязки аппарата Илизарова. Через несколько дней больная была продемонстрирована на лекции студентам.

В течение первого учебного 1966/67 г. кафедра работала в СарНИИТО, имея только одну выделенную ей комнату, но уже в 1967 г. она получила собственную 100-коечную клиническую базу во 2-й городской клинической больнице (травматологическое отделение на 60 коек и ортопедическое отделение на 40 коек), а также семь учебных комнат, конференц-зал, большую аудиторию для чтения лекций, лабораторию, подсобные помещения. В этот период кафедру пополнили новые сотрудники СарНИИТО: Лидия Ивановна Томашенцева, Владимир Николаевич Гуляев, Марк Львович Абрамов.

В первый год работы кафедры на преподавание травматологии и ортопедии было отведено девять учебных дней, в течение которых были прочитаны пять лекций по ортопедии и четыре — по травматологии [9].

В дальнейшем на кафедре проводилось обучение травматологии и ортопедии студентов V–VI курсов лечебного факультетов, VI и VII курсов вечернего отделения, а затем стала преподаваться и военно-полевая хирургия слушателям V курса военно-медицинского факультета. Учебная нагрузка составляла 6400 часов. Преподавание ортопедии было закреплено за В. Н. Гуляевым и Л. В. Вадбольским, преподавание травматологии — за В. Г. Серебряковым и Л. И. Томашенцевой [10].

Большая работа сотрудниками кафедры проводилась по организации учебно-методического процесса, где важная роль отводилась приобретению и созданию учебных и наглядных пособий. Многие таблицы создавались самими преподавателями. Были сформированы наборы таблиц к каждому практическому занятию и изготовлен ряд стендов-тренажеров с имитацией наиболее типичных и часто встречающихся суставных переломов. Популярностью у студентов пользовались электрифицированные стенды с рентгенограммами в соответствии с темами занятий.

С этого периода началась полноценная деятельность кафедры. В учебном процессе использовали стенды с движущимися сегментами конечностей, позволяющие отрабатывать различные варианты смещения отломков при травме и способы их репо-

Рис. 3. А. Е. Аболина проводит заседание кафедры.
Источник: личный архив семьи А. Е. Аболиной. Публикуется впервые

зиции. Постепенно была собрана фототека больных до и после лечения. Помогали студентам в освоении знаний по травматологии и ортопедии большие кафедральные альбомы с рисунками по темам занятий, макеты медицинского пункта, полка с заданиями и решениями медицинских задач. В проводимых в институте ежегодных конкурсах наглядных пособий на протяжении ряда лет кафедра неизменно занимала призовые места.

В 1968 г. А. Е. Аболина была утверждена ВАК СССР в ученом звании профессора по кафедре «Травматология и ортопедия».

Профессор А. Е. Аболина особое внимание уделяла повышению качества образовательного процесса. На одном из кафедральных заседаний после обсуждения методик преподавания, результатов зачетов и экзаменов выяснилось, что студенты недостаточно хорошо овладевают наложением транспортных шин. Было решено своими силами сделать учебный кинофильм. С приобретением кинокамеры и мощного кинопроектора со звуковым сопровождением на кафедре появились новые возможности организации учебного процесса. Сотрудниками этого подразделения института были сняты четыре цветных учебных кинофильма: «Артрогриппоз», «Реампутация и экспресс-протезирование на операционном столе», «Поднимание ползающих» и «Транспортная иммобилизация». Последний фильм получил в 1982 г. диплом на II Всесоюзном кинофестивале учебных медицинских фильмов. Это были первые фильмы, созданные в Саратовском медицинском институте. Особенной популярностью у студентов пользовались фильмы «Транспортная иммобилизация», где «актерами» были слушатели военно-медицинского факультета, и «Поднимание ползающих». В последнем снимался реальный больной, который, будучи уже молодым человеком, мог передвигаться, только ползая при помощи рук. Ноги его были в скрещенном состоянии. После операции, проведенной профессором А. Е. Аболиной, он научился ходить с помощью костылей.

Ариадна Евгеньевна вошла в историю кафедры и историю Саратовского медицинского университета как организатор и первый заведующий кафедрой травматологии и ортопедии Саратовского медицинского института. В этой должности она проработала 26 лет и еще 6 лет была профессором кафедры.

Не менее важная заслуга профессора А. Е. Аболиной была в формировании коллектива кафедры как команды единомышленников, несмотря на то, что каждый из них был личностью со своими взглядами и характером. На становление кафедры как цельного коллектива ушло пять лет [11]. За это время на кафедре сформировались свои традиции, атмосфера доброжелательности и уважения друг к другу, студентам и пациентам (рис. 3).

Практиковала Ариадна Евгеньевна и коллективное представление результатов кафедральной работы на ведущих, знаковых конференциях. Так, на III Всероссийском съезде травматологов-ортопедов в Ленинграде, состоявшемся в 1977 г., был представлен доклад «О выборе метода лечения диафизарных переломов голени», в подготовке которого приняли участие практически все сотрудники кафедры. Был проведен сравнительный анализ различных методов консервативного и оперативного лечения диафизарных переломов костей голени, применяемых в то время, в том числе и разрезным болт-шурупом, изобретенным сотрудниками подразделения института. Проведенный в докладе анализ методов лечения пациентов с переломами костей голени убедительно показал, что следует отдавать предпочтение оперативным методам лечения [12].

Изобретательская активность А. Е. Аболиной реализовалась в создании простых в наложении и не требующих перевязочного материала полиэтиленовых транспортных шин. В частности, транспортная шина для нижней конечности была выполнена в виде желоба по форме ноги с подстопником. С целью надежной фиксации переломов нижней конечности и таза А. Е. Аболина снабдила ее подвижной проксимальной частью, захватывающей тазовую область, которая соединялась с основной шиной посредством петли. Крепление шины обеспечивали ремни. На эти шины были получены два авторских свидетельства на изобретения «Транспортная шина для фиксации переломов нижней конечности» (авт. свид. СССР № 322190 от 13.09.1971) и «Транспортная шина для фиксации переломов верхней конеч-

ности» (авт. свид. СССР № 321252 от 03.09.1971). На тему применения данных транспортных шин были опубликованы методическое письмо и статья в ведущем отраслевом издании [13].

А. Е. Аболина, будучи опытным травматологом-ортопедом, одной из первых в Саратове оценила преимущества метода чрескостного остеосинтеза по Илизарову, и применила его в достаточно драматическом случае. В клинику поступил молодой мужчина со сложным переломом костей голени, осложненным остеомиелитом. Ранее пациент перенес несколько операций и поступил в клинику для очередного оперативного вмешательства. На консилиуме большинство врачей склонялось к необходимости ампутации голени. Ариадна Евгеньевна под свою ответственность настояла на сохранении голени и использовала в процессе операции аппарат Илизарова. Конечность была сохранена.

Наряду с организацией и совершенствованием учебного и воспитательного процессов кафедра активно занялась научной и лечебной деятельностью. Темы кандидатской и докторской диссертаций А. Е. Аболиной сыграли решающее значение при определении основного научного направления кафедры — артропатологии. Ариадна Евгеньевна интересовалась и другими, самыми разнообразными, направлениями травматологии и ортопедии, которые в последующем стали темами кандидатских и докторских диссертаций ее учеников. Она является автором более 150 печатных работ, среди которых вопросы травм конечностей, транспортной иммобилизации, компрессионно-дистракционного остеосинтеза, лечения остаточных повреждений конечностей как последствий полиомиелита, врожденной косолапости, экспресс-протезирования на операционном столе. А. Е. Аболина — автор шести авторских свидетельств на изобретения; под ее руководством подготовлены пять докторских и семь кандидатских диссертаций.

Ариадна Евгеньевна была депутатом Куйбышевского городского Совета депутатов трудящихся, заместителем председателя Саратовского общества травматологов-ортопедов, участником большинства Всесоюзных и всероссийских съездов ортопедов и травматологов [14, 15], руководила аспирантурой в Саратовском медицинском институте.

Награждена медалью «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина», медалями ВДНХ СССР, знаком «Отличник здравоохранения».

В заключение следует отметить, что организаторские способности А. Е. Аболиной в полной мере реализовались в процессе организации и становления кафедры травматологии и ортопедии в Саратовском медицинском институте. Здесь проявился ее талант ученого, врача — травматолога-ортопеда, педагога, организатора. Благодаря Ариадне Евгеньевне кафедра стала ведущей в изобретательской деятельности института. Опережая время, коллектив кафедры внедрял визуализацию в педагогический процесс. Кафедра травматологии и ортопедии стала кузницей подготовки отраслевых специалистов, а ее ученые внесли свой вклад в совершенствование методов остеосинтеза при переломах различных сегментов конечностей и эндопротезирование при травмах и заболеваниях крупных суставов.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках инициативного плана НИР НИИТОН СГМУ «Комплексный анализ становления и развития травматологии, ортопедии и нейрохирургии в России» (номер государственной регистрации НИОКТР АААА-А20-120022190006-9).

References (Литература)

1. Archive of Saratov State Medical University. Fund 844, List 1, Case 4951. Russian (Архив СГМУ, ф. 844, оп. 1, д. 4951).
2. Abolina AE. Congenital clubfoot and its treatment. In: Kuibyshev Regional House of Health Education: works. Kuibyshev, 1951; p. 48–54. Russian (Аболина А. Е. Врожденная косолапость и ее лечение. В кн.: Куйбышевский Областной дом санитарного просвещения: труды. Куйбышев, 1951; с. 48–54).
3. Abolina AE. Raising creepers with residual effects of poliomyelitis: PhD abstract. Kuibyshev, 1956; 11 p. Russian (Аболина А. Е. Поднимание ползающих при остаточных явлениях полиомиэлита: автореф. дис. … канд. мед. наук. Куйбышев, 1956; 11 с.).
4. Abolina AE. Traumatic injuries of the knee menisci (diagnostics, clinical picture, treatment): DSc abstract. Kuibyshev, 1964; 16 p. Russian (Аболина А. Е. Травматические повреждения менисков коленного сустава (диагностика, клиника, лечение): автореф. дис. … д-ра мед. наук. Куйбышев, 1964. 16 с.).
5. Abolina AE. Neuartige Kniegelenköffnung bei Meniskusriss. Zentralblatt fűr Chirurgie 1961; 68 (15): 31–3.
6. Abolina AE. Conservative treatment of congenital clubfoot in children. Orthopedics, Traumatology and Prosthetic Care 1961; (8): 62–4. Russian (Аболина А. Е. Консервативное лечение врожденной косолапости у детей. Ортопедия, травматология и протезирование 1961; (8): 62–4).
7. Abolina AE. Access to the knee joint when removing a torn meniscus. Orthopedics, Traumatology and Prosthetic Care 1963; (12): 35–8. Russian (Аболина А. Е. Доступ к коленному суставу при удалении разорванного мениска. Ортопедия, травматология и протезирование 1963; (12): 35–8).
8. Abolina AE. Redressement. Great Medical Encyclopedia: in 36 volumes. 2nd edition. Moscow: Soviet Encyclopedia, 1962. Vol. 28: p. 141. Russian (Аболина А. Е. Редрессация. Большая медицинская энциклопедия: в 36 т. 2-е изд. М.: Сов. энциклопедия, 1962. Т. 28: с. 141).
9. Saratov Region State Archive. Fund R-844, List 2, Case 543, Sheet 4. Russian (Государственный архив Саратовской области, ф. Р-844, оп. 2, д. 543, л. 4).
10. Saratov Region State Archive. Fund R-844, List 2, Case 543, Sheet 1. Russian (Государственный архив Саратовской области, ф. Р-844, оп. 2, д. 543, л. 1).
11. Grishin SE, Norkin IA, Puchinyan DM, et al. History of the Department of Traumatology and Orthopedics in Saratov (1918–1960). Bulletin of Saratov State Social and Economics University 2015; (3): 102–6. Russian (Гришин С. Е., Норкин И. А., Пучиньян Д. М. и др. К истории создания кафедры травматологии и ортопедии в Саратове (1918–1960-е гг.). Вестник СГСЭУ 2015; (3): 102–6).
12. Abolina AE, Abramov ML, Aranovich MG, et al. On the choice of a method for treating diaphyseal tibial fractures. In: Proceedings of the III All-Russian Congress of Trauma Orthopedists. Leningrad, 1977; p. 24–5. Russian (Аболина А. Е., Абрамов М. Л., Аранович М. Г. и др. О выборе метода лечения диафизарных переломов голени. В кн.: Труды III Всесоюз. съезда ортопедов-травматологов. Л., 1977; с. 24–5).
13. Abolina AE. Polyethylene transportation splints for children. Orthopedics, Traumatology and Prosthetic Care 1971; (11): 110–3. Russian (Аболина А. Е. Полиэтиленовые транспортные шины для детей. Ортопедия, травматология и протезирование 1971; (11): 110–3).
14. Abolina AE. The cause of errors and complications in the surgical treatment of congenital hip dislocation. In: Proceedings of the II All-Russian Congress of Trauma Orthopedists. Moscow, 1970; p. 144–5. Russian (Аболина А. Е. Причина ошибок и осложнений при оперативном лечении врожденного вывиха бедра. В кн.: Труды II Всесоюз. съезда ортопедов-травматологов. М., 1970; с. 144–5).
15. Abolina AE. Treatment outcomes for open infected fractures of long bones. In: Proceedings of the II All-Russian Congress of Trauma Orthopedists. Moscow, 1981; p. 41–2. Russian (Аболина А. Е. Исходы лечения открытых инфицированных переломов длинных трубчатых костей. В кн.: Труды IV Всесоюз. съезда ортопедов-травматологов. М., 1981; с. 41–2).

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

1. Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. **Не допускается присутствие в статье материалов рекламного характера.** Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, клинический случай, письмо в редакцию, авторское мнение, лекция, передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи шифру (-ам) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 года № 118 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени…». При подаче статей, содержащих результаты диссертационных исследований, авторам рекомендуется обращать внимание на перечень научных специальностей, по которым «Саратовский научно-медицинский журнал» включен в Перечень ВАК.

Рукописи обычно оцениваются двумя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее не опубликованным (!).** При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат, самоплагиат и т. п.) редакция оставляет за собой право отозвать статью от публикации и отказать всем авторам в дальнейшем сотрудничестве**.**

Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала.** В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала, при этом необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в «Саратовском научно-медицинском журнале». Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редакцию и следует повторить его отправку.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе за наличие в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения. Изъятие редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится. Изъятие его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает неисключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и Интернете, на перевод рукописи на иностранные языки и т. д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительным письмом представляется в печатном или электронном виде (лично, по почте или электронной почте

ssmj@list.ru). Ссопроводительное письмо должно быть подписано всеми авторами. Образец сопроводительного письма представлен на сайте журнала в разделе «Документы».

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (приказ Минобрнауки России от 24 февраля 2021 года №118)., в совокупности **не более двух специальностей**; количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи; резюме (на рус. яз.), резюме (на англ. яз.); количество ссылок в списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию.

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка — отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом « — » (длинное тире); дефис «-».

На 1-й странице приводятся: УДК; заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) — **не более двух;** название статьи; инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть); отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, инициалы и фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться **обязательно** точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение/Выводы», «Конфликт интересов», «References (Литература)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: *Цель; Материал и методы; Результаты; Заключение*. Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме требуется привести не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

3.2.3. Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную *цель* работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и об-

работки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится **описание экспериментов на пациентах и/или животных**, то следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, ответственного за эксперименты с участием человека/людей, и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 года и ее пересмотра в 2013 году.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 года №61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

При изложении результатов экспериментов с участием животных необходимо упомянуть о том, выполнялись ли требования Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986), национальных руководств (ГОСТы 33215-2014 и 34088-2017) и правил учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Пример*:*

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Авторы, представляющие **обзоры литературы**, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Кроме того, эти методы требуется указать и в резюме.

Описывать **статистические методы** необходимо настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные авторами результаты. По возможности, полученные данные должны подвергаться количественной оценке и представляться с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимы фразы типа: «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «p» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «p» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий Хи-квадрат=12,3, число степеней свободы df=2, p=0,0001). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M — выборочное среднее, m — ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, требуется указывать, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не следует повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяются или суммируются только важные наблюдения. Не допускаются здесь выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов, так же как и ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Авторам необходимо выде-

лить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Требуется избегать в разделе «Обсуждение» дублирования данных или другого материала, уже приведенного в разделах «Введение» или «Результаты». В этом разделе обсуждается возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Проведенные наблюдения сравниваются с другими исследованиями в данной области. Сделанные заключения связываются с целями исследования. При этом следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Не стоит претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Новые гипотезы формулируются в том случае, когда это оправданно. Необходимо четко обозначить, что это только гипотезы. В раздел «Обсуждение» могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение/Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примера тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, чье участие в работе не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например, следующим образом: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование».

3.2.10. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы *двадцатью* источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и *пятьюдесятью* источниками для обзоров и лекций. Ссылки нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Ссылки обозначаются в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; недопустимы ссылки на не опубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

С 1 января 2014 года журнал перешел на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводят в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Для статьи **в русскоязычном источнике** приводится его официальный перевод на английский язык, указанный в статье-первоисточнике.

Название журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его офи-

циальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонтитулы и др. (официальный перевод или транслитерация). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

Примеры оформления ссылок:

Англоязычная статья (следует обратить внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении названия журнала, а также после названия журнала):

Vayá A, Suescun M, Solá E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50 (3): 227–9.

Русскоязычная статья с транслитерацией:

Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2005; (4): 45–7. Russian (Исаева И. В., Шутова С. В., Максинев Д. В., Медведева Г. В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. Современные наукоемкие технологии 2005; 4: 45–7).

Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 5–10. Russian (Шальнова С. А., Деев А. Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века: по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 5–10).

Книга:

Ivanov VS. Periodontal diseases. Moscow: Meditsina, 1989; 272 p. Russian (Иванов В. С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.).

Глава в англоязычной книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990; p. 398–420.

Глава в русскоязычной книге:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines. 4th ed. Moscow: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203–93. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; с. 203–96).

Интернет-ссылка:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. URL: http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n. htm (28 May 2004).

Автореферат диссертации:

Hokhlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD abstract. Dushanbe, 2009; 19 p. Russian (Хохлова Д. П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: автореф. дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.).

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract (автореф. дис. … д-ра мед. наук).

Диссертация:

Hokhlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 p. Russian (Хохлова Д. П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.).

Для докторской диссертации указывается: DSc diss. (дис. … д-ра мед. наук).

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). При оформлении графиков, диаграмм допускается использовать только сплошные, однотонные заливки. Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т. д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов_рис1. GIF».

3.2.12. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов_таблицы. RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль

не менее 10 pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Таблицы нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждой из них дается краткое название. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Аббревиатуры, приведенные в таблице, обязательно должны быть раскрыты в примечании к таблице, даже если они были расшифрованы в тексте статьи или в предыдущей таблице. В примечании также помещаются любые разъяснения.

Все показатели в таблицах должны быть тщательно выверены авторами и соответствовать цифрам в тексте. Необходимо указать единицы измерения ко всем показателям, на русском языке.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом появлении в тексте статьи, с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

Контактная информация:

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел.: +7 (8452) 393978.

Факс: +7 (8452) 511534.

E-mail: ssmj@list.ru

***Посненкова Ольга Михайловна* —** заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

***Фомкина Ольга Александровна* —** ответственный секретарь, доктор медицинских наук, доцент.