САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 18, № 4
Октябрь – декабрь
2022

SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH

Volume 18, № 4
October – December
2022

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 каталоге
«Урал-Пресс» — 41908
www.ural-press.ru

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
16+

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 22.12.2022 г. Дата выхода в свет 29.12.2022 г.
Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура «Arial».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,79. Уч.-изд. л. 15,48.
Тираж 500 экз. Заказ № 1285.
© Саратовский научно-медицинский журнал, 2022
На обложке — фотография IV корпуса Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского.

САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 18, № 4
Октябрь – декабрь, 2022

SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH

Volume 18, № 4
October – December, 2022

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. Крысько, 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)
Е.А. Андриянова, профессор (Россия, Саратов)
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. Каштапан, 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. Купырев, 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)
И.Г. Новокрещенова, профессор (Россия, Саратов)
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. Сапов, 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)
Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Шахов, д-р мед. наук (Россия, Нижний Новгород)
В.А. Шварц, д-р мед. наук (Россия, Москва)
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

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Владимирова Т. Ю., Мартынова А. Б.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА ПРОСТРАНСТВЕННОГО СЛУХА (SHQ) ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ 533

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Ибрагимова Р. Р., Андреев А. Ю., Ян Ю., Ханова А. Н., Гуджокова Д. М.
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ КОНСЕРВАЦИИ ДОНОРСКОГО МАТЕРИАЛА В ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКЕ (ОБЗОР) 539

Чупров А. Д., Воронина А. Е.
КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АМБЛИОПИИ (ОБЗОР) 545

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Давыдов А. П., Петров А. Б.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННОГО ТРАНСПЛАНТАТА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНОГО ДЕФЕКТА ПРИ СИМУЛЬТАННОМ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 552

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Кузьменкова Л. Н., Чагава Д. А., Древаль О. Н., Чехонацкий В. А., Кузнецов А. В., Чехонацкий А. А., Мухина О. В., Сиднева Л. А.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИИ ПОЛОВОГО НЕРВА (ОБЗОР) 557

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Потапова М. В., Афанасьева Т. Н., Паршина С. С., Липатова Т. Е., Лукьянов В. Ф., Петрова В. Д., Капланова Т. И., Скворцов К. Ю., Брояка Н. А.
ЛЕВОСТОРОННИЙ ПАРЕЗ ДИАФРАГМЫ У КОМОРБИДНОЙ БОЛЬНОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 562

КАРДИОЛОГИЯ

Давыдова Н. А., Лебедев П. А., Аюпов А. М., Корнилин Д. В., Гришанов В. Н., Комарова М. В.
ПАРАМЕТР АУТОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ КОЖИ КАК ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ АТЕРОСКЛЕРОЗА 568

ПЕДИАТРИЯ

Болотова Н. В., Филина Н. Ю., Поляков В. К., Шагиров А. А., Компаниец О. В., Тимофеева С. В.
РОЛЬ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ В КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ 576

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Кром И. Л., Еругина М. В., Водолагин А. В., Петров Г. С., Барашков Г. М., Балакина Д. Д., Черчинцева Е. А.
СОВРЕМЕННЫЙ КОНТЕНТ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР) 581

Паузина О. А., Абаева О. П., Романов С. В., Евдокимова К. В.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМОВ ДИСФУНКЦИИ ТАЗОВОГО ДНА СРЕДИ ЖЕНЩИН (ПО ДАННЫМ МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) 585

Присяжная Н. В., Вяткина Н. Ю.
ГОТОВНОСТЬ БУДУЩИХ ВЫПУСКНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА К ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ 590

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

Гайворонский И. В., Соловьёв К. В.
КРАНИОЛОГИЧЕСКИЕ КОЛЛЕКЦИИ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ АНАТОМИИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ – НАЦИОНАЛЬНОЕ ДОСТОЯНИЕ И УНИКАЛЬНАЯ БАЗА ДЛЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 596

Руденко П. Г., Шнякин П. Г., Деревцова С. Н., Николаев В. Г., Трубкин А. В., Милехина И. Е., Усатова И. С.
АНТРОПО- И КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ. 603

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Федорова М. Г., Комарова Е. В., Цыплихин Н. О.
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХОБЛ (ОБЗОР) 609

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Дремза И. К., Кохан Н. В., Бурак И. Н.
ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС СО СТУПЕНЧАТОЙ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА 615

Пылаев Т. Е., Смышляева И. В., Головченко В. М., Абрамов А. М., Васильев Ю. Ю., Высоцкий Л. И., Назарова А. В., Погосян Э. К., Дейханов А. А., Попыхова Э. Б.
АНГИОГЕНЕЗ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ И ПРИ ОЖИРЕНИИ (ОБЗОР). 618

ЮБИЛЕИ

Островский В. В., Гришин С. Е., Ульянов В. Ю., Пучиньян Д. М.
ВКЛАД Э. Е. МЕЛАМУДА В РАЗВИТИЕ НЕЙРОХИРУРГИИ 626

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ». 632

CONTENTS

OTORHINOLARYNGOLOGY

Vladimirova T. Yu., Martynova A. B.
EXPERIENCE OF USING THE RUSSIAN VERSION OF THE SPATIAL HEARING QUESTIONNAIRE (SHQ) IN CHRONIC SENSIONEURAL HEARING LOSS 533

OPHTHALMOLOGY

Ibragimova R. R., Andreyev A. Y., Yang Yu., Khanova A. N., Gudzhokova D. M.
CURRENT VIEWS ON THE PROBLEM OF DONOR MATERIAL PRESERVATION IN ENDOTHELIAL KERATOPLASTY (REVIEW) 539

Chuprov A. D., Voronina A. E.
CONSERVATIVE TREATMENT OF AMBLYOPIA (REVIEW) 545

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Davydov A. P., Petrov A. B.
CLINICAL EXPERIENCE WITH THE USE OF AN ALLOGENIC GRAFT FOR BONE DEFECT RESTORATION IN SIMULTANEOUS SURGERY OF MULTIPLE JUXTA-ARTICULAR FRACTURES IN UPPER EXTREMITY (CLINICAL CASE) 552

NEUROSURGERY

Kuzmenkova L. N., Chagava D. A., Dreval O. N., Chekhonatskiy V. A., Kuznetsov A. V., Chekhonatskiy A. A., Mykhina O. V., Sidneva L. A.
MODERN PRINCIPLES OF SURGICAL TREATMENT OF PUDENDAL NEURALGIA (REVIEW) 557

INTERNAL DISEASES

Potapova M. V., Afanasyeva T. N., Parshina S. S., Lipatova T. E., Lukyanov V. F., Petrova V. D., Kaplanova T. I., Skvortsov K. Yu., Broyaka N. A.
LEFT HEMIDIAPHRAGMATIC PARESIS IN COMORBID PATIENT (CLINICAL CASE) 562

CARDIOLOGY

Davydova N. A., Lebedev P. A., Ayupov A. M., Kornilin D. V., Grishanov V. N., Komarova M. V.
SKIN AUTOFLUORESCENCE PARAMETER AS AN ADVERSE PROGNOSIS FACTOR IN PATIENTS WITH PERIPHERAL FORMS OF ATHEROSCLEROSIS 568

PEDIATRICS

Bolotova N. V., Filina N. Yu., Polyakov V. K., Shagirov A. A., Companietz O. V., Timofeeva S. V.
THE ROLE OF CONTINUOUS GLYCOSE MONITORING IN COMPENSATION OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN 576

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTH CARE

Krom I. L., Erugina M. V., Vodolagin A. V., Petrov G. S., Barashkov G. M., Balakina D. D., Cherchintseva E. A.
MODERN PALLIATIVE CARE CONTENT FOR PATIENTS WITH CHRONIC ILLNESSES IN THE TERMINAL STATE OF A DISEASE (REVIEW) 581

Pauzina O.A., Abaeva O.P., Romanov S.V., Evdokimova K.V.
PREVALENCE OF SYMPTOMS OF PELVIC FLOOR DYSFUNCTION AMONG WOMEN (ACCORDING TO A MEDICAL AND SOCIOLOGICAL STUDY) 585

Prisyazhnaya N.V., Vyatkina N.Yu.
READINESS OF FUTURE GRADUATES OF A MEDICAL UNIVERSITY FOR PROFESSIONAL ACTIVITIES 590

ANATOMY

Gayvoronskiy I.V., Solovyov K.V.
CRANIOLOGICAL COLLECTIONS OF THE DEPARTMENT OF NORMAL ANATOMY OF THE MILITARY MEDICAL ACADEMY – THE NATIONAL TREASURE AND UNIQUE BASE FOR SCIENTIFIC RESEARCH 596

Rudenko P.G., Shnyakin P.G., Derevtsova S.N., Nikolaev V.G., Trubkin A.V., Milehina I.E., Usatova I.S.
ANTHROPOMETRIC AND CRANIOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH POSTERIOR CRANIAL FOSSA TUMORS. 603

PATHOANATOMY

Fedorova M.G., Komarova E.V., Tsyplikhin N.O.
PATHOMORPHOLOGICAL PATTERN OF THE RESPIRATORIES UNDER EXPOSURE TO VARIOUS CHEMICALS AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF COPD (REVIEW) 609

PATHOPHYSIOLOGY

Bon L.I., Maksimovich N.Ye., Dremza I.K., Kokhan N.V., Burak I.N.
CHANGES IN THE PARAMETERS OF PRO-OXIDANT – ANTIOXIDANT BALANCE IN THE BRAIN OF RATS WITH STEPWISE INCOMPLETE CEREBRAL ISCHEMIA 615

Pylaev T.E., Smyshlyaeva I.V., Golovchenko V.M., Abramov A.M., Vasilev Yu.Yu., Vysotsky L.I., Nazarova A.V., Poghosyan E.K., Deikhanov A.A., Popyhova E.B.
ANGIOGENESIS IN ADIPOSE TISSUE UNDER PHYSIOLOGICAL CONDITIONS AND IN OBESITY (REVIEW) 618

ANNIVERSARIES

Ostrovskiy V.V., Grishin S.E., Ulyanov V.Yu., Puchinyan D.M.
EMIL E. MELAMOUD'S CONTRIBUTION TO THE NEUROSURGERY PROGRESS 626

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» 632

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

УДК 616.28-008.14-073.44-071.1
EDN: XSRHXC

Оригинальная статья

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА ПРОСТРАНСТВЕННОГО СЛУХА (SHQ) ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Т. Ю. Владимирова, А. Б. Мартынова

ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, Самара, Россия

EXPERIENCE OF USING THE RUSSIAN VERSION OF THE SPATIAL HEARING QUESTIONNAIRE (SHQ) IN CHRONIC SENSIONEURAL HEARING LOSS

T. Yu. Vladimirova, A. B. Martynova

Samara State Medical University, Samara, Russia

Для цитирования: ***Владимирова Т. Ю., Мартынова А. Б.*** **Опыт применения русскоязычной версии Опросника пространственного слуха (SHQ) при хронической сенсоневральной тугоухости. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 533–538. EDN: XSRHXC.**

Аннотация. *Цель:* проанализировать результаты русскоязычной версии Опросника пространственного слуха (SHQ) у лиц с хронической сенсоневральной тугоухостью. *Материал и методы*. Проведено исследование у 31 человека (из них 20 женщин и 11 мужчин, средний возраст 61,2±15,6 года) с симметричной хронической сенсоневральной тугоухостью при помощи русскоязычной версии опросника SHQ в группах с учетом степени тугоухости. *Результаты*. Показатели опросника SHQ снижались с увеличением потери слуха — максимальные средние баллы получены при легкой потере слуха, минимальные — при тяжелой потере слуха: среднее значение суммарного балла составило 69,5±12,1 балла для I группы, 64,1±22,3 балла для II группы, 50,7±22,5 балла для III группы и 36,3±15,5 балла для IV группы. Отмечается равномерное снижение показателей по всем пунктам с учетом степени тугоухости. Существующая значительная разница в баллах по опроснику SHQ у пациентов с различной степенью тугоухости закономерно отразилась и на его подшкалах. *Заключение*. Русскоязычная версия опросника SHQ позволяет различать степени проблем со слухом и является эффективным инструментом как в качестве диагностики пространственных нарушений, так и на этапах реабилитации слуховой функции.

Ключевые слова: русскоязычная версия SHQ, звуковая локализация, пространственный слух, нарушения слуха, степени потери слуха

For citation: ***Vladimirova TYu, Martynova AB.*** **Experience of using the Russian version of the Spatial Hearing Questionnaire (SHQ) in chronic sensioneural hearing loss. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 533–538. EDN: XSRHXC. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to analyze the results of the Russian version of the Spatial Hearing Questionnaire (SHQ) in individuals with chronic sensorineural hearing loss. *Material and methods*. We conducted a study in 31 people (including 20 women and 11 men, mean age 61,2±15,6 years) with symmetrical chronic sensorineural hearing loss using the Russian version of the SHQ in groups taking into account the degree of hearing loss. *Results*. SHQ scores decreased with increasing hearing loss — the highest mean scores were obtained with mild hearing loss, and the lowest mean scores were obtained with severe hearing loss: the mean total score was 69,5±12,1 points for group 1, 64,1±22,3 points for group 2, 50,7±22,5 points for group 3 and 36,3±15,5 points for group 4. There is a uniform decrease in indicators for all items, taking into account the degree of hearing loss. The existing significant difference in scores according to the SHQ in patients with different degrees of hearing loss was naturally reflected in its subscales. *Conclusion*. The Russian-language version of the SHQ allows us to distinguish between the degrees of hearing problems and is an effective tool both for diagnosing spatial disorders and at the stages of auditory function rehabilitation.

Keywords: Russian version of SHQ, sound localization, spatial hearing, hearing loss, degree of hearing loss

© Владимирова Т. Ю., Мартынова А. Б., 2022

Введение. Пространственная обработка звука позволяет идентифицировать источник сигнала, при этом подавляя посторонние звуки, исходящие с других направлений. У пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ) нарушение пространственного слуха проявляется в снижении способности обращать внимание на сигнал в присутствии фоновых звуков [1]. Вместе с тем доказано, что нарушение рабочей памяти, внимания, скорости обработки информации и языковых навыков влияет на способность пространственной обработки звука [2]. По данным литературы, люди с расстройством пространственной обработки звука испытывают трудности с локализацией, пониманием речи в шуме и оценкой расстояния [3, 4].

Одним из способов оценки тяжести расстройства пространственной обработки звука является использование опросников, в том числе необходимых при составлении индивидуального плана реабилитации после подбора средств электроакустической коррекции слуха.

В конце 1990-х гг. R. S. Tyler и A. E. Perreau разработали опросник пространственного слуха (The Spatial Hearing Questionnaire [SHQ]), охватывающий ситуации бинаурального слушания [5]. Опросник SHQ состоит из 24 вопросов, сформированных в восемь подшкал: восприятие мужских (пункты 1, 5, 9, 13 и 17), женских (пункты 2, 6, 10, 14 и 18) и детских голосов (пункты 3, 7, 11, 15, 19), восприятие музыки (пункты 4, 8, 12, 16 и 20), локализация источника звука (пункты с 13 по 24), восприятие речи в тишине (пункты с 1 по 4), восприятие целевого сигнала и шума (пункты с 5 по 8) и восприятие пространственно-разделенного целевого сигнала и шума (пункты с 9 по 12). Пациенты оценивают каждый вопрос по шкале от 0 до 100, где 0 указывает на очень сложную ситуацию прослушивания, а 100 — на очень легкую ситуацию прослушивания. Общий балл получается путем суммирования баллов по всем 24 вопросам.

Согласно проведенным исследованиям, опросник SHQ является валидным и надежным, имеет высокую внутреннюю согласованность и хорошо сочетается с другими психометрическими тестами слуха [6]. На данный момент опросник SHQ переведен и утвержден на голландском [7], персидском [8], французском [9], китайском [10] и корейском [11] языках. Опросник SHQ широко используется для контроля реабилитации после процедуры электроакустической коррекции слуха [12], при обследовании лиц с нормальным слухом по данным тональной пороговой аудиометрии [13], в скрининге слуховых нарушений [14].

Цель — проанализировать результаты русскоязычной версии Опросника пространственного слуха (SHQ) у лиц с хронической сенсоневральной тугоухостью.

Материал и методы. Проведено исследование 31 человека (20 женщин и 11 мужчин, средний возраст 61,2±15,6 года) с симметричной ХСНТ при помощи русскоязычной версии опросника SHQ на базе клиник Самарского государственного медицинского университета. Условия проведения исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000) и Правилам клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России №266 (2003). Критерии включения в исследование: подписанное добровольное информированное согласие, возраст старше 18 лет, стабильное соматическое состояние. Поскольку измененная когнитивная функция может влиять на пространственный слух, пациенты также проходили обследование когнитивной сферы с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Пациенты с оценкой по шкале MoCA менее 26 исключались из исследования. Все пациенты самостоятельно ответили на каждый вопрос SHQ. Среднее время, необходимое для заполнения опросника SHQ, составило 15 мин.

Дополнительно, помимо осмотра ЛОР-органов, пациентам выполнена тональная пороговая аудиометрия в расширенном диапазоне частот (до 20 кГц, на Interacoustics AC-40 [Дания]). На основании аудиометрического профиля пациенты были разделены на четыре группы: I группа — лица с I степенью тугоухости (9 человек, из них 1 мужчина и 8 женщин, средний возраст 52,1±9,3 года), II группа — лица со II степенью тугоухости (11 человек, из них 3 мужчин и 8 женщин, средний возраст 56,5±10,1 года), III группа — лица с III степенью тугоухости (7 человек, из них 4 мужчин и 3 женщин, средний возраст 66,5±9,2 года) и IV группа — лица с IV степенью тугоухости (4 человека, из них 3 мужчин и 1 женщина, средний возраст 69,5±7,1 года).

Обработка результатов исследования проведена с помощью статистического анализа IBM SPSS Statistics, версия 1.0.0.1089 и прикладного пакета программ Microsoft Excel. Для оценки нормальности распределения использовался критерий Шапиро — Уилка, показавший нормальность распределения анализируемых данных групп пациентов. Данные вариационных рядов представлены средним значением (*M*), минимальным значением (Min), максимальным значением (Max) и стандартным отклонением (*SD*). Для сравнения выборок использовался критерий Манна — Уитни. Критическим уровнем статистической значимости различий (p) считался $p<0,05$.

Результаты. На выборке из 31 человека с симметричной ХСНТ по данным тональной пороговой аудиометрии среднее значение воздушной проводимости речевых частот (500, 1000, 2000 и 4000 Гц) составило 51,3±15,2 дБ для правого уха и 51,0±15,8 дБ для левого уха. Согласно русскоязычной версии Опросника пространственного слуха у лиц с симметричной ХСНТ (табл. 1) разброс показателей от минимального до максимального значения (от 5 до 100 баллов) был наиболее выраженный по 1, 5, 6, 7, 8, 9, 17 и 18 вопросам, в отличие от 16, 23 и 24 (от 20 до 100 баллов). Самыми трудными для прослушивания оказались ситуации №9, 10, 11 и составили 55,5±24,1, 54,7±22,5 и 54,2±21,3 балла соответственно. В свою очередь, ситуации № 22, 23 и 24 вызвали

Ответственный автор — Татьяна Юльевна Владимирова
Corresponding author — Tatiana Yu. Vladimirova
Тел.: +7 (927) 0042033
E-mail: martynova.a.med@yandex.ru

Таблица 1

Данные русскоязычной версии Опросника пространственного слуха у лиц с хронической сенсоневральной тугоухостью

Вопрос	*M*	*SD*	Min	Max
1. Перед Вами стоит мужчина. Он разговаривает с Вами. В комнате достаточно тихо. Насколько хорошо Вы можете его понимать?	59,8	24,2	5	90
2. Перед Вами стоит женщина. Она разговаривает с Вами. В комнате достаточно тихо. Насколько хорошо Вы можете ее понимать?	61,3	24,7	10	100
3. Перед Вами стоит ребенок. Он разговаривает с Вами. В комнате достаточно тихо. Насколько хорошо Вы можете его понимать?	60,5	24,2		
4. Вы слушаете музыку комфортной громкости, которая звучит перед Вами. Насколько ясно Вы можете слышать музыку?	64,2	22,7	15	
5. Перед Вами стоит мужчина. Он разговаривает с Вами. Прямо за ним громко работает вентилятор. Насколько хорошо Вы можете понимать мужчину?	60,3	23,6	5	95
6. Перед Вами стоит женщина. Она разговаривает с Вами. Прямо за ней громко работает вентилятор. Насколько хорошо Вы можете понимать женщину?	58,9	22,4		90
7. Перед Вами стоит ребенок. Он разговаривает с Вами. Прямо за ним громко работает вентилятор. Насколько хорошо Вы можете понимать ребенка?	56,5	22,4		95
8. Вы слушаете музыку комфортной громкости, которая звучит перед Вами. Также перед Вами громко работает вентилятор. Вам легко или сложно слышать музыку отчетливо?	57,9	22,5		90
9. Перед Вами стоит мужчина. Он разговаривает с Вами. Сбоку громко работает вентилятор. Насколько хорошо Вы можете понимать мужчину?	55,5	24,1		
10. Перед Вами стоит женщина. Она разговаривает с Вами. Сбоку громко работает вентилятор. Насколько хорошо Вы можете понимать женщину?	54,7	22,5	10	
11. Перед Вами стоит ребенок. Он разговаривает с Вами. Сбоку громко работает вентилятор. Насколько хорошо Вы можете понимать ребенка?	54,2	21,3	15	
12. Вы слушаете музыку комфортной громкости, которая звучит перед Вами. Сбоку громко работает вентилятор. Вам легко или сложно слышать музыку отчетливо?	55,5	22,2		95
13. Насколько точно Вы можете определить местонахождение мужского голоса, когда Вы не видите мужчину?	57,3	25,5	10	100
14. Насколько точно Вы можете определить местонахождение женского голоса, когда Вы не видите женщину?	58,2	23,6		
15. Насколько точно Вы можете определить местонахождение детского голоса, когда Вы не видите ребенка?	59,0	23,6	15	
16. Насколько точно Вы можете определить местонахождение источника музыки, скажем, радио, если Вы его не видите?	58,4	22,2	20	95
17. Насколько точно Вы можете определить местонахождение мужского голоса, когда он находится позади Вас?	57,6	22,9	5	
18. Насколько точно Вы можете определить местоположение женского голоса, когда он находится позади Вас?	56,1	22,7		90
19. Насколько точно Вы можете определить местоположение детского голоса, когда ребенок находится позади Вас?	59,0	22,6	10	100
20. Насколько точно Вы можете определить местонахождение источника музыки, скажем, радио, когда он находится позади Вас?	58,7	22,8		
21. Насколько точно Вы можете определить местонахождение летящего самолета, когда Вы его не видите?	61,3	24,9		
22. Вы слышите шум машины вдалеке, но не видите ее. Насколько точно Вы можете сказать, откуда он исходит?	63,4	23,1	15	
23. Если бы Вам пришлось встать у дороги и закрыть глаза, насколько точно Вы могли бы сказать, в каком направлении движется машина?	64,4	24,4	20	
24. Вы находитесь в комнате дома и слышите громкий звук. Насколько легко Вы можете определить, на каком расстоянии был звук?	64,2	23,0		

Примечание: *M* – среднее значение, *SD* – стандартное отклонение, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение.

наименьшее затруднение: 63,4±23,1, 64,4±24,4 и 64,2±23,0 балла соответственно.

Средний порог слышимости по данным тональной пороговой аудиометрии значительно отличался у пациентов в группах и составил: в I группе 33,1±5,2 дБ для правого уха и 32,5±4,1 дБ для левого уха, во II группе 49,3±3,6 дБ для правого уха и 49,0±4,3 дБ для левого уха, в III группе 64,1±5,4 дБ для правого уха и 63,0±5,3 дБ для левого уха и в IV группе 75,3±2,6 дБ для правого уха и 76,8±7,3 дБ для левого уха (p<0,05).

Согласно русскоязычной версии Опросника пространственного слуха у лиц с симметричной ХСНТ с учетом степени тугоухости среднее значение суммарного балла составило 69,5±12,1 балла для I группы, 64,1±22,3 балла для II группы, 50,7±22,5 балла для III группы и 36,3±15,5 балла для IV группы. Таким образом, показатели опросника SHQ снижались с увеличением потери слуха — максимальные средние баллы были получены при легкой потере слуха, а минимальные средние баллы были получены при тяжелой потере слуха. При детальном рассмотрении конкретных вопросов опросника SHQ отмечается

Таблица 2

Данные русскоязычной версии Опросника пространственного слуха с учетом степени тугоухости

Степень тугоухости		№ вопроса											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
I	M	74,4	76,1	75,6	72,2	70,6	65,6	65,6	67,8	71,7	65,6	61,7	64,4
	SD	13,9	11,8	13,0	13,3	11,3	12,4	14,6	16,0	15,1	15,0	15,9	18,3
II	M	63,2	64,5	62,7	70,5	65,5	65,5	63,2	62,7	57,3	58,2	59,5	60,9
	SD	24,9	23,2	25,2	24,4	27,8	27,2	25,3	25,3	23,9	21,0	21,7	22,6
III	M	51,4	52,1	52,9	55,7	50,0	50,7	47,1	47,9	47,1	47,9	47,1	48,6
	SD	23,4	26,7	24,3	24,9	22,4	19,2	20,0	20,8	23,6	28,1	24,8	25,4
IV	M	32,5	35	33,8	43,8	41,3	40	33,8	40	28,8	32,5	35	32,5
	SD	20,6	23,1	19,7	19,7	18,9	23,5	19,3	21,2	13,1	15,5	15,8	9,6
Степень тугоухости		№ вопроса											
		13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
I	M	68,9	68,3	68,3	69,4	70,6	68,3	68,3	68,3	71,1	71,1	71,7	71,7
	SD	18,4	18,4	20,8	15,7	17,7	17,0	18,4	20,6	18,3	20,8	17,9	15,1
II	M	63,2	62,7	65,5	61,4	60,0	58,2	62,7	62,3	66,4	72,3	74,5	75,0
	SD	24,7	24,0	22,9	22,8	23,9	23,5	23,2	23,0	26,4	23,6	23,9	23,8
III	M	47,1	52,1	52,1	48,6	49,3	47,9	52,9	52,1	54,3	54,3	55,0	52,1
	SD	29,4	24,5	25,1	21,4	23,2	22,9	26,0	24,5	23,9	19,9	21,4	18,2
IV	M	32,5	33,8	32,5	42,5	36,3	37,5	38,8	38,8	37,5	37,5	36,3	38,8
	SD	15,0	16,5	15,0	11,9	17,5	18,5	16,5	20,2	18,5	15,5	13,8	10,3

Примечание: *M* – среднее значение, *SD* – стандартное отклонение.

равномерное снижение показателей по всем пунктам с учетом степени тугоухости (табл. 2).

В группе с симметричной ХСНТ (*n*=31) наиболее комфортной для прослушивания оказалась подшкала «Восприятие речи в тишине» и составила 61,5±23,3 балла, в отличие от подшкалы «Восприятие пространственно-разделенного целевого сигнала и шума» — 55,0±22,0 балла. Остальные подшкалы характеризовались умеренным равномерным снижением — подшкала «Восприятие мужских голосов» 58,1±22,8 балла, подшкала «Восприятие женских голосов» 57,8±21,9 балла, подшкала «Восприятие детских голосов» 57,8±21,9 балла, подшкала «Восприятие музыки» 58,9±21,2 балла, подшкала «Локализация источника звука» 59,8±22,3 балла и подшкала «Восприятие целевого сигнала и шума» 58,4±22,3 балла.

Существующая значительная разница в баллах по опроснику SHQ у пациентов с различной степенью тугоухости закономерно отразилась и на его подшкалах (рис. 1, 2).

Так, наиболее сложными ситуациями прослушивания во всех группах оказалась подшкала «Восприятия пространственно-разделенного целевого сигнала и шума» и составила для I группы 65,8±15,0 балла, для II группы 59,0±21,8 балла, для III группы 47,7±24,9 балла и для IV группы 32,2±13,4 балла. Для III группы достаточно трудной оказалась подшкала «Восприятия целевого сигнала и шума» — 48,9±20,2 балла. Что интересно, максимальное количество баллов принесла подшкала «Восприятия речи в тишине» и составила для I группы 74,6±12,2 балла, для II группы 65,2±23,7 балла, для III группы 53,0±24,5 балла, а для IV группы подшкала «Восприятия музыки» — 39,5±15,8 балла.

Обсуждение. Нарушения пространственного слуха могут повлиять на несколько аспектов жизни пациентов, включая локализацию, понимание речи в шуме и оценку расстояния. По сравнению с другими опросниками пространственного слуха опросник SHQ уделяет особое внимание субъективной слуховой способности в различных частотных диапазонах и ситуациях прослушивания.

По нашим данным, средний суммарный балл русскоязычной версии опросника SHQ уменьшался по мере увеличения потери слуха, указывая, что на пространственную способность слуха влияет степень потери слуха. Средний суммарный балл составил 69,5±12,1, 64,1±22,3, 50,7±22,5 и 36,3±15,5 балла при легкой (I группа), умеренной (II группа), от умеренной до тяжелой (III группа) и тяжелой потери слуха (IV группа) соответственно. Наши результаты согласуются с данными, полученными M. Delphi с соавт. в 2015 г. [8], для легкой (73,48 балла), умеренной потери слуха (66,87 балла) и умеренно-тяжелой потери слуха (45,37 балла), однако для тяжелой потери слуха (IV степень тугоухости) наши значения оказались несколько выше (20,71 балла у M. Delphi с соавт.).

Оценка результатов применения оригинального опросника SHQ на европейской популяции ограничивалась пользователями только кохлеарных имплантатов [5]. Причем пользователи одно- и двусторонних кохлеарных имплантатов не были сопоставлены по конкретным характеристикам, таким как степень глухоты, возраст и длительность имплантации. У пациентов с двусторонними кохлеарными имплантатами наблюдалось большее улучшение по опроснику SHQ по сравнению с пациентами с односторонними кохлеарными имплантатами. R.S. Tyler с соавт.

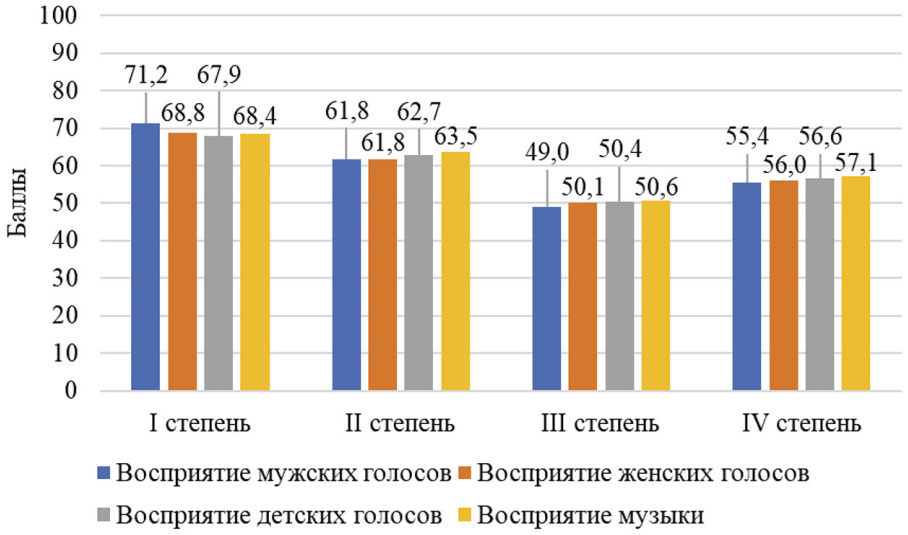


Рис. 1. Подшкалы русскоязычной версии Опросника пространственного слуха с учетом степени тугоухости: восприятие голосов и музыки

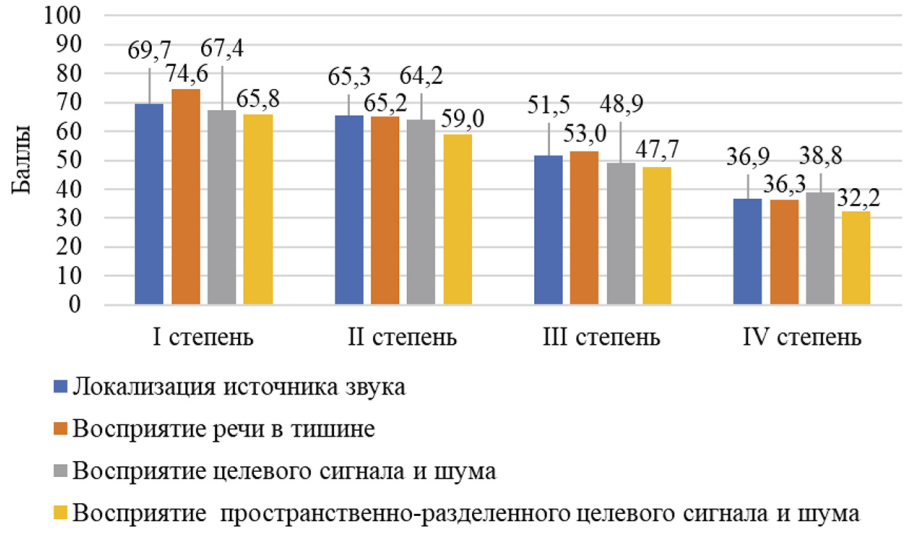


Рис. 2. Подшкалы русскоязычной версии Опросника пространственного слуха с учетом степени тугоухости: восприятие целевых сигналов и локализации

в 2009 г. рассчитывали баллы по отдельным подшкалам [5]. Следует отметить, что результаты подшкалы «Восприятие пространственно-разделенного целевого сигнала и шума» составили 53,2±26,6 балла для пользователей односторонних кохлеарных имплантатов и 58,9±22,8 балла для пользователей двусторонних кохлеарных имплантатов, что согласуется с нашими данными — 55,0±22,0 балла, также результаты подшкалы «Восприятие целевого сигнала и шума» составили 52,3±26,7 балла для пользователей односторонних кохлеарных имплантатов и 58,9±22,8 балла для пользователей двусторонних кохлеарных имплантатов, в нашем исследовании — 58,4±22,3 балла. Наши результаты подшкал «Восприятие детских голосов» (57,8±21,9 балла), «Восприятие музыки» (58,9±21,2 балла), «Локализация источника звука» (59,8±22,3 балла) согласуются с данными указанных авторов для пользователей двусторонних кохлеарных имплантатов — 58,8±23,0, 57,2±24,7 и 56,3±26,3 балла соответственно, а для пользователей односторонних кохлеарных имплантатов эти данные ниже — 48,2±23,5, 44,5±25,7 и 38,6±26,5 балла соответственно. В то же время результаты подшкалы «Восприятие речи в тишине», по данным R. S. Tyler с соавт. [5], выше для пользователей одно- (78,0±16,9 балла) и двусторонних (84,1±14,3 балла) кохлеарных имплантатов, в отличие от результатов нашего исследования — 61,5±23,3 балла.

Средний балл русскоязычной версии опросника SHQ выявил значительную разницу между всеми группами, различающимися по степени снижения порога слышимости. Таким образом, чем больше потеря порога слышимости, тем больше у людей затруднений с пространственным слухом. Полученные здесь результаты показали, что русскоязычная версия опросника SHQ является подходящим инструментом для обнаружения функциональных различий, связанных со степенью потери слуха. R. S. Tyler с соавт. сообщили, что SHQ является чувствительным тестом для различения пространственного слуха у пациентов с одно- и двусторонней кохлеарной

имплантацией [5]. Таким образом, на пространственную локализацию, безусловно, влияет потеря слуха.

Заключение. Русскоязычная версия опросника SHQ эффективна для определения степени инвалидности вследствие пространственных нарушений слуха. Использование результатов данного опросника также позволяет различать степени проблем со слухом и является эффективным инструментом как в качестве диагностики пространственных нарушений, так и на этапах реабилитации слуховой функции.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Список источников)

1. Dai L, Best V, Shinn-Cunningham BG. Sensorineural hearing loss degrades behavioral and physiological measures of human spatial selective auditory attention. Proc Natl Acad Sci USA. 2018; 115 (14): E3286–95. DOI: 10.1073/pnas.1721226115. PMID: 29555752. PMCID: PMC5889663.
2. Nicholas SO, Koh EJ, Wee SL, et al. Peripheral hearing loss and its association with cognition among ethnic chinese older adults. Dement Geriatr Cogn Disord. 2021; 50 (4): 394–400. DOI: 10.1159/000519291. PMID: 34592737.
3. Eddins AC, Ozmeral EJ, Eddins DA. How aging impacts the encoding of binaural cues and the perception of auditory space. Hear Res. 2018; (369): n79–89. DOI: 10.1016/j.heares.2018.05.001. PMID: 29759684. PMCID: PMC6196106.
4. Papesh MA, Folmer RL, Gallun FJ. Cortical measures of binaural processing predict spatial release from masking performance. Front Hum Neurosci. 2017; (11): 124. DOI: 10.3389/fnhum. 2017.00124. PMID: 28377706. PMCID: PMC5359282.
5. Tyler RS, Perreau AE, Ji H. Validation of the Spatial Hearing Questionnaire. Ear Hear. 2009; 30 (4): 466–74. DOI: 10.1097/AUD.0b013e3181a61efe. PMID: 19494777. PMCID: PMC2723797.
6. Zamiri Abdollahi F, Delphi M, Delphi V. The correlation analysis between the Spatial Hearing Questionnaire (SHQ) and the psychophysical measurement of spatial hearing. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019; 71 (Suppl 2): 1658–62. DOI: 10.1007/s12070-019-01674-2. PMID: 31750232. PMCID: PMC6841887.
7. Potvin J, Punte AK, Van de Heyning P. Validation of the Dutch version of the Spatial Hearing Questionnaire. B-ENT. 2011; 7 (4): 235–44. PMID: 22338235.
8. Delphi M, Zamiri Abdolahi F, Tyler R, et al. Validity and reliability of the Persian version of Spatial Hearing Questionnaire. Med J Islam Repub Iran. 2015; (29): 231. PMID: 26793624. PMCID: PMC4715423.
9. Moulin A, Richard C. Validation of a French-language version of the Spatial Hearing Questionnaire, cluster analysis and comparison with the Speech, Spatial, and Qualities of Hearing Scale. Ear Hear. 2016; 37 (4): 412–23. DOI: 10.1097/AUD.0000000000000269. PMID: 26808287.
10. Ou H, Wen B, Perreau A, et al. Validation of the Chinese Translation of the Spatial Hearing Questionnaire and Its Short Form. Am J Audiol. 2016; 25 (1): 25–33. DOI: 10.1044/2015_AJA-15-0056. PMID: 26934713.
11. Kong TH, Park YA, Bong JP, Park SY. Validation of the Korean version of the Spatial Hearing Questionnaire for assessing the severity and symmetry of hearing impairment. Yonsei Med J. 2017; 58 (4): 842–7. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.4.842. PMID: 28541000. PMCID: PMC5447118.
12. Zhang J, Tyler R, Ji H, et al. Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ) and Spatial Hearing Questionnaire (SHQ) changes over time in adults with simultaneous cochlear implants. Am J Audiol. 2015; 24 (3): 384–97. DOI: 10.1044/2015_AJA-14–0074. PMID: 25934950. PMCID: PMC4659416.
13. Perreau AE, Spejcher B, Ou H, Tyler R. The spatial hearing questionnaire: data from individuals with normal hearing. Am J Audiol. 2014; 23 (2): 173–81. DOI: 10.1044/2014_AJA-13–0049. PMID: 24687018.
14. Ou H, Perreau A, Tyler RS. Development of a Shortened version of the Spatial Hearing Questionnaire (SHQ-S) for screening spatial-hearing ability. Am J Audiol. 2017; 26 (3): 293–300. DOI: 10.1044/2017_AJA-17-0030. PMID: 28738135. PMCID: PMC5831058.

Статья поступила в редакцию 02.11.2022; одобрена после рецензирования 08.11.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 02.11.2022; approved after reviewing 08.11.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Татьяна Юльевна Владимирова *— заведующий кафедрой и клиникой оториноларингологии имени академика РАН И. Б. Солдатова, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Анастасия Борисовна Мартынова*** *— аспирант кафедры оториноларингологии имени академика РАН И. Б. Солдатова.*

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova *— Head of the Department and Clinic of Otolaryngology n. a. Academician I. B. Soldatov, Associate Professor, PhD;* ***Anastasia B. Martynova*** *— Post-graduate Student of the Department of Otolaryngology n. a. Academician I. B. Soldatov.*

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

УДК 617.713-089.843
EDN: XDVXIW

Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ КОНСЕРВАЦИИ ДОНОРСКОГО МАТЕРИАЛА В ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКЕ (ОБЗОР)

Р. Р. Ибрагимова[1], А. Ю. Андреев[1,2], Ю. Ян[1], А. Н. Ханова[2], Д. М. Гуджокова[2]

[1]ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
[2]ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва, Россия

CURRENT VIEWS ON THE PROBLEM OF DONOR MATERIAL PRESERVATION IN ENDOTHELIAL KERATOPLASTY (REVIEW)

R. R. Ibragimova[1], A. Yu. Andreyev[1,2], Yu. Yang[1], A. N. Khanova[2], D. M. Gudzhokova[2]

[1]I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[2]Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Для цитирования: ***Ибрагимова Р. Р., Андреев А. Ю., Ян Ю., Ханова А. Н., Гуджокова Д. М.*** **Современные взгляды на проблему консервации донорского материала в эндотелиальной кератопластике (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2022; 18 (4): 539–544. EDN: XDVXIW.**

Аннотация. *Цель:* провести оценку подходов к заготовке донорского трансплантата в эндотелиальной кератопластике, проанализировать преимущества и недостатки каждого из них. В обзоре представлены работы по задним кератопластикам с предварительно заготовленными трансплантатами современными методами консервации; выборка за последние 16 лет в период с 2006 по 2022 г., публикации доступны к изучению по данным основных научных баз PubMed, eLibrary.ru. В итоговый анализ включены 50 литературных источников. В настоящее время трансплантация десцеметовой мембраны (ДМ) стала золотым стандартом лечения эндотелиальных заболеваний. Данная операция позволяет добиться высоких зрительных функций и является наиболее селективной и патогенетически ориентированной, однако имеет ряд технических недостатков, связанных с заготовкой донорского трансплантата. К данным недостаткам можно отнести длительное время, затраченное на выделение ДМ, высокий риск повреждения и отбраковки дефицитного материала интраоперационно, что требует высоких хирургических навыков. Учитывая изложенное, в клинической практике стали зарождаться подходы к предварительной консервации ДМ, которые компенсируют время в операционной, снижают риск ятрогенного повреждения донорского материала.

Ключевые слова: послойная кератопластика, консервация роговицы, трансплантация десцеметовой мембраны

For citation: ***Ibragimova RR, Andreyev AYu, Yang Yu, Khanova AN, Gudzhokova DM.*** **Current views on the problem of donor material preservation in endothelial keratoplasty (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 539–544. EDN: XDVXIW. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to evaluate the approaches to donor graft preparation in endothelial keratoplasty, to analyze the advantages and disadvantages of each of them. The review presents works on posterior keratoplasty with pre-engrafted grafts using modern preservation techniques; the sample for the last 16 years from 2006 to 2022, publications are available for study from the main scientific databases PubMed, eLibrary.ru. Fifty literary sources were included in the final analysis. Currently, descemet membrane transplantation has become the gold standard of endothelial disease treatment. This operation allows to achieve high visual function and is the most selective and pathogenetically oriented, but has a number of technical disadvantages associated with the preparation of a donor graft. These disadvantages include long time spent on descemet membrane isolation, high risk of damage and rejection of deficient material intraoperatively, which requires high surgical skills. Given the above, approaches to preliminary preservation of the descemet membrane, which compensate for the time in the operating room and reduce the risk of iatrogenic damage to the donor material, began to originate in clinical practice.

Keywords: lamellar keratoplasty, corneal preservation, descemet membrane transplantation

Введение. Благодаря значительному прогрессу в офтальмологии кератопластика становится все более эффективным методом лечения эндотелиальных поражений роговицы. Появление селективных подходов при оперативном вмешательстве привело к разработке новых хирургических методов и таких операций, как DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) и DMEK (Descemet membrane endothelial

Ответственный автор — Раиса Рафиговна Ибрагимова
Corresponding author — Raisa R. Ibragimova
Тел.: +7 (926) 5408089
E-mail: Rafael669@yandex.ru

© Ибрагимова Р.Р., Андреев А.Ю., Ян Ю., Ханова А.Н., Гуджокова Д.М., 2022

keratoplasty), актуальных в настоящее время [1]. Смысл указанных операций заключается в замене внутреннего слоя роговицы, который выполняет насосную и барьерную функции, и его несостоятельность приводит к появлению эндотелиально-эпителиальных дистрофий.

Цель — провести оценку подходов к заготовке донорского трансплантата в эндотелиальной кератопластике, проанализировать преимущества и недостатки каждого из них.

В обзоре представлены работы по задним кератопластикам с предварительно заготовленными трансплантатами современными методами консервации; выборка за последние 16 лет в период с 2006 по 2022 г., публикации доступны к изучению по данным основных научных баз PubMed, eLibrary.ru. В итоговый анализ включены 50 литературных источников.

DSEK или DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) — суть методик заключается в том, что донорский материал вырезается кератомом либо фемтосекундным лазером [2–4]. Среди преимуществ можно выделить малую инвазивность, предотвращение операции по типу «открытого неба», хорошую выживаемость донорского материала, но следует отметить послеоперационный сдвиг рефракции в сторону гиперметропии и недостаточно удовлетворительные функциональные результаты. Именно поэтому чем толще трансплантат, тем ниже зрительные функции, что привело к популяризации ультратонкого трансплантата DSAEK (<100 мкм) [5, 6], который готовится с помощью микрокератома или лазера. При подготовке лазером трансплантат находится эндотелием наружу, что приводит к потере эндотелиальных клеток (ЭК), а при подготовке микрокератомом присутствует высокий риск отбраковки материала.

Вершиной кератопластики сегодня является операция DMEK, среди ее достоинств следует отметить минимальный индуцированный астигматизм ввиду отсутствия швов, применения малых разрезов, небольшой объем трансплантируемой ткани, низкий процент реакций отторжения, короткий период реабилитации, повышение безопасности вмешательства, отсутствие необходимости в специальном оборудовании, что экономически выгоднее и т. д. [7–9]. Между тем не стоит забывать, что данная операция является сложнее в техническом исполнении, в частности, ее травматичность на этапе выделения ДМ, высокие риски отбраковки материала, что вынуждает использовать донорский материал с максимально высокой плотностью клеток, что нецелесообразно в условиях высокой потребности в донорском материале. Следует также отметить, что времени, затраченного на выделение ДМ при данной технологии, требуется больше, необходимы более высокие хирургические навыки, чем при использовании других техник. Таким образом, высокий риск отбраковки материала, необходимые навыки и время операции являются серьезными лимитирующими факторами, что создает серьезный барьер для хирургов, которые вынужденно делают выбор в сторону более простой классической операции [10, 11].

В связи с этим в современной эндотелиальной кератопластике в клинической практике стали зарождаться подходы предварительной консервации трансплантатов, суть которых заключалась в дооперационной заготовке и консервации материала для имплантации хирургом или глазным банком [12]. Это позволило сократить время операции, свести к минимуму риск перфорации во время предоперационной подготовки трансплантата, улучшить послеоперационное качество жизни пациента. В ходе данной эволюции глазное банковское сообщество последовательно способствовало принятию новых модификаций эндотелиальной кератопластики, предоставляя ткани, обработанные для конкретного метода пересадки эндотелия, устраняя основные риски потери донорской ткани в операционной и одновременно технически облегчая операцию для хирурга. Примерами этого являются предварительная обработка микрокератомом донорской ткани для DSAEK [13] и в последнее время предварительная загрузка трансплантатов ультратонкого DSAEK в инжектор перед доставкой хирургу [14, 15]. Аналогично обстоит дело касательно техники DMEK с дополнением по предварительной маркировке [16–18].

Подходы к выделению и консервации десцеметовой мембраны. Существуют различные способы подготовки трансплантата для операции, например, в 2013 г. E.A. Groeneveld-van Beek с соавт. предложил использовать технику no-touch (от англ.: бесконтактная) для выделения ДМ [19]. При помощи ножа «хоккейная клюшка» ДМ вместе с трабекулярной сетью по кругу отсепаровывается с корнеосклерального лоскута, затем, полностью отделив от подлежащей стромы, трансплантат окрашивают трипановым синим и помещают на мягкую контактную линзу, где с помощью трепана 9,5 мм высекают слой ДМ с эндотелием, который транспортируют в питательную среду.

M. Muraine и соавт. [20] предложили в 2013 г. технику, при которой сепарацию ДМ с трабекулярной сетью от корнеосклерального лоскута совершают не целиком по кругу, а на 330°, далее раствором BSS производят отделение ДМ от стромы при помощи 27G-канюли. Трансплантат в виде двойной дубликатуры имплантируется в переднюю камеру реципиента эндотелием, обращенным в просвет передней камеры, то есть в первоначально правильной ориентации, что снижает риск потери эндотелиальных клеток.

При классическом DMEK трансплантат формируется при помощи одной из популярных сегодня методик: SCUBA (submerged cornea using backgrounds away) либо «big bubble» («большой пузырь») [3]. Методика SCUBA заключается в следующем: корнеосклеральный диск, обращенный эндотелием вверх, кладут в высекатель роговицы, ДМ окрашивается раствором трипанового синего (0,06 %, Stephens Instruments, Lexington, KY), со стороны эндотелия отделяется его участок заданного диаметра, далее с краев трепанационной насечки пинцетом отсепаровывается ДМ от стромы, сворачивается в рулон и помещается в картридж для интраокулярной линзы, заполненный вискоэластиком. ДМ вводится в переднюю камеру через тоннельный разрез размером около 3 мм с височной стороны. Ирригацией сбалансированным солевым раствором (BSS, Alcon, Fort Worth, TX) и введением воздуха производится введение, расправление трансплантата в передней камере [21].

Суть методики «big bubble»: отделение ДМ от подлежащей стромы производится путем введения

воздуха или жидкости (DMAEK (Descemet membrane automated endothelial keratoplasty) [22], DMEK-S (Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim) [23], PDEK (Pre-stripped descemet membrane endothelial keratoplasty) [24]). Размер пузыря при этом составляет приблизительно 6–7 мм. A. Agarwal с соавт. в 2014 г. вводили воздух в средние слои стромы для формирования пузыря между предесцеметовым слоем (слой Dua) [25–27] и стромой, далее в этот участок вводился раствор красителя, ДМ отсекали ножницами и помещали в раствор для консервации [28]. M. Busin с соавт. в те же года создавали «big bubble» с помощью культуральной среды, которую вводили между ДМ и задними слоями стромы, затем полученный материал консервировали в среде при температуре 31°C в течение 7 дней. После консервации сепарировали ДМ [29, 30]. Проанализировав результаты двух указанных методик, было выявлено, что при методике SCUBA разрыв ДМ составлял 26%, в то время как при «big bubble» — 30%. Снижение плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) при методике SCUBA — 26% (12,5–49%), «big bubble» — 23% (15–37%) [31].

В исследованиях результатов трансплантации консервированной ткани донора уменьшение ПЭК за первый месяц после операции была 36–40%, за 3 мес. — 30±20%, за 6 мес. — 32±20%, за 12 мес. — 29–44% и за 24 мес. — 35% [12, 32].

M.A. Wolle и соавт. в 2017 г. исследовали 9 роговиц, предварительно помещенных в modified Jones tube, окрашенных витальным красителем за 24 ч до операции и хранившихся в камере Крольмана (Krolman viewing chamber, Boston, MA). В результате потеря ЭК составила 19%, что незначительно отличалось от контрольной группы, где потеря составила 22% [33]. В отличие от этого K.D. Tran с соавт. обнаружили бóльшую потерю ЭК в modified Jones tube по сравнению с группой с предварительным сохранением в камере Крольмана. Тем не менее обе группы имели клинически приемлемую потерю ЭК [34].

Глазной банк Lions VisionGift (Портленд, OP, США) утвердил метод обработки донорских тканей для операции DMEK, который включает предварительную выделение, фиксацию, маркировку и предварительную загрузку ткани в Straiko modified Jones tube (Gunther Weiss Scientific Glassblowing, Hillsboro, OR), погруженную в среду для консервации Optisol-GS (Bausch&Lomb, Rochester, NY) [34, 35]. Донорские роговицы предварительно отбираются обученными техниками глазного банка с использованием модифицированной техники SCUBA [17, 21]. Трансплантаты маркируются S-образным штампом через стромальный пробойник 2,0 мм [18]. После наложения S-образного штампа роговица высекается панчем Moria 7,5 мм (Moria Inc, Doylestown, PA). Периферический комплекс эндотелия и ДМ, окружающие перфорированный трансплантат, удаляются. Трансплантат поднимают с помощью микродиссектора Moria и позволяют ему спонтанно развернуться в конформацию «эндотелием — наружу». Затем трансплантат окрашивают в течение 4 мин трипановым синим, промывают BSS. Скрученную ДМ последовательно втягивают в Straiko modified Jones tube, а затем трубку, помещают в заполненную средой Optisol-GS камеру Krolman.

В 2018 г. L.R. Newman с соавт. представила отчет, где по указанному способу было прооперировано 111 глаз с эндотелиальной недостаточностью. Авторы фиксировали силу скручивания трансплантата, время разворачивания и центрирования ткани (таймер запускался в момент введения ткани и останавливался, когда помещался последний пузырек газа), частоту послеоперационных «ребаблов» (дополнительного введения воздуха) и частоту неудачных трансплантаций. ПЭК измерялась через 3 и 6 мес. По результатам было отмечено, что все ткани оставались хорошо окрашенными и легко визуализировались на момент операции (n=111). Средняя сила скручивания составила 2,2 (диапазон: 1–4). Среднее время центрирования и разворачивания ткани составило 3,5 мин (диапазон: 0,5–11,25 мин), что несколько меньше, чем было опубликовано в аналогичных методиках разворачивания эндотелия (приблизительно 5–6 мин) [36]. Первичного отторжения трансплантата не было. В 16 (14,4%) случаях после операции требовался «ребабл». Из этих 16 случаев в 2 потребовалось ввести воздух еще один раз. В 10 из 111 случаев (9%) прокрученная донорская ткань прилипла к стенке стеклянной трубки и потребовалось орошение внутри трубки с помощью BSS на канюле, чтобы освободить ткань для инъекции. Потеря ЭК через 3 и 6 мес. после операции составила 26,7% (n=63 глаза) и 30,9% (n=67 глаз), соответственно. Пациентов наблюдали через 1 день, 1 нед., 1, 3 и 6 мес. после операции. По итогу время операции и риск повреждения донорской ткани при использовании предварительно загруженной ткани оказался ниже [16].

В 2019 г. J. Hooton с соавт. сообщили о результатах серии исследований 33 кадаверных глаз с эндотелиальной дистрофией Фукса, которые были предварительно очищены, окрашены и загружены в Straiko modified Jones tube (p^3DMEK — prestripped, prestained, and preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty) в глазном банке (Ever-sight, Ann Arbor, MI), критериями исключения являлись глаза от больных диабетом. Целью исследования являлось определение безопасности длительного хранения и транспортировки трансплантатов. Роговицы были рандомно разделены на три группы, которые подготовлены за 9 ч (контроль), 48 и 72 ч до разгрузки и анализа. Контрольная группа (менее 9 ч хранения) состояла из тканей, упакованных в холодильник (24 ч) и доставленных автомобилем непосредственно в глазной центр Келлога в Ann Arbor, штат Мичиган, в те же дни, когда они были подготовлены. Для группы длительного хранения 1 (48 ч хранения) ткани были упакованы в 24-часовой холодильник и отправлены в глазной банк в Кливленде, штат Огайо, воздушным транспортом. Лед заменялся, и ткани переупаковывались в новую транспортную коробку. Затем они были отправлены обратно в глазной банк в Ann Arbor, для доставки на следующий день. Затем ткани были доставлены автомобилем в глазной центр Келлога. Группа длительного хранения 2 (72 ч хранения) состояла из тканей, которые были упакованы в 24-часовой холодильник и отправлены в глазной банк в Чикаго, штат Иллинойс, через Федеральный экспресс. Затем они были переупакованы и отправлены для доставки на следующий день в глазной банк в Кливленде. Наконец, ткани переупаковывались в третий раз и отправлялись обратно в глазной банк в Ann Arbor, для доставки на следующий день. Затем ткани были доставлены автомобилем в глазной центр Келлога. Таким образом имитировалась внутренняя и международная транспортировка. Затем

роговицы окрашивали с помощью витального красителя Calcein — AM (Molecular Probes, Eugene, OR) и визуализировали с помощью инвертированного конфокального микроскопа. Оценивали потерю ПЭК и устойчивость окрашивания. Для количественной оценки ПЭК использовалось программное обеспечение MetaMorph (Molecular Devices, Downingtown, PA), а окрашивание оценивалось субъективно «все или ничего». По результатам не было отмечено статистически значимой разницы в ПЭК для контрольной, 48- и 72-часовой групп, которые составили 25,1±8,8, 26,4±17,5 и 19,2±11,5% соответственно (*P*=0,45; тест Kruskal — Wallis). Во всех тканях каждой группы не было выявлено потери окрашивания в каждой временной точке анализа. ПЭК в тканях p^3DMEK, подготовленных за 48 и 72 ч и доставленных с использованием стандартных методов, аналогична таковой в тканях p^3DMEK, подготовленных в тот же день. Эти результаты подтверждают безопасность внутренних и международных транспортировок трансплантатов p^3DMEK [37].

S. Solar и соавт. в 2020 г. [38] провели исследование, основанное на исследованиях M. Busin [30] 2016 г., на 10 донорских трансплантатах. Возраст доноров составлял от 57 до 72 лет. Трансплантаты были срезаны 8 мм трепаном и окрашены 0,06%-м трипановым синим в течение 3 мин перед помещением в среду Optisol-GS в виде свободно плавающих спиралей. После помещения трансплантатов в чашку Петри каждый трансплантат был индивидуально сложен втрое с помощью микропинцета и хранился внутри исследуемого картриджа Treyetech DMEK (Treyetech, Baltimore, MD) в холодильнике при 4°C в среде Optisol-GS в течение 48 ч. Затем их нагревали до комнатной температуры во время исследования в течение 30 мин и помещали в чашку Петри, заполненную BSS, далее трансплантат извлекали микропинцетом из раствора, где он естественным образом превращался в спираль. Приведенные данные свидетельствуют о наличии своего рода памяти у трансплантатов DMEK, когда они складываются в конфигурацию, противоположную направлению прокручивания. Авторы продемонстрировали то, что предварительная загрузка трансплантата таким образом приводит к менее плотной прокрутке ткани в течение 2-минутного периода, но стоит отметить малый размер выборки. Исследователи не оценивали ПЭК, поскольку предыдущие исследования показали отсутствие связи с тенденцией к прокручиванию при DMEK [38], также остается открытым вопрос о 24 и 96 ч хранения трансплантатов в таком варианте.

В сравнительном исследовании 2020 г. во главе с A. Rickmann не было обнаружено существенной разницы в потере ЭК в трансплантатах ДМ, загруженных на 48 ч в новый транспортный картридж Geuder (Heidelberg, Germany) и трансплантатами, оставленными на строме, хранящимися в камере Крольмана. В обеих группах потерю ЭК также была очень низкой, что авторы связывали с используемой техникой подготовки. В предыдущих исследованиях использовали ручной способ отслаивания ДМ, в то время как в данном исследовании пользовались методикой «no-touch» с пузырьками жидкости, описанная выше. Новый транспортный картридж имеет те же характеристики, что и коммерчески доступный картридж из боросиликатного стекла (Geuder DMEK), но на 50% больше по объему и включает две проницаемые для жидкости пробки, которые обеспечивают конвекцию среды и, таким образом, промывают трансплантат свежей средой во время транспортировки. Картридж из боросиликатного стекла уже доказал свою безопасность и эффективность в клинической практике. Этот картридж имеет более гладкую внутреннюю поверхность, чем пластиковый инжектор для имплантации интраокулярной линзы, что позволяет бесконтактную загрузку и имплантацию без астигматизма через прозрачный туннель роговицы диаметром 1,6 мм [39].

E. Yourek и соавт. смогли исключить большую потерю эндотелиальных клеток при использовании инжекторов меньшего размера — 0,5–1,4 мм [40]. К недостаткам старых версий картриджей также включают прямой контакт при введении трансплантата щипцами, возможные острые края и шероховатую поверхность пластиковых картриджей. Это особенно актуально, поскольку трансплантаты сворачиваются эндотелием наружу. Хотя стоит отметить, что у итальянских и британских ученых в сравнительном исследовании, проведенном в 2016 г., разница между группами «эндотелием — наружу» и «эндотелием — внутрь» по потере ЭК была статистически незначима. Потеря эндотелиальных клеток после имплантации составила 10,53% (±2,82) при эндотелии внутрь (*n*=9) по сравнению с 7,56% (±14,74) при эндотелии наружу (*n*=9) (p> 0,05). Время подготовки и раскладывания составило 4,43 мин (±3,43) и 0,96 мин (±1,10) при эндотелии внутрь по сравнению с 1,68 мин (±0,57) и 4,92 мин (±4,21) при эндотелии наружу. Наблюдалась статистическая значимость между эндотелием внутрь и эндотелием наружу для времени загрузки (*p*=0,04) и разворачивания (*p*=0,023) [41]. Кроме того, старые картриджи могут не обеспечивать непрерывную конвекцию среды вокруг трансплантата и обычно по этому поводу используют плунжер, что приводит к прямому контакту с трансплантатом [42, 43]. В исследовании A. Rickmann и соавт. не смогли обнаружить каких-либо смещений трансплантата во время транспортировки, а потеря эндотелиальных клеток после инъекции из транспортного картриджа была сопоставима с обычной группой. Также следует отметить факт, что использовалась декстран-содержащая среда, позволяющая сохранять жизнеспособный эндотелий при комнатной температуре в течение 4 дней [39, 40], по некоторым данным превосходящая трансплантаты, хранившиеся в среде Optisol-GS [44]. Ограничением данного исследования является небольшое количество донорских роговиц, использованных для изучения различий в потере ЭК между группами. Вместе с тем для исследования использовались роговицы с несколько более низким исходным количеством эндотелиальных клеток, чем роговицы, предназначенные для трансплантации. Это могло повлиять на смертность клеток, хотя различий между группами не было. В целом в этом доказательном исследовании авторы смогли показать, что предварительно срезанные трансплантаты DMEK могут быть загружены в новый транспортный картридж храниться и транспортироваться до 2 дней без потери качества по сравнению с обычными предварительно срезанными трансплантатами DMEK в камере Крольмана.

В нескольких исследованиях [45, 46] было показано, что подготовка донорских тканей за 2 дня до операции не оказывает негативного влияния

на прикрепление трансплантата или выживаемость эндотелиальных клеток. Кроме того, было показано, что предварительно отделенные и отправленные трансплантаты DMEK, подготовленные в глазном банке Соединенных Штатов Америки, при трансплантации достигли клинических результатов, сопоставимых с трансплантатами, подготовленными хирургом непосредственно перед операцией.

Использование готовых, загруженных в картридж трансплантатов, свернутых эндотелием внутрь, устраняет необходимость подготовки и манипуляций с ними перед имплантацией, такой метод защищает эндотелий от контакта со стенками картриджа и, по мнению авторов, снижает силу скручивания трансплантата, делая тем самым хирургическое вмешательство более простым, что может оказать положительное влияние на механическое напряжение, потерю эндотелиальных клеток и предотвращение разрывов. Эти факторы имеют решающее значение для долгосрочного выживания трансплантата [40, 47].

Однако у такого подхода имеются и свои минусы: в частности, хирург не может моделировать необходимый размер трансплантата, выбирать способ имплантации и конфигурацию «свертка» ДМ, а также способ окрашивания и установки метки для определения правильной стороны [48]. К тому же это значительно увеличивает финансовую составляющую, так как требует специальных одноразовых картриджей для хранения и имплантации ДМ и наличие дополнительных специалистов, хорошо владеющих техникой выделения ДМ.

В настоящий момент заготовку трансплантатов для DMEK по запросу хирурга по всему миру осуществляют несколько глазных банков [8, 49]. Что касается России, то практика консервации чистой ДМ отсутствует, и сегодня действующие глазные банки Российской Федерации не предоставляют такой возможности: только несколько глазных банков, в их числе «Айлаб» и «Тканевой глазной банк МНТК» [50], изготавливают и доставляют хирургам консервированные ультратонкие трансплантаты роговицы для ультратонкого DSEK. Вследствие этого проблема актуальна, особенно в нашей стране, и требует разработки альтернативных методик для большего внедрения технологии DMEK. С разработками, произведенными в научно-исследовательском институте глазных болезней, можно будет ознакомиться в наших последующих работах.

Заключение. В настоящем обзоре проведен анализ литературы современных отечественных и зарубежных методов выделения и консервации ДМ, выявлены факторы, определяющие качество зрения после эндотелиальной кератопластики с предварительной консервацией, которые помогут стимулировать дальнейшее развитие послойных пересадок, оптимизируя результаты оперативных вмешательств, повысить удовлетворенность пациентов результатами операции, обеспечить доступность, длительное хранение донорских трансплантатов, сократить время оперативного вмешательства, облегчить задачу начинающим хирургам, одновременно повышая хирургическую эффективность и безопасность.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Список источников)

1. Ang M, Mehta JS, Anshu A, et al. Endothelial cell counts after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty in Asian eyes. Clin Ophthalmol. 2012; (6): 537–44. DOI: 10.2147/OPTH.S26343.
2. Ong HS, Ang M, Mehta J. Evolution of therapies for the corneal endothelium: past, present and future approaches. Br J Ophthalmol. 2021; (105): 454–67.
3. Tan D, Mehta J. Future directions in lamellar corneal. Cornea. 2007; (9): 21–8. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31812f685c.
4. Rosa AM, Silva MF, Quadrado MJ, et al. Femtosecond laser and microkeratome-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty: first clinical results. Br J Ophthalmol. 2013; (97): 1104–7. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012–302378.
5. Neff KD, Biber JM, Holland EJ. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty. Cornea. 2011; (30): 388–91. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181f236c6.
6. Patel SV, Baratz KH, Hodge DO, et al. The effect of corneal light scatter on vision after Descemet stripping with endothelial keratoplasty. Arch Ophthalmol. 2009; (127): 153–60. DOI: 10.1001/archophthalmol.2008.581.
7. Coster DJ, Lowe MT, Keane MC, Williams KA. Comparison of Lamellar and Penetrating Keratoplasty Outcomes: A Registry Study. Ophthalmology. 2014; 121 (5): 979–87. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.12.017.
8. Malyugin BE, Shilova NF, Anisimova NS, Antonova OP. Endothelial and descemet membrane transplantation. Vestnik oftal'mologii. 2019; 135 (1): 98–103. (In Russ.) Малюгин Б.Э., Шилова Н.Ф., Анисимова Н.С., Антонова О.П. Трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны. Вестник офтальмологии. 2019; 135 (1): 98–103. DOI: 10.17116/oftalma201913501198.
9. Lie JT, Birbal R, Ham L, et al. Donor tissue treparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. J Cataract Refract Surg. 2008; 34 (9): 1578–83. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.036.
10. Ang M, Sng CCA. Descemet membrane endothelial keratoplasty and glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2018; (29): 178–84. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000454.
11. Price MO, Gupta P, Lass J, Price FW Jr. EK (DLEK, DSEK, DMEK): new frontier in cornea surgery. Annu Rev Vis Sci. 2017; (3): 69–90. DOI: 10.1146/annurev-vision-102016-061400. PMID: 28697678.
12. Melles GR, Ong TS, Ververs B, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Cornea. 2006; (25): 987–90.
13. Terry MA. Endothelial keratoplasty: a comparison of complication rates and endothelial survival between precut tissue and surgeon-cut tissue by a single DSAEK surgeon. Trans Am Ophthalmol Soc. 2009; (107): 184–91.
14. Ruzza A, Parekh M, Ferrari S, et al. Preloaded donor corneal lenticules in a new validated 3D printed smart storage glide for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. Br J Ophthalmol. 2015; (99): 1388–95.
15. Palioura S, Colby K. Outcomes of Descemet stripping endothelial keratoplasty using eye bank-prepared preloaded grafts. Cornea. 2017; (36): 21–5.
16. Newman LR, DeMill DL, Zeidenweber DA, et al. Preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty donor tissue: surgical technique and early clinical results. Cornea. 2018; 37 (8): 981–6. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001646.
17. Holiman JD, Stoeger CG, Galloway JD, et al. An Eye Bank DMEK tissue preperation program for corneas stored at 4°C. In: Parekh M, Stefano F, Ponzin D, eds. Eye Banking: changing face of corneal transplantation. New York, NY: Nova Biomedical; 2015: p. 123–39.
18. Veldman PB, Dye PK, Holiman JD, et al. Stamping an S on DMEK donor tissue to prevent upside-down grafts: laboratory validation and detailed preparation technique description. Cornea. 2015; (34): 1175–8.
19. Groeneveld-van Beek EA, Lie JT, van der Wees J, et al. Standardized 'no-touch' donor tissue preparation for DALK and DMEK: harvesting undamaged anterior and posterior transplants from the same donor cornea. Acta Ophthalmologica. 2013; 91 (2): 145–50. DOI: 10.1111/j.1755–3768.2012.02462.x.

20. Muraine M, Gueudry J, He Z, et al. Novel technique for the preparation of corneal grafts for Descemet membrane endothelial keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2013; 156 (5): 851–9. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.05.041.

21. Tenkman L, McKee Y, Price F. DMEK donor preparation: SCUBA technique. The digital manual of ophthalmic surgery and theory: DMEK. Indianapolis, IN: Interactive Medical Publishing; 2014.

22. McCauley MB, Price FW, Price MO. Descemet membrane automated endothelial keratoplasty. Hybrid technique combining DSAEK stability with DMEK visual results. J Cataract Refract Surg. 2009; 35 (10): 1659–64. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.05.034.

23. Studeny P, Farkas A, Vokrojova M, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S). Br J Ophthalmol. 2010; 94 (7): 909–14.

24. DeMill DL, Tran KD, Mayko ZM, et al. Frozen, prestripped Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) grafts for surgical training. Int J Eye Banking. 2017; (5): 1–7.

25. Agarwal A, Dua HS, Narang P, et al. Pre-descemet's endothelial keratoplasty (PDEK). Br J Ophthalmol. 2014; 98 (9): 1181–5. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304639.

26. Dua HS, Faraj LA, Said DG, et al. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology. 2013; 120 (9): 1778–85. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.12.021.

27. Singh NP, Said DG, Dua HS. Lamellar keratoplasty techniques. Indian J Ophthalmol. 2018; (66): 1239–50. DOI: 10.4103/ijo.IJO_95_18.

28. Szurman P, Januschowski K, Rickmann A, et al. Novel liquid bubble dissection technique for DMEK lenticule preparation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016; 254 (9): 1819–23. DOI: 10.1007/s00417-016-3377-z.

29. Busin M, Bhatt PR, Scorcia V. A modified technique for Descemet membrane stripping automated endothelial keratoplasty to minimize endothelial cell loss. Arch Ophthalmol. 2008; (126): 1133–7. DOI: 10.1001/archopht.126.8.1133.

30. Busin M, Leon P, Scorcia V, et al. Contact lens-assisted pull-through technique for delivery of tri-folded (endothelium in) DMEK grafts minimizes surgical time and cell loss. Ophthalmology. 2016; (123): 476–83.

31. Davis Boozer DL, Shamie N, Shah AK, Terry MA. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK): endothelial cell loss resulting from two methods of 112 donor tissue preparation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; (50): 607.

32. Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Kinoshita S. New therapeutic modality for corneal endothelial disease using Rho-associated kinase inhibitor eye drops. Cornea. 2014; 33 Suppl 11: S25–31. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000240.

33. Wolle MA, DeMill DL, Johnson L, et al. Quantitative analysis of endothelial cell loss in preloaded descemet membrane endothelial keratoplasty grafts. Cornea. 2017; (36): 1295–301.

34. Tran KD, Dye PK, Odell K, et al. Evaluation and quality assessment of prestripped, preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty grafts. Cornea. 2017; (36): 484–90.

35. Greiner JV, Glonek T, Korb DR, et al. Corneal cryopreservation using glycerylphosphorylcholine-enriched medium. Cornea. 2020; 39 (3): 370–5. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002214.

36. Sales CS, Terry MA, Veldman PB, et al. Relationship between tissue unscrolling time and endothelial cell loss. Cornea. 2016; (35): 471–6.

37. Hooton J, Kim KH, Lentz SI, et al. Safety of long-term storage and shipping of prestripped, prestained, and preloaded descemet membrane endothelial keratoplasty tissue. Cornea. 2019; 38 (8): 1023–8. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001974.

38. Solar SJ, Deljookorani S, Wiener BG, et al. Preloading trifolded grafts for Descemet membrane endothelial keratoplasty affects scroll formation. Cornea. 2020; 39 (8): 1062–5. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002298.

39. Rickmann A, Wahl S, Katsen-Globa, et al. Safety analysis and results of a borosilicate glass cartridge for no-touch graft loading and injection in Descemet membrane endothelial keratoplasty. Int Ophthalmol. 2019; (39): 2295–301.

40. Yoeruek E, Bartz-Schmidt KU, Hofmann J. Impact of the radius of the injector system on the cell viability in Descemet membrane endothelial. Acta Ophthalmol. 2016; (94): e1–5.

41. Parekh M, Ruzza A, Ferrari S, et al. Endothelium-in versus endothelium-out for Descemet membrane endothelial keratoplasty graft preparation and implantation. Acta Ophthalmol. 2017; 95 (2): 194–8. DOI: 10.1111/aos.13162.

42. Ang M, Saroj L, Htoon HM, et al. Comparison of a donor insertion device to sheets glide in Descemet stripping endothelial keratoplasty: 3-year outcomes. Am J Ophthalmol. 2014; (157): 1163–9 e^{3}. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.02.049.

43. Kim EC, Bonfadini G, Todd L, et al. Simple, inexpensive, and effective injector for Descemet membrane endothelial keratoplasty. Cornea. 2014; (33): 649–52.

44. Romano V, Parekh M, Ruzza A, et al. Comparison of preservation and transportation protocols for preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty. Br J Ophthalmol. 2018; (102): 549–55.

45. Feng MT, Burkhart ZN, Price FW, et al. Effect of donor preparation-to-use times on Descemet membrane endothelial keratoplasty outcomes. Cornea. 2013; (32): 1080–2.

46. Deng SX, Sanchez PJ, Chen L. Clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty using eye bank-prepared tissues. Am J Ophthalmol. 2015; (159): 590–6.

47. Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K. Clinical results of the Neusidl Corneal Inserter (®), a new donor inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, for small Asian eyes. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2012; (43): 311–8. DOI: 10.3928/15428877-20120426-04.

48. Ong HS, Htoon HM, Ang M, Mehta JS. "Endothelium-Out" and "Endothelium-In" Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) graft insertion techniques: a systematic review with meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2022; (9): 868533. DOI: 10.3389/fmed.2022.868533.

49. Khoa DT, Philip KD, Odell K, et al. Evaluation and quality assessment of prestripped, preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty grafts. Cornea. 2017; (36): 484–90.

50. Borzenok SA, Malyugin BE Komah YA. Corneal donation as a key problem in keratoplasty: textbook for teachers, physicians, residents, and postgraduate medical students. Moscow: Ophthalmology Publishing House, 2020; 52 p. (In Russ.) Борзенок С.А., Малюгин Б.Э., Комах Ю.А. Донорство роговиц — ключевая проблема кератопластики: учеб. пособие для педагогов, врачей, ординаторов и аспирантов медвузов. М.: ООО «Издательство Офтальмология», 2020; 52 с.

Статья поступила в редакцию 20.05.2022; одобрена после рецензирования 17.07.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 20.05.2022; approved after reviewing 17.07.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Раиса Рафиговна Ибрагимова *— аспирант кафедры глазных болезней;* ***Андрей Юрьевич Андреев*** *— ассистент кафедры глазных болезней; научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***Юй Ян*** *— аспирант кафедры глазных болезней;* ***Альбина Надировна Ханова*** *— ординатор кафедры глазных болезней;* ***Данетта Маратовна Гуджокова*** *— ординатор кафедры глазных болезней.*

Information about the authors:

Raisa R. Ibragimova *— Post-graduate Student of the Department of Eye Diseases;* ***Andrey Yu. Andreyev*** *— Instructor of the Department of Eye Diseases; Research Scientist, PhD;* ***Yu Yang*** *— Post-graduate Student of the Department of Eye Diseases;* ***Albina N. Khanova*** *— Resident of the Department of Eye Diseases;* ***Danetta M. Gudzhokova*** *— Resident of the Department of Eye Diseases.*

УДК 617.751.6
EDN: ULCRVY

Обзор

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АМБЛИОПИИ (ОБЗОР)

А.Д. Чупров, А.Е. Воронина

ФГАУ «НМИЦ “МНТК ‘Микрохирургия глаза’ им. акад. С.Н. Федорова”» Минздрава России, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия

CONSERVATIVE TREATMENT OF AMBLYOPIA (REVIEW)

A.D. Chuprov, A.E. Voronina

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg Branch, Orenburg, Russia

Для цитирования: ***Чупров А.Д., Воронина А.Е.*** **Консервативное лечение амблиопии (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 545–551. EDN: ULCRVY.**

Аннотация. *Цель:* анализ существующих методов консервативного лечения амблиопии для выявления наиболее эффективного подхода к ее лечению. Проведен обзор русской и англоязычной научно-медицинской литературы с использованием баз данных медицинских и биологических публикаций PubMed, Scopus, Академии Google, российских научных электронных библиотек eLibrary и CyberLeninka, а также электронной библиотеки диссертаций и авторефератов disserCat. Проанализированы 74 источника литературы по теме амблиопии за период с 2006 по 2021 г., отобраны для литературного обзора 48 наиболее содержательных публикаций, отвечающих цели данной работы. Для консервативного лечения амблиопии используют традиционные методы, такие как коррекция очками или контактными линзами (оптическая коррекция), временное снижение зрения лучше видящего глаза (окклюзия и пенализация), нейропротекторное или антиоксидантное (медикаментозное) лечение, аппаратное лечение, специальные программы для компьютера. В результате анализа отечественной и зарубежной литературы установлено, что наиболее эффективным в консервативном лечении амблиопии является комплексный подход, включающий комбинацию физических методов воздействия на зрительный анализатор (лазерной стимуляции сетчатки, электростимуляции) и применение нейропротекторной терапии. Однако данный вопрос требует дальнейшего изучения оптимальной длительности курса лечения и периодичности его повторения для сохранения полученных зрительных функций.

Ключевые слова: амблиопия, лечение амблиопии, лазерная стимуляция, снижение остроты зрения

For citation: ***Chuprov AD, Voronina AE.*** **Conservative treatment of amblyopia (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 545–551. EDN: ULCRVY. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* analyze the available methods of amblyopia conservative treatment. A review of Russian and English-language scientific and medical literature was carried out using the databases of medical and biological publications PubMed, Scopus, Google Academy, Russian scientific electronic libraries eLibrary and CyberLeninka, as well as the disserCat electronic library of dissertations and abstracts. 74 sources of literature on amblyopia were analyzed for the period from 2006 to 2021, 48 were identified as the most informative publications that meet the purpose of this work. For the conservative treatment of amblyopia, traditional methods are used, such as correction with glasses or contact lenses (optical correction), a temporary decrease of vision in the better seeing eye (occlusion and penalization), neuroprotective or antioxidant (drug) treatment, apparatus treatment, special programs for the computer. Many authors point to the maximum effectiveness of the complex impact on the visual analyzer of patients with amblyopia, which requires the development of new methods of exposure and revision of the frequency of application of stimulating treatment courses. The review details the existing approaches to the conservative treatment of amblyopia.

Keywords: amblyopia, amblyopia treatment, laser stimulation, decrease of visual acuity

Введение. Амблиопия в последние годы является одной из наиболее частых причин значительного снижения максимально корригированной остроты зрения у детей дошкольного и школьного возрастов [1, 2].

Патогенетически амблиопия — это функциональная патология нервной системы, а в основе механизма ее возникновения лежит торможение центрального зрения с коррекцией в корковых отделах головного мозга, причем возникшее в результате сенсорной депривации в раннем детском возрасте от одного года. Основываясь на большом количестве клинических и нейрофизиологических исследований, выявлено, что формирование амблиопии связано с процессами нарушения сложных взаимодействий между нейронами на различных уровнях системы зрения — от сенсорной части сетчатки до затылочной доли коры головного мозга [3–5].

При лечении амблиопии самое главное — это достижение высокой максимально корригированной остроты зрения для восстановления бинокулярности более 0,4 [1, 6].

По данным некоторых авторов, амблиопия — это адаптационная функция зрительной системы к детскому сенсорному опыту, который был аномальным [6]. Амблиопия, являясь заболеванием всей системы зрения, связанным с определенным нарушением процесса ее постнатального развития, проявляется как в моно-, так и билатеральной недостаточности зрительного аппарата, при этом степень недостаточности не соответствует визуализируемой морфологической аномалии глазного яблока [1, 7]. Вследствие нарушений возникает выраженное снижение зрения, а также данные изменения приводят к явным проблемам в психологической и социальной жизни у детей, которые возникают при взаимодействии с одноклассниками в повседневной жизни, и с коллегами в профессиональной сфере [8, 9].

Наиболее распространенной в клинической практике врачей-офтальмологов детских отделений является классификация амблиопии, разработанная в 1968 г. Э.С. Аветисовым, в соответствии с которой различают амблиопию:

1) по степени (в зависимости от максимально корригированной остроты зрения) амблиопия бывает

Ответственный автор — Александра Евгеньевна Воронина
Corresponding author — Alexandra E. Voronina
Тел.: +7 (919) 8673294
E-mail: ofmntkvoronina@gmail.com

© Чупров А.Д., Воронина А.Е., 2022

слабой, средней, высокой и очень высокой степеней соответственно (максимальная острота зрения с коррекцией от 0,8 до 0,4; от 0,3 до 0,2; от 0,1 до 0,05; от 0,04 и ниже);

2) по оценке зрительной фиксации, которую выявляют при осмотре, амблиопия бывает с центральной фиксацией, нецентральной фиксацией (устойчивой нецентральной фиксацией, неустойчивой нецентральной фиксацией), перемежающейся фиксацией, полным отсутствием зрительной фиксации; неправильную зрительную фиксацию подразделяют на парафовеолярную, макулярную, парамакулярную и периферическую;

3) по причине возникновения амблиопия может быть рефракционная (наиболее распространенная), дисбинокулярная, анизометропическая, обскурационная, истерическая [10, 11].

Успехи физиков и исследователей, достигнутые в XX в., позволили создать клинически эффективные методы лечения пациентов с амблиопией, которые имеют патогенетические основания к их применению и осуществляют растормаживание связей между головным мозгом и центральной зоной сетчатки [12].

Для консервативного лечения амблиопии используют традиционные методы, отдавая предпочтение в зависимости от степени амблиопии таким как коррекция очками или контактными линзами (оптическая коррекция), временное снижение зрения лучше видящего глаза (окклюзия и пенализация), нейропротекторное или антиоксидантное (медикаментозное), аппаратное лечение, специальные программы для компьютера [13].

Каждый из представленных методов обладает как положительными, так и отрицательными факторами, но обращая внимание на то, что принцип работы зрительной системы до конца не изучен и постоянно пересматривается, есть необходимость в разработке новых подходов к лечению амблиопии.

Цель — анализ существующих методов консервативного лечения амблиопии для выявления наиболее эффективного подхода к ее лечению.

Проведен обзор русской и англоязычной научно-медицинской литературы с использованием баз данных медицинских и биологических публикаций PubMed, Scopus, Академии Google, российских научных электронных библиотек eLibrary и CyberLeninka, а также электронной библиотеки диссертаций и авторефератов disserCat. Проведен анализ 74 источников литературы по теме амблиопии за период не более 15 лет, отобраны для литературного обзора 48 наиболее содержательных публикаций, отвечающих цели данной работы.

Воздействие светом. Детскими офтальмологами активно применяется поли- и монохроматический свет, основываясь на том, что нарушение цветоощущения является компонентом амблиопии, при этом активное воздействие на него чаще применяется в комплексном воздействии [14, 15].

Из приборов для стимуляции цветом и светом наиболее распространены следующие: аппарат паттерн-стимуляции «ПС-1» («Медоптика»), где эффект достигается путем воздействия на сетчатку светом, сконцентрированным в узком диапазоне спектра, образующем паттерн; комплект стимуляции цветом (с формированием паттерна) «Мозаика ПС-2» (производства «Медоптика»), включающий трубу как калейдоскоп и цветные мозаичные рисунки, собранные в альбом; приборы для цветоимпульсной терапии «АСО-1» (производство «Социнновация «СИ»»), «Визулон», «Очки Сидоренко», очки-тренажеры «АСИСТ», стимулирующие ретинальное воздействие, результат достигается за счет ритмического, направленного стимула в виде интенсивных световых волн из лампочек разных цветов, которые находятся в очковой оправе; аппараты цветовой стимуляции и терапии «АСИР», «Визулон АПК-01У» и «Меллон-2 АПК-01У М2», приставка «КАСКАД» в комплекте с аппаратом «АМО-АТОС», амблиостимулятор «АИСТ-01ЛК» для ритмической фототерапии излучением в диапазоне видимого света; приборы КЭМ-стимуляции — макулостимуляторы «КЭМ-ЦТ» и «Иллюзион», работающие по принципу стимуляции глаз при амблиопии, их работа заключается в активации всех уровней зрительного пути за счет стимуляции частотно-контрастными стимулами; приборы «Панорама», «Амблиопанорама», «Стимул», «Плеоптокалейдоскоп», в которых влияние на глаз с амблиопией осуществляется путем засветов центрального отдела сетчатки фигурными «слепящими» полями, также применяют и разноцветные стимулы, сочетая с последовательными зрительными образами, которые появляются после засветов [16–23].

Селективная фотостимуляция — это поочередная фотостимуляция и цветоимпульсная терапия глаз, стимуляция происходит именно в макулярной зоне за счет цветотерапии. Механизм действия заключается в следующем: действуя на макулярную зону сетчатки, свет попадает на колбочки, тем самым стимулируя некоторые фотохимические процессы, которые улучшают работу органа зрения на всем зрительном пути. Эффективность селективной фотостимуляции влияет на повышение остроты зрения в 77,8% случаев, при том что методика физиологична, проста и может применяться в любом возрасте [8, 24].

Оптическая коррекция. Коррекция зрения с помощью оптики при лечении амблиопичного глаза обоснована необходимостью формирования максимально четкого изображения в центральной зоне сетчатки каждого глаза. Применение коррекции эффективно в преобладающем количестве случаев, особенно при рефракционной амблиопии и анизометропии. Выбор в пользу очковой и контактной коррекции имеет свои преимущества и недостатки. Очки хороши тем, что возможно их применение в любом возрасте, а также они способствуют защите глазного яблока от травм за счет своих механических свойств [1, 24].

Однако контактная коррекция линзами уменьшает эффект анизейконии при анизометропии, они очень удобны и незаметны окружающим, при применении контактной коррекции разница между глазами и силой линз не имеет никакого значения [25, 26].

Кроме того, одним из актуальных способов лечения дисбинокулярной амблиопии является применение призматических очков. При амблиопии призму апплицируют на очковую линзу лучше видящего глаза. При этом остроту зрения, рефракцию до и после проведения циклоплегии, правильность подбора призм Френеля оценивают на рефрактометре Plusoptix. Об эффективности призматической коррекции судят по появлению у ребенка бинокулярного и стереозрения с помощью Stereo Fly-теста, предложенная авторами методика позволяет осуществлять подбор призматических очков у детей с 1 года [27].

Окклюзия. Заклейка глаза, или окклюзия, предложена более ста лет назад и в современных условиях актуальна и применима при лечении пациентов

с амблиопией. Окклюзия является золотым стандартом в лечении данной патологии. Различают несколько вариантов выполнения окклюзии: прямая окклюзия представляет собой закрытие лучше видящего глаза; при обратной окклюзии необходимо закрывать хуже видящий глаз, а поочередная или альтернирующая предусматривает поочередное закрытие то правого, то левого глаза [28]. По времени различают постоянную, частичную и минимальную окклюзию [1, 13, 24].

Если у пациента нецентральная фиксация, то окклюзия не проводится в связи с тем, что эффекта от этого лечения не будет. По сути, проблемой, снижающей эффективность окклюзии, часто является низкая приверженность к лечению у детей. Много исследований показали, что при трехчасовом ношении заклейки комплаенс составляет более 55%, а при шестичасовом — уже менее 50% [6, 13].

Медикаментозное лечение. Из медикаментозного лечения амблиопии детские офтальмологи наиболее часто применяют такие препараты, как Кортексин®, Фезам®, Семакс®, Ретиналамин®, причем первые три из них — это ноотропные препараты, а четвертый — стимулятор репарации тканей. В последние годы широкое распространение получила биорегулирующая терапия. Применение у пациентов с амблиопией препаратов группы пептидов влияет на некоторые регуляторные механизмы взаимодействия между клетками, что повышает биоэлектрическую активность затылочных отделов головного мозга, отвечающих за зрение. Современные физиотерапевтические методы лечения, применяемые комплексно или комбинированно, например, с различными способами применения препарата Кортексин, приводили к повышению максимально корригированной остроты зрения в 71,8% случаев [28–30].

Несколько авторов говорят о повышении нейротрансмиссии в клетках ганглия, зафиксировано ускорение проведения импульсов по всем отделам зрительного пути при применении такого препарата, как Глиатилин. При этом сочетая препарат Глиатилин с традиционным лечением амблиопии, авторы получают улучшение максимально корригируемой остроты зрения более чем в 85% глаз [3].

Используя патогенетические данные о том, что при амблиопии нарушается микроциркуляция амблиопичного глазного яблока и зрительных отделов головного мозга, по мнению некоторых авторов, клинически обоснованным может быть применение в комплексном лечении препаратов ноотропного действия, таких как Милдронат®, Пикамилон®, Фезам®, Семакс® [13].

Воздействие на аккомодацию. Некоторые авторы применяют тренировки аккомодации в комплексном лечении амблиопичных глаз. Считается, что эффект от такой тренировки заключается в уменьшении сроков лечения и достаточно эффективен в отношении повышения максимально корригированной остроты зрения глаза с амблиопией — до 76% случаев [31].

Тренировка аккомодации, как правило, применяется в комплексном воздействии: аппарат «Ручеек» сочетает в себе цветостимуляцию с тренировкой аккомодации, тренировка глазодвигательных мышц осуществляется на аппарате «Фотомиостимулятор» (ООО «Фосфен») [17]. Для тренировки мышц глаза используется мускултренер офтальмологический периметрический «Саккада», для тренировки аккомодационно-вергенционного аппарата глаз — офтальмомиотренажер-релаксатор «Визотроник М3» [32].

Биологическая обратная связь. В современных тенденциях по лечению амблиопии также применяются методы биологической обратной связи. Данные методики лечения подразумевают тренировку некоторых функций с одновременным контролем и подачей зрительных сигналов о выполняемых ими действиях [1, 13, 33].

Зависимость между выявленным уровнем альфа-ритма и значимым повышением максимально корригированной остроты зрения получена в некоторых исследованиях. Метод позволяет научить ребенка с амблиопией в некоторой степени управлять альфа-активностью зрительного отдела головного мозга, но за счет формирования некоторого контроля при помощи сигналов внешней обратной связи. Как заявляют некоторые исследователи, данные методики имеют неоспоримые преимущества: практически отсутствуют противопоказания, не выявлено ни одного осложнения при применении данной методики, высокая клиническая эффективность, что видно по показателям повышения максимально корригированной остроты зрения более чем в 70% случаев, также стабильность высоких полученных результатов, относительно короткие сроки применения, комплаентность и спортивный интерес пациента [1, 3].

Для тренировки координации движения «глаз — рука» используют аппарат «ТВО-1» (Световое перо) [34], который состоит из блока управления с манипулятором, внешне похожим на шариковую ручку, и альбома с рисунками. Лечебный эффект обеспечивается в процессе контролируемого обведения манипулятором наблюдаемого графического изображения [1].

Лазерное лечение. Лазерная стимуляция — это часто применяемый способ светового воздействия на сетчатку глаза пациента с амблиопией. При стимуляции низкоинтенсивным лазерным излучением в макуле образуется спекл-структура, которая и является стимулирующим агентом. Одномоментно лазерная стимуляция повышает гемодинамику в сосудах, питающих сетчатку, мобилизует метаболические процессы, нормализует трофические процессы, реализует энергетические возможности клеток, что приводит к повышению качества жизни пациентов [33].

Гелий-неоновый лазер, по данным некоторых авторов, повышает остроту зрения почти в половине случаев. Монохроматический источник света, используемый в гелиево-неоновом лазере, имеет 620–650 нм, к которому более чувствителен колбочковый аппарат глазного яблока. Но учитывая, что когерентный пучок лазерных лучей практически не дивергирует, формируется четкое локальное раздражение центральной зоны сетчатки и исключается рассеивание света внутри глаза. Спекл-структура формируется на сетчатке независимо от наличия нарушений рефракции и помутнений в центре оптической системы глаза или нарушения диафрагмальной функции зрачка [31, 35].

Наибольшую популярность в современной плеоптике приобрела лазерная стимуляция, которая в настоящее время занимает ведущее место среди других методов плеоптического лечения. Низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает высокое стимулирующее воздействие. Улучшая микроциркуляцию в тканях, оно способствует улучшению гемодинамики, метаболических процессов, повышению активности ДНК, РНК, каталазы, оптимизирует трофические процессы, повышает энергетические возможности клеток и тканей, следствием чего является повышение

зрительных функций. Большинство авторов считают свет лазера красного диапазона наиболее эффективным стимулом для макулы. Тем не менее в последнее время появились публикации об использовании зеленого лазера в лечении амблиопии [35–37].

Учитывая то, что никем не доказано отсутствие повреждающего действия на сетчатку лазерного воздействия, у некоторых исследователей имеются данные о том, что лазерное воздействие нефизиологично при воздействии на макулу, и данное раздражение является неадекватным по световому стимулу [30, 35].

Среди аппаратов, применяемых для лечения амблиопии с помощью лазера, наиболее известны следующие группы.

1. Установка стимуляции сетчатки «ЛАСТ-1» (МНППО «Нейрон»). Данный аппарат оказывает импульсное воздействие на сетчатку низкоинтенсивным лазером за счет расфокусированного красного пятна, что приводит к формированию микроструктуры чередующихся светлых и темных пятен.

2. Приборы «ЛАР», «МАКДЕЛ», «Амблиоспекл РЛ-1» и аппарат «Спекл-М», формирующие спекл-структуру на сетчатке наблюдателя. В аппарате «Спекл-М» влияние спекл-структуры лазерного излучения комбинируется с импульсными засветами на частотах, которые соответствуют критической частоте слияния мельканий во всех частях спектра, что значительно повышает эффективность стимуляции.

3. Приборы «АЗОР-2К» («ВИТОЗОР»), аппарат, сканирующий «СМ-4», аппарат лазеростимуляции и лазеротерапии «ЛОТ-01», лазерный стимулятор «Сокол» [1, 17, 18, 21, 36–39].

Компьютерные программы. Для лечения амблиопии широко применяется разработанный ряд специальных компьютерных программ. Наилучшие результаты получены при применении системы видеокомпьютерной коррекции зрения «Амблиотрон» (фирма AYT Inc., США) и его аналог — «Амблиокор» (фирма «Ин Витро», Санкт-Петербург) [40, 41]. Метод работает за счет условно-рефлекторной системы, позволяющей восстановить или повысить контроль со стороны нервной системы за зрительными процессами, происходящими в зрительном пути. Практически в то время, когда пациент смотрит фильм, снимается информация о работе глазных яблок и одномоментно фиксируется энцефалограмма. Вместе с тем картинка на экране сохраняется только на время относительно четкого зрения и выключается, как только оно перестает быть четким. Аппарат подталкивает головной мозг сокращать периоды нечеткого зрения. Американские ученые для лечения амблиопии разработали экспериментальную игру в виде приложения для мобильных устройств iPad [42–45].

По мнению руководителя исследования Э. Берч, полученные данные показывают то, что в отличие от традиционного подхода, при котором страдающий амблиопией глаз должен стремиться работать лучше, необходимо заставить оба глаза работать вместе. В разработанной игре нужно укладывать разноцветные блоки. Детям надевают специальные очки, стекла которых имеют разный цвет. Варьируя цвет линз и настройки для игры, исследователи добивались, чтобы оба глаза фокусировались на складываемых блоках [1, 33, 42, 43].

За счет возможностей компьютерных программ врач имеет возможность настраивать стимулы персонально для каждого пациента, усложнять или упрощать их, с целью адекватного раздражения зрительного анализатора. Возможности компьютерной графики позволяют разрабатывать различные стимулы, которые могут работать автономно и управления данный процесс не требует, кроме того, есть возможность автоматической регистрации результатов такого лечения. Компьютерные программы позволяют стимулировать сетчатку в виде интересных детям игр, с их активным участием, что приводит к повышению приверженности к лечению и за счет этого повышает его эффективность [44, 46].

Детские офтальмологи при лечении амблиопии чаще всего применяют такие программы, как «Цветок», который как часть лечебно-диагностического комплекса «Академик» и программа «Плеоптика 2+» имеет достаточно хороший эффект и включает четыре программы («Тир», «Льдинка», «Крестики», «Галактика»). Однако наиболее эффективен этот вид лечения именно при рефракционной амблиопии, по данным некоторых авторов, после комплексного курса плеоптического лечения, включающего традиционные методы и программу «Крестики», выявлено повышение максимально корригированной остроты зрения более чем в 65% случаев [42, 43].

В основе применения компьютерных программ лежит методика многоканальной стимуляции зрительного пути, при котором свет представлен в изображения и содержит интересную зрительную информацию, которая возбуждает детекторные элементы и вызывает зрительные образы.

Электростимуляция. Методику электростимуляции выполняют с помощью прибора «АйНУР-03» (Россия, Уфа), электростимуляцию проводящих зрительных путей через веки (фосфенстимуляция) — с помощью приборов типа «Фосфен»: «Фосфен-1», «Фосфен-2» и «Фосфен-мини», предназначенных, в том числе, для личного использования (ООО «Фосфен») [17, 33, 47, 48].

Электростимуляция оказывает такие эффекты, как повышение некорригированной и максимально корригированной остроты зрения, повышая в то же время резерв аккомодации, оказывая эффект относительного расширения полей зрения, уменьшение или полное исчезновение скотом, повышение электролабильности и электрочувствительности всей системы зрения [1, 13].

Эффект от данного вида лечения достигается благодаря тому, что стимуляция происходит на уровне зрительного нерва и сетчатки, за счет одномоментного возбуждения ретинальных клеток совместно с волокнами происходит восстановление работоспособности потенциально жизнеспособных клеток, в которых нарушена передача зрительной информации; при этом в зрительных (затылочных) отделах головного мозга возникает локальный очаг возбудимости, что восстанавливает работу зрительного анализатора за счет эффективной обратной афферентации [1, 13, 30, 46].

Электростимуляция растормаживает устойчивое патологическое состояние и формирует первичные новые связи, схожие с физиологичными. Существует возможность кастомизированного подбора силы электрического тока, применяемого с целью лечения амблиопии. По результатам курса электростимуляции увеличение максимально корригированной остроты зрения именно при рефракционном виде амблиопии отмечено в 84% случаев.

Для проведения рефлексотерапии (рефлексостимуляции) используют прибор «Фосфенэлектропунктура», который включает комбинированное действие, сочетающее электропунктуру и традиционную фосфенэлектростимуляцию биологически активных точек параорбитальной области (ООО «Фосфен»). В устройстве «КРОТА» (НПО «Нейрон») оказывается воздействие на биологически активные точки за счет инфракрасного луча, который проникает через кожу в ткани на глубину области расположения специальных зон акупунктуры [1, 13].

Комплексное лечение. Клинические исследования многих офтальмологов показали то, что лучшие результаты при лечении амблиопии достигаются при сочетанном применении нескольких методов стимуляции. В связи с тем, что каждый из методов оказывает действие на одну сторону патологического процесса, их сочетанное применение обеспечивает влияние на все известные этапы патогенеза амблиопии: результат — более высокий, эффект растормаживания и стимуляции функций амблиопичного глаза — более выраженный, проявляющийся в повышении максимально корригированной остроты зрения. Успешность традиционного комплексного лечения амблиопии, по данным разных авторов, составляет от 41,3 до 86,9% [24, 31, 33].

Для комплексного воздействия на зрительный анализатор применяют локализатор-корректор, в котором зрительные раздражения сочетаются с акустическими, тактильными и проприоцептивными. Примером таких приборов является светомагнитный стимулятор «МС-4» («Медоптика», Москва), цветомагнитные стимуляторы «ЦМС-10» и «ЦМС-11» («Медоптика», Москва). Для электромагнитной стимуляции применяют прибор «АТОС» и приставку «АМБЛИО-1», для стимуляции бегущим магнитным полем — «БИО-МАС» (ГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»», Москва) [17, 31, 40].

Некоторые исследователи, оценивающие эффективность существующих методических подходов, резюмируют: применение сложной и громоздкой аппаратуры бывает часто неоправданно и низко результативно, в связи с тем, что близкие по эффективности результаты могут быть получены с применением доступных и относительно недорогих устройств. Но для полного восстановления зрительных функций амблиопичный глаз, как правило, реагирует на весь набор как специфических, так и неспецифических раздражителей [1, 5, 6].

Заключение. Большинство авторов указывают на максимальную эффективность комплексного и кастомизированного воздействия на зрительный анализатор пациентов с амблиопией, в том числе с уменьшением интервалов между курсами лечения, что требует разработки новых методов воздействия и пересмотра кратности применения стимулирующих курсов лечения.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Timoshenko TA, Shtilerman AL. Modern methods of amblyopia treatment in children. Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal. 2013; (4): 55–9. (In Russ.) Тимошенко Т.А., Штилерман А.Л. Современные методы лечения амблиопии у детей. Тихоокеанский медицинский журнал. 2013; (4): 55–9.

2. Lavrentev BF, Rozhentsov VV. Instrumental treatment of amblyopia. Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (3): 144–50. (In Russ.) Лаврентьев Б.Ф., Роженцов В.В. Аппаратные средства лечения амблиопии. Офтальмология. 2016; 13 (3): 144–50.

3. Aznauryan IE. System for the restoration of visual function in refractive and dysbinocular amblyopia in children and adolescents. DSc abstract. Moscow, 2009; 49 p. (In Russ.) Азнаурян И.Э. Система восстановления зрительных функции при рефракционной и дисбинокулярной амблиопии у детей и подростков: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2009; 49 с.

4. Slyshalova NN. Functional symptoms of high-grade amblyopia and criteria for differential diagnosis: PhD abstract. Moscow, 2007; 24 p. (In Russ.) Слышалова Н.Н. Функциональные симптомы амблиопии высокой степени и критерии дифференциального диагноза: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2007; 24 с.

5. Filatova EV. The use of complex physiotherapy in the treatment of children with amblyopia. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2007; (5): 28–30. (In Russ.) Филатова Е.В. Применение комплексной физиотерапии в лечении детей с амблиопией. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2007; (5): 28–30.

6. Kurgambekova NS, Botabekova TK. On effectiveness of traditional methods of plenoptic treatment and new possibilities of amblyopia treatment. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2006; (1): 34–6. (In Russ.) Кургамбекова Н.С., Ботабекова Т.К. Об эффективности традиционных методов плеоптического лечения и новые возможности в лечении амблиопии. Клиническая офтальмология. 2006; (1): 34–6.

7. Nekhoroshkova AN, Gribanov AV, Kozhevnikova IS, Rysina NN. Transformation of visual-motor activity structure in children with high anxiety. Ekologiya cheloveka. 2012; (5): 20–4. (In Russ.) Нехорошкова А.Н., Грибанов А.В., Кожевникова И.С., Рысина Н.Н. Трансформация структуры зрительно-моторной деятельности при высокой тревожности у детей. Экология человека. 2012; (5): 20–4.

8. Liao N, Jiang H, Mao G, et al. Changes in macular ultrastructural morphology in unilateral anisometropic amblyopia. Am J Transl Res. 2019; 11 (8): 5086–95.

9. Heo H, Park JW, Park SW. Light transmission and preference of eye patches for occlusion treatment. PLoS One. 2013. 8 (6): e68079.

10. Koshelev DI, Galautdinov MF, Vakhmyanina AA. Experience of using visual evoked potentials for a flash in assessing the functions of the visual system. Vestnik OGU. 2014; 173 (12): 181–7. (In Russ.) Кошелев Д.И., Галаутдинов М.Ф., Вахмянина А.А. Опыт применения зрительных вызванных потенциалов на вспышку в оценке функций зрительной системы. Вестник ОГУ. 2014; 173 (12): 181–7.

11. Castro-Vite OI, Vargas-Ortega AJ, Aguilar-Ruiz A, Murillo-Correa CE. Sensorial status in patients with pure accommodative esotropia. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2016; 91 (12): 573–6.

12. Aggarwala KRG. Ocular accommodation, intraocular pressure, development of myopia and glaucoma: role of ciliary muscle, choroid and metabolism. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2020; 9 (1): 66–70.

13. Fronius M, Cirina L, Ackermann H, et al. Efficiency of electronically monitored amblyopia treatment between 5 and 16 years of age: new insight into declining susceptibility of the visual system. Vision Res. 2014; (103): 11–9.

14. Chuprov AD, Voronina AE, Borshchuk EL. Comprehensive treatment of refractive amblyopia. Modern Problems of Science and Education. 2021; (1). URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=30495 (10 May 2021). (In Russ.) Чупров А.Д., Воронина А.Е., Борщук Е.Л. Комплексное лечение рефракционной амблиопии. Современные проблемы науки и образования. 2021; (1). URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=30495 (дата обращения: 10.05.2021).

15. Ely AL, Weinstein JM, Price JM, et al. Degradation of swept-parameter VEP responses by neutral density filters in amblyopic and normal subjects. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55 (11): 7248–55.

16. Pleoptics — treatment of amblyopia. URL: http://zrenue.com/detskaja-oftalmologija/77-pleoptika-lechenie-ambliopii.html (10 July 2021). (In Russ.) Плеоптика — лечение амблиопии. URL: http://zrenue.com/detskaja-oftalmologija/77-pleoptika-lechenie-ambliopii.html (дата обращения: 10.07.2021).

17. Pleoptics — treatment of amblyopia. URL: http://proglaza.ru/articles-menu/858-pleoptika.html. (10 July 2021). (In Russ.) Плеоптика — лечение амблиопии. URL:

http://proglaza.ru/articles-menu/858-pleoptika.html (дата обращения: 10.07.2021).

18. Center for the protection of children's vision. Medical equipment. URL: http://clkz.ru/cozd/pages/lechenie/ (10 July 2021). (In Russ.) Центр охраны зрения детей. Лечебная аппаратура. URL: http://clkz.ru/cozd/pages/lechenie/ (дата обращения: 10.07.2021).

19. Ambliostimulator «AIST-01LK». URL: http://stimed.net/node/14 (10 July 2021). (In Russ.) Амблиостимулятор «АИСТ-01ЛК». URL: http://stimed.net/node/14 (дата обращения: 10.07.2021).

20. Apparatus treatment. URL: http://www.kroftoptica.ru/apparatnoe-lechenie (10 July 2021). (In Russ.) Аппаратное лечение. URL: http://www.kroftoptica.ru/apparatnoe-lechenie (дата обращения: 10.07.2021).

21. Apparatus "Visulon". URL: https://vizulon.tiu.ru/p21236673-apparat-vizulon. html (10 July 2021). (In Russ.) Аппарат «Визулон». URL: https://vizulon.tiu.ru/p21236673-apparat-vizulon. html (дата обращения: 10.07.2021).

22. Mellon-2 pro APK-01U M2 Color pulse therapy device. URL: https://vidacom.ru/catalog/oftal-mologiya/stimulyatory-zreniya/mellon-2-pro-apk-01u-m2-apparat-cvetoimpul-snoj-terapii (10 July 2021). (In Russ.) Меллон-2 про АПК-01У М2 Аппарат цветоимпульсной терапии. URL: https://vidacom.ru/catalog/oftal-mologiya/stimulyatory-zreniya/mellon-2-pro-apk-01u-m2-apparat-cvetoimpul-snoj-terapii (дата обращения: 10.07.2021).

23. Ambliopanorama. URL: http://foresight-agency.com/pageambliopanorama.html (10 July 2021). (In Russ.) Амблиопанорама. URL: http://foresight-agency.com/pageambliopanorama.html (дата обращения: 10.07.2021).

24. Ersan I, Zengin N, Bozkurt B, Ozkagnici A. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with anisometropic and strabismic amblyopia using optical coherence tomography. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2013; 50 (2): 113–7.

25. Dzhos YuS, Kalinina LP. Cognitive event-related potentials in neurophysiology research (Review). Journal of Medical and Biological Research. 2018; 6 (3): 223–35. (In Russ.) Джос Ю.С., Калинина Л.П. Когнитивные вызванные потенциалы в нейрофизиологических исследованиях (обзор). Журнал медико-биологических исследований. 2018; 6 (3): 223–35.

26. Meier K, Giaschi D. Unilateral amblyopia affects two eyes: fellow eye deficits in amblyopia. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2017; 58 (3): 1779–800.

27. Gladysheva GV, Plisov IL, Pushchina VB, et al. Prismatic correction in strabismology: theory and practice. Siberian Scientific Medical Journal. 2019; 39 (3): 95–100. (In Russ.) Гладышева Г.В., Плисов И.Л., Пущина В.Б. и др. Призматическая коррекция в страбизмологии: теория и практика. Сибирский научный медицинский журнал. 2019; 39 (3): 95–100.

28. Ding K, Liu Y, Yan X, et al. Altered functional connectivity of the primary visual cortex in subjects with amblyopia. Neural Plast. 2013; (2013): 612086.

29. Driga ES. Effectiveness of Cortexin in amblyopia treatment in children. Russian Pediatric Ophthalmology. 2009; (1): 42–4. (In Russ.) Дрига Е.С. Эффективность Кортексина в лечении амблиопии у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2009; (1): 42–4.

30. Costa MF, de Cássia Rodrigues Matos França V, Barboni MTS, Ventura DF. Maturation of binocular, monocular grating acuity and of the visual interocular difference in the first 2 years of life. Clin EEG Neurosci. 2018; 49 (3): 159–70.

31. Chuprov AD, Borshchuk EL, Voronina AE. Some aspects of the treatment of amblyopia in children. Russian Ophthalmological Journal. 2018; 11 (1): 24–9. (In Russ.) Чупров А.Д., Борщук Е.Л., Воронина А.Е. Некоторые аспекты лечения амблиопии у детей. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (1): 24–9.

32. Zharov VV, Lyalin AN, Korepanova OA, et al. The effect of treatment with the "Visotronic M3" relaxator ophthalmomyo-trainer on accommodative and sensory-motor functions in amblyopia. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2013; (4): 173–6. (In Russ.) Жаров В.В., Лялин А.Н., Корепанова О.А. и др. Влияние лечения с помощью офтальмомиотренажера релаксатора «Визотроник М3» на аккомодационные и сенсорно-моторные функции при амблиопии. Клиническая офтальмология 2013; (4): 173–6.

33. Cadet N, Huang PC, Superstein R, et al. The effects of the age of onset of strabismus on monocular and binocular visual function in genetically identical twins. Can J Ophthalmol. 2018; 53 (6): 609–13.

34. Light pen TVO-1. URL: https://www.medoptika.ru/lechenie-ambliopii/svetovoe-pero-tvo-1-detail.html (10 July 2021). (In Russ.) Световое перо ТВО-1. URL: https://www.medoptika.ru/lechenie-ambliopii/svetovoe-pero-tvo-1-detail.html (дата обращения: 10.07.2021).

35. Matrosova YuV, Fabrikantov OL, Raigorodskii YuM. The use of polychromatic laser speckle stimulation in the pleoptic treatment of amblyopia in children. Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation. 2014; (3): 32–4. (In Russ.) Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л., Райгородский Ю.М. Применение полихроматической лазерной спекл-стимуляции в плеоптическом лечении амблиопии у детей. Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2014; (3): 32–4.

36. Kamenskikh TG, Raigorodskii YuM, Kolbenev IO, et al. Comparative hemodynamic parameters under the influence of low-intensity laser radiation of green and red speckles on the organ of vision. Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy. 2009: (4): 27–9. (In Russ.) Каменских Т.Г., Райгородский Ю.М., Колбенев И.О. и др. Сравнительные гемодинамические показатели при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения зеленого и красного спеклов на орган зрения. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2009: (4): 27–9.

37. Matrosova YuV, Fabrikantov OL. Functional results of pleoptic treatment of amblyopia using red and green laser speckles. Vestnik Tambovskogo universiteta. 2017; 22 (4): 682–6. (In Russ.) Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л. Функциональные результаты плеоптического лечения амблиопии с использованием лазерных спеклов красного и зеленого диапазонов. Вестник Тамбовского университета. 2017; 22 (4): 682–6.

38. Ophthalmic laser apparatus for the treatment of amblyopia and other refractive diseases in children and adolescents by the method of stimulation of the retina "Speckle-M". URL: http://www.lazma.ru/rus/catalog/prod.php?pid=2 (10 July 2021). (In Russ.) Аппарат лазерный офтальмологический для лечения методом стимуляции сетчатки амблиопии и других рефракционных заболеваний у детей и подростков «Спекл-М». URL: http:// www.lazma.ru/rus/catalog/prod.php?pid=2 (дата обращения: 10.07.2021).

39. Strabismus and amblyopia. URL: https://www.mntk.irkutsk.ru/treatment/strabismus-and-amblyopia/ (10 July 2021). (In Russ.) Косоглазие и амблиопия. URL: https://www.mntk.irkutsk.ru/treatment/strabismus-and-amblyopia/ (дата обращения: 10.07.2021).

40. Methods of apparatus treatment of vision. URL: https://www.zir.com.ua/apparatnoe_lechenie_zreniya/ (10 July 2021). (In Russ.) Методики аппаратного лечения зрения. URL: https://www.zir.com.ua/apparatnoe_lechenie_zreniya/. (дата обращения: 10.07.2021).

41. Video-computer vision correction. URL: http:// www.rusmedserv.com/ophthalmolog/encyclopedia/articles_405.html (10 July 2021). (In Russ.) Видеокомпьютерная коррекция зрения. URL: http://www.rusmedserv.com/ophthalmolog/encyclopedia/articles_405.html (дата обращения: 10.07.2021).

42. Mobile apps help treat eye diseases. URL: http://www.yp.ru/news/view/id/659 (10 July 2021). (In Russ.) Приложения для мобильника помогут лечить заболевания глаз. URL: http://www.yp.ru/news/view/id/659 (дата обращения: 10.07.2021).

43. Asist — eye training glasses. URL: https://catarakta.ru/lechenie-katarakty/56-pribori/463-asist-ochki-trenazhery-dlya-glaz.html (10 July 2021). (In Russ.) Асист — очки-тренажеры для глаз. URL: https://catarakta.ru/lechenie-katarakty/56-pribori/463-asist-ochki-trenazhery-dlya-glaz.html (дата обращения: 10.07.2021).

44. Barrett BT, Bradley A, Candy TR. The relationship between anisometropia and amblyopia. Prog Retin Eye Res. 2013; (36): 120–58.

45. Kashchenko TP, Raigorodskii YuM, Kornyushina TA. Functional treatment for strabismus, amblyopia, accommodation disorders. Methods and devices. Moscow: IITs SGMU, 2016; 163 p. (In Russ.) Кащенко Т.П., Райгородский Ю.М., Корнюшина Т.А. Функциональное лечение при косоглазии, амблиопии, нарушениях аккомодации. Методы и приборы. М.: ИИЦ СГМУ, 2016; 163 с.

46. Sloper J. The Other Side of Amblyopia. J AAPOS. 2016; 20 (1): 1. e1–13.

47. Gulyaev VYu, Fedorov AA, Lobanova LS. Electrodiagnostics and electrostimulation in the complex treatment of concomitant strabismus in children. Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy. 2010; (5): 44–6. (In Russ.) Гуляев В. Ю., Федоров А. А., Лобанова Л. С. Электродиагностика и электростимуляция в комплексном лечении содружественного косоглазия у детей. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2010; (5): 44–6.

48. Ponomarchuk BC, Terletskaya OYu, Slobodyanik SB, et al. Phosphenelectrostimulation in ophthalmology. Experience of the laboratory of functional methods of research of the organ of vision. Novosti Meditsiny i Farmatsii. 2011; (363). URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/17109 (10 July 2021). (In Russ.) Пономарчук В. С., Терлецкая О. Ю., Слободяник С. Б. и др. Фосфенэлектростимуляция в офтальмологии. Опыт работы лаборатории функциональных методов исследования органа зрения. Новости медицины и фармации. 2011; (363). URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/17109 (дата обращения: 10.07.2021).

Статья поступила в редакцию 05.05.2022; одобрена после рецензирования 14.06.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 05.05.2022; approved after reviewing 14.06.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Александр Дмитриевич Чупров *— директор, профессор, доктор медицинских наук;* ***Александра Евгеньевна Воронина*** *— заведующая научно-образовательным отделением, кандидат медицинских наук.*

Information about the authors:

Alexander D. Chuprov *— Director, Professor, DSc;* ***Alexandra E. Voronina*** *— Head of the Scientific and Educational Department, PhD.*

УДК 616-001.514
EDN: KYDAMW

Клинический случай

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННОГО ТРАНСПЛАНТАТА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНОГО ДЕФЕКТА ПРИ СИМУЛЬТАННОМ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А. П. Давыдов, А. Б. Петров

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратов, Россия

CLINICAL EXPERIENCE WITH THE USE OF AN ALLOGENIC GRAFT FOR BONE DEFECT RESTORATION IN SIMULTANEOUS SURGERY OF MULTIPLE JUXTA-ARTICULAR FRACTURES IN UPPER EXTREMITY (CLINICAL CASE)

A. P. Davydov, A. B. Petrov

Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery at Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: ***Давыдов А. П., Петров А. Б.*** **Опыт применения аллогенного трансплантата для замещения костного дефекта при симультанном оперативном лечении множественных околосуставных переломов верхней конечности (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 552–556. EDN: KYDAMW.**

Аннотация. Представлен собственный клинический опыт использования аллогенного трансплантата при симультанном оперативном лечении множественных околосуставных переломов верхней конечности, имеющих единичные случаи описания в медицинской литературе и высокую вероятность развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: трансплантат, симультанное оперативное лечение, околосуставной перелом, верхняя конечность

For citation: ***Davydov AP, Petrov AB.*** **Clinical experience with the use of an allogenic graft for bone defect restoration in simultaneous surgery of multiple juxta-articular fractures in upper extremity (clinical case). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 552–556. EDN: KYDAMW. (In Russ.)**

Abstract. The authors present a case report of the use of an allogeneic graft in the simultaneous surgery of multiple juxta-articular fractures in upper extremity. The reports on such cases are rare in medical literature though the probability of post-surgery complications is high.

Keywords: graft, simultaneous surgery, juxta-articular fracture, upper extremity

Введение. Изолированные переломы дистального отдела плечевой кости составляют до 1,5% от всех переломов костей скелета, при этом инвалидизация как исход данного вида травм в настоящее время достигает 30% [1, 2], а в структуре множественных травм верхней конечности доля околосуставных повреждений достигает 42%. Ввиду грубого характера повреждений данный вид травматической патологии в 54,5% случаев имеет осложнения в виде закрытой травмы грудной клетки, головы и абдоминальной области с повреждением внутренних органов, приобретая тем самым сочетанный характер, что приводит к необходимости стабилизации соматического состояния и отсрочке выполнения оперативного лечения переломов. Следует отметить, что в общем объеме множественных травм верхней конечности на ипсилатеральные переломы плечевой кости и костей предплечья приходится 14% [3, 4].

Учитывая высокую вероятность наличия осложнений в виде контрактур и нарушений сращения, целью оперативного лечения пациента с околосуставными повреждениями становится восстановление костной анатомии и конгруэнтности суставных поверхностей, что впоследствии приведет к формированию правильной биомеханики движений и обеспечит максимально скорую регенерацию утраченных функций конечности.

Среди видов доступного оперативного лечения околосуставных переломов длинных трубчатых костей возможны варианты в виде закрепления костных отломков в аппарате внешней фиксации, накостного остеосинтеза пластинами и винтами, а также выполнение тотального эндопротезирования локтевого сустава. Имеющиеся недостатки в виде склонности

Ответственный автор — Алексей Павлович Давыдов
Corresponding author — Aleksey P. Davydov
Тел.: +7 (908) 5554881
E-mail: alexeydawidow@gmail.com

© Давыдов А. П., Петров А. Б., 2022

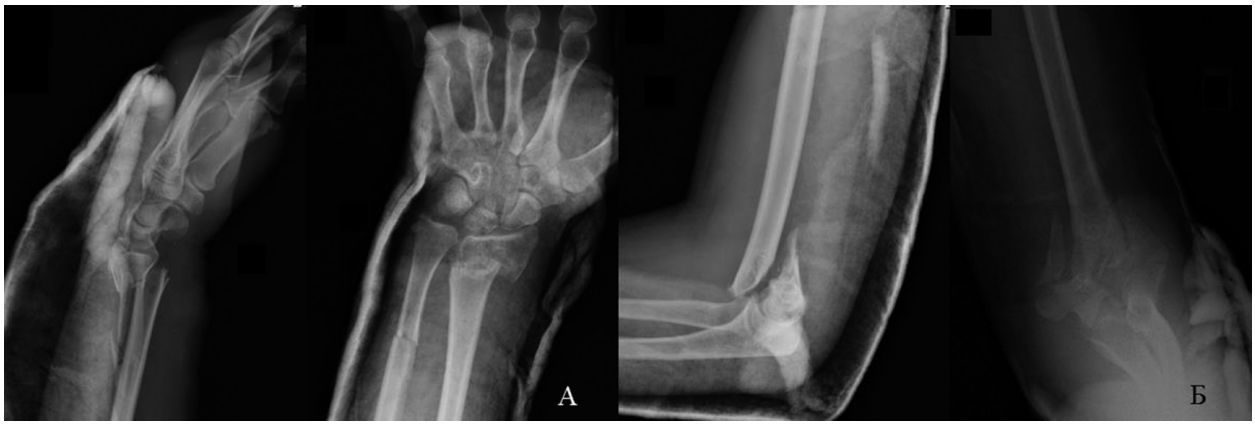


Рис. 1. Рентгенограмма суставов пациентки Т. до операции в двух стандартных проекциях:
А — лучезапястного сустава, *Б* — локтевого сустава

мягких тканей локтевого сустава к формированию параартикулярных оссификатов, возможного инфицирования кожи и подкожной клетчатки в месте проведения спиц, а также необходимости в ранней разработке движений в суставе ограничивают выполнение аппаратной фиксации. Помимо этого, в мультицентровом исследовании 2019 г., проведенном P. Parker с соавт., заявляется о высоком (до 60,4 %) риске осложнений при выполнении тотального эндопротезирования локтевого сустава, ввиду чего предлагаются возможности для улучшения альтернативных методов выполнения остеосинтеза. При этом восстановлению нормальной анатомии и биомеханики локтевого сустава в случае оскольчатых околосуставных переломов может помешать полученный посттравматический костный дефект, требующий выполнения пластики костной ткани. С точки зрения возможности восстановления утраченной костной структуры важным является использование трансплантата, способного сформировать костный блок необходимой формы и размера, причем следует обращать внимание на остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства трансплантата [5, 6].

Учитывая редкость описания данного вида травм в медицинской литературе и высокую вероятность развития послеоперационных осложнений, *целью* данной работы является демонстрация клинического опыта проведения хирургического симультанного лечения мультифокальных околосуставных переломов костей ипсилатеральной верхней конечности с положительными отдаленными результатами. От пациентки получено информированное согласие на публикацию данных из истории болезни, проведение исследования одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России (протокол № 3 от 09.11.2021).

Описание клинического случая. Пациентка Т. 38 лет находилась на стационарном лечении в травматолого-ортопедическом отделении № 1 НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии СГМУ с 01.02.2021 по 11.02.2021 с диагнозом: «Множественная травма левой верхней конечности, закрытый оскольчатый перелом дистального метафиза и эпифиза левой плечевой кости с дефектом костной ткани, закрытый перелом дистального эпифиза лучевой кости со смещением отломков, закрытый перелом дистальной трети диафиза левой локтевой кости со смещением отломков». Травма получена 29.01.2021 в результате падения с лестницы с упором на левый локоть и кисть. В лечебном учреждении по месту жительства выполнялась рентгенография, гипсовая иммобилизация, рекомендовано оперативное лечение. При осмотре выявлена деформация оси левой верхней конечности в области левого локтевого сустава и нижней трети левого предплечья, выраженное ограничение движений в левых локтевом и лучезапястном суставах, умеренная болезненность при движениях. При пальпации области локтевого сустава и дистальной трети предплечья выявлялась крепитация костных отломков. При рентгенографии выявлены признаки оскольчатого внутрисуставного перелома дистального отдела левой плечевой кости 13C2, перелом дистального эпифиза лучевой кости 23A2, дистального отдела диафиза локтевой кости 22A1 по классификации AO/ASIF (рис. 1). 03.02.2021 в НИИТОН СГМУ пациентке выполнено оперативное вмешательство: ревизия зоны оскольчатого перелома дистального отдела левой плечевой кости с пластикой костного дефекта аллотрансплантатом и металлоостеосинтезом накостными пластинами; блокируемый интрамедуллярный остеосинтез локтевой кости; металлоостеосинтез дистального эпифиза лучевой кости накостной пластиной и винтами.

В положении больной на левом боку с отведенной на приставной столик рукой под эндотрахеальным наркозом после трехкратной обработки операционного поля растворами антисептиков по задней поверхности левого локтевого сустава произвели линейный разрез длиной 16 см. Выполнили V-образный трансолекранонный доступ к локтевому суставу. Мобилизовали локтевой нерв, последний был отведен в сторону. Обнаружили костные отломки, выполнили их ревизию, репозицию, фиксацию достигнутого анатомического положения медиального отломка мыщелка, содержащего блок, накостной пластиной и винтами с угловой стабильностью. Осуществили репозицию латерального отломка мыщелка, содержащего головку. При восстановлении анатомического положения был обнаружен дефект костной ткани в области блока и локтевой ямки размером 2×2×3 см. Его заместили с помощью нативного аллогенного трансплантата из банка костной ткани НИИТОН СГМУ. Трансплантат представляет собой резецированную головку бедренной кости человека, обработанную с помощью термической дезинфекции и прошедшую консервацию путем замораживания. Соответствие анатомических поверхностей аллотрансплантата зоне дефекта было достигнуто с помощью вибропилы и кусачек Люэра. После устранения дефекта выполнили фиксацию латерального

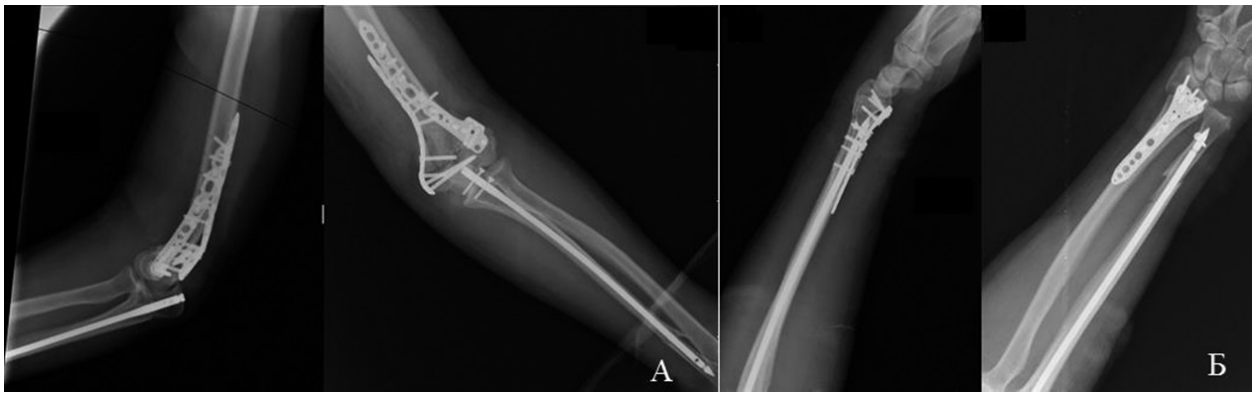


Рис. 2. Рентгенограмма суставов пациентки Т. после операции в двух стандартных проекциях:
А — локтевого сустава, *Б* — лучезапястного сустава

отломка мыщелка дорсолатеральной накостной пластиной и винтами с угловой стабильностью.

Для выполнения одновременной фиксации локтевого отростка и диафизарного перелома локтевой кости с целью минимизации операционного доступа выбрана фиксация блокируемым интрамедуллярным стержнем. С помощью острого шила вскрыт костномозговой канал со стороны локтевого отростка, в него введен проводник, по которому введен интрамедуллярный стержень ChM (L=240 мм). Осуществлена проксимальная фиксация двумя винтами, дистальная фиксация одним винтом. Рана ушита послойно.

Для выполнения остеосинтеза лучевой кости после трехкратной обработки операционного поля растворами антисептиков из волярного доступа произведен разрез 8 см по передней поверхности нижней трети левого предплечья. Остро и тупо произведен доступ к зоне перелома. Обнаружен перелом лучевой кости в типичном месте со смещением отломков. Выполнена открытая репозиция, фиксация костных отломков пластиной и винтами с угловой стабильностью. Рана ушита послойно. Рентгенографический контроль — положение отломков удовлетворительное, деформация устранена. На область лучезапястного сустава наложен жесткий ортез, выполнено послойное ушивание раны (рис. 2).

В течение недели после операции проводили перевязки и лечение, направленное на заживление операционной раны и восстановление подвижности оперированного сустава. После купирования отека на 3-и сут. начата пассивная разработка в локтевом суставе. Движения в мелких суставах пальцев кисти разрешены на 2-е сут. Активная разработка движений в локтевом суставе проводилась амбулаторно через 6 нед.

Результаты движений оперированного локтевого сустава оценивали через 7 нед. Объективную оценку проводили по шкале Broberg и Morrey [8]. Объем движений у пациентки составил: флексия 120°, пронация и супинация 60°. При оценке отдаленных результатов через 9 мес. после физиофункционального лечения и разработки движений в локтевом суставе отмечено улучшение показателей объема движений: флексия 125°, пронация и супинация — 60 и 70° соответственно. Утраты силы, появления нестабильности и болевого синдрома пациентка на момент осмотра не испытывала. По результатам оценки работу оперированного локтевого сустава можно оценить на 97 баллов по шкале Broberg и Morrey, что характеризует исход хирургического лечения как отличный (рис. 3).

При выполнении контрольной рентгенограммы через 9 мес. после оперативного вмешательства отмечена полная консолидация переломов (рис. 4).

Обсуждение. Согласно принципам стабильного остеосинтеза, сформированным в конце 1950-х гг. Ассоциацией ортопедов, при выборе оперативного пособия следует отдавать предпочтение малоинвазивным способам без отделения надкостницы для сохранения кровоснабжения кости и мягких тканей и, как следствие, улучшения процессов костной репарации и консолидации [9]. Применение метода блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза локтевой кости для одновременной фиксации костных отломков и фрагмента, полученного при выполненной для визуализации мыщелка плечевой кости V-образной остеотомии, позволяет минимизировать операционный доступ, сохранив мягкие ткани предплечья интактными.

Применение при около- и внутрисуставных переломах методов остеосинтеза, которые не могут обеспечить раннюю разработку движений, приводит к послеоперационному ограничению подвижности в локтевом суставе, формированию мягкотканных контрактур и гетерогенных оссификатов [10]. Исходя из патогенеза, индуктором гетерогенной оссификации может являться первичное травматическое повреждение области локтевого сустава с последующим формированием очага воспаления и нарушением микроциркуляции, сосудистым застоем, последующей пролиферацией фибробластов, формированием остеоидов и эктопической костной ткани, которая является механическим препятствием выполняемым пациентом движениям [11]. При этом, по мнению P. J. Evans с соавт., формирование мягкотканных контрактур локтевого сустава часто является следствием внутрисуставных переломов [12].

Согласно данным В. Б. Макарова и соавт., с ростом величины остаточного смещения отломков, формирующих локтевой сустав, после проведенного остеосинтеза увеличиваются и показатели контактного напряжения суставных поверхностей [13]. Таким образом, проведенное оперативным путем максимально возможное восстановление конгруэнтности суставных поверхностей способствует как предотвращению формирования костной контрактуры, так и профилактике развития ранних артротических изменений в локтевом суставе.

Кроме того, наличие околосуставного посттравматического костного дефекта диктует необходимость использования трансплантата для восстановления утраченной анатомической целостности.

Рис. 3. Объем движений пациентки Т. в прооперированном локтевом суставе через 7 недель:
А — сгибание; *Б* — разгибание; В — супинация; *Г* — пронация

Рис. 4. Рентгенограммы локтевого сустава и костей предплечья пациентки Т.
в прямой и боковой проекциях через 9 мес.

Применение аллогенного трансплантата блочного типа для замещения посттравматического костного дефекта плечевой кости создает возможность восстановления структуры поврежденной кости посредством формирования костного блока, по своей форме и размеру соответствующего дефекту, что также будет способствовать выполнению стабильного остеосинтеза с дальнейшим проведением ранней разработки движений в смежных суставах.

Заключение. Использование метода блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза для одновременной фиксации костных отломков и фрагмента, полученного при выполненной V-образной остеотомии локтевого отростка, позволяет избежать дополнительной травматизации мягких тканей предплечья и положительно сказывается на процессах костной репарации. Симультанные оперативные вмешательства при множественных околосуставных переломах верхней конечности позволяют ускорить процессы ранней послеоперационной профилактики движений смежных суставов. Применение аллогенного трансплантата блочного типа в качестве дефектозамещающей технологии способствует адекватному восстановлению костной анатомии и, как следствие, выполнению стабильного остеосинтеза с дальнейшим проведением ранней разработки движений в смежных суставах.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках инициативного плана НИР кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Результаты применения аллогенного трансплантата в качестве дефектозамещающих технологий при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости» (регистрационная карта № 121111600047-2).

References (Список источников)

1. Lazishvili GD, Blinov AV, Gordienko DI, et al. Surgical treatment of proximal and distal humerus fractures using biocomposite materials and interlocking plates. Bulletin of the Russian State Medical University. 2012; (6): 26–31. (In Russ.) Лазишвили Г.Д., Блинов А.В., Гордиенко Д.И. и др. Оперативное лечение околосуставных и внутрисуставных переломов плечевой кости с применением биокомпозитных материалов и пластин с угловой стабильностью. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2012; (6): 26–31.

2. Kalantyrskaya VA, Klyuchevsky VV, Perova VA, Piskun MS. Prevention of contractures in the treatment of injuries of the elbow joint. Polytrauma. 2015; (2): 50–8. (In Russ.) Калантырская В.А., Ключевский В.В., Перова В.А., Пискун М.С. Предупреждение контрактур при лечении повреждений локтевого сустава. Политравма. 2015; (2): 50–8.

3. Broadbent MR, Quaba O, Hadjucka C, McQueen MM. The epidemiology of multifocal upper limb fractures. Scand J Surg. 2003; (3): 220–3.

4. Pierce RO Jr, Hodurski DF. Fractures of the humerus, radius, and ulna in the same extremity. J Trauma. 1979; 19 (3): 182–5.

5. Parker P, Furness ND, Evans JP, et al. A systematic review of the complications of contemporary total elbow arthroplasty. Shoulder & Elbow. 2021; 13 (5): 544–51.

6. Naumenko LYu, Nosivets DS. Comparative characteristics of surgical treatment methods for fractures of the distal metaepiphysis of the humerus. Trauma. 2009; 10 (3): 301–7. (In Russ.) Науменко Л.Ю., Носивец Д.С. Сравнительная характеристика методов оперативного лечения при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости. Травма. 2009; 10 (3): 301–7.

7. Davydov AP, Petrov AB. Allogeneic spongious graft to repair bone defect in multi-fragment intra-articular distal humerus fracture (case report). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2021; 17 (1): 50–3. (In Russ.) Давыдов А.П., Петров А.Б. Опыт использования аллогенного спонгиозного трансплантата для замещения костного дефекта при многооскольчатом внутрисуставном переломе дистального отдела плечевой кости (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал. 2021; 17 (1): 50–3.

8. Broberg MA, Morrey BF. Results of delayed excision of the radial head after fracture. J Bone Joint Surg Am. 1986; 68 (5): 669–74.

9. Kornilov NV. Traumatology and orthopaedics. Moscow: GEOTAR-Media, 2014; 592 p. (In Russ.) Корнилов Н.В. Травматология и ортопедия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 592 с.

10. Sytin LV, Tsyganov AA, Petryakov MN, et al. Osteosynthesis in patients with fractures of the distal segment of the humerus. Siberian Medical Journal. 2010; 99 (8): 50–4. (In Russ.) Сытин Л.В., Цыганов, А. А., Петряков М.Н. и др. Остеосинтез у больных с переломами дистального сегмента плечевой кости. Сибирский медицинский журнал. 2010; 99 (8): 50–4.

11. Gareev IF, Beylerli OA, Vakhitov AK. Heterotopic ossification after injury of the central nervous system: understanding the pathogenesis. Bulletin of Traumatology and Orthopedics n. a. N.N. Priorov. 2018; 3 (4): 119–24. (In Russ.) Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Вахитов А.К. Гетеротопическая оссификация после травм центральной нервной системы: понимание патогенеза. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2018; 3 (4): 119–24.

12. Evans PJ, Nandi S, Maschke S, et al. Prevention and treatment of elbow stiffness. J Hand Surg Am. 2009; 34 (4): 769–78.

13. Makarov VB, Levadny EV, Strafun AS. Mathematical modeling of contact stresses and range of motion in the elbow joint with a fracture of the block of the humerus with displacement. Trauma. 2015; 16 (2): 12–9. (In Russ.) Макаров В.Б., Левадный Е.В., Страфун А.С. Математическое моделирование контактных напряжений и объема движений в локтевом суставе при переломе блока плечевой кости со смещением. Травма. 2015; 16 (2): 12–9.

Статья поступила в редакцию 16.05.2022; одобрена после рецензирования 08.06.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 16.05.2022; approved after reviewing 08.06.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Алексей Павлович Давыдов *— аспирант кафедры травматологии и ортопедии;* ***Алексей Борисович Петров*** *— врач — травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 1, кандидат медицинских наук.*

Information about the authors:

Aleksey P. Davydov *— Post-graduate Student of the Traumatology and Orthopedics Department;* ***Aleksey B. Petrov*** *— Trauma Orthopedist in № 1 Division for Traumatology and Orthopedics, PhD.*

УДК 616.833.542:616.85]-089»312»(048.8) Обзор
EDN: KVVKZQ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИИ ПОЛОВОГО НЕРВА (ОБЗОР)

Л. Н. Кузьменкова[1], Д. А. Чагава[1], О. Н. Древаль[1], В. А. Чехонацкий[1], А. В. Кузнецов[1], А. А. Чехонацкий[2], О. В. Мухина[1], Л. А. Сиднева[1]

[1]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

MODERN PRINCIPLES OF SURGICAL TREATMENT OF PUDENDAL NEURALGIA (REVIEW)

L. N. Kuzmenkova[1], D. A. Chagava[1], O. N. Dreval[1], V. A. Chekhonatskiy[1], A. V. Kuznetsov[1], A. A. Chekhonatskiy[2], O. V. Mykhina[1], L. A. Sidneva[1]

[1]Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia
[2]Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: ***Кузьменкова Л. Н., Чагава Д. А., Древаль О. Н., Чехонацкий В. А., Кузнецов А. В., Чехонацкий А. А., Мухина О. В., Сиднева Л. А.*** **Современные принципы хирургического лечения нейропатии полового нерва (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 557–561. EDN: KVVKZQ.**

Аннотация. *Цель:* проанализировать имеющиеся в литературе сведения по эффективности современных методов хирургического лечения нейропатии полового нерва (ПН) для выбора наиболее оптимального из них. Для написания обзора изучены базы данных: PubMed, MEDLINE, Cohrane Library, eLibrary с использованием ключевых слов: «pudendal neuralgia», «surgical treatment», «open decompression of the pudendal nerve», «pulse radiofrequency denervation». Глубина поиска: с 1966 по 2022 г. Количество проанализированных источников — 75. Для обзора отобрано — 39. Несмотря на наличие разнообразных хирургических вмешательств, до настоящего времени не удается достичь максимально положительных результатов лечения данной патологии. Открытая декомпрессия ПН, имея удовлетворительные результаты лечения, одновременно повышает вероятность развития послеоперационных осложнений. Сакральная стимуляция и стимуляция ПН имеют меньшее количество осложнений, но отличаются неоднозначными результатами. Применение пульсовой радиочастотной денервации ПН приводит к значительному регрессу болевого синдрома в послеоперационный период и в силу наименьшей инвазивности практически не имеет послеоперационных осложнений. Однако представленные в литературе выборки пациентов, которым проведено лечение данным методом, слишком малочисленны для однозначного суждения. В связи с этим вопрос выбора наиболее эффективного метода оперативного пособия при нейропатии ПН остается открытым.

Ключевые слова: нейропатия полового нерва, хирургическое лечение, хроническая тазовая боль

For citation: ***Kuzmenkova LN, Chagava DA, Dreval ON, Chekhonatskiy VA, Kuznetsov AV, Chekhonatskiy AA, Mykhina OV, Sidneva LA.*** **Modern principles of surgical treatment of pudendal neuralgia (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 557–561. EDN: KVVKZQ. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to analyze the literature data on the effectiveness of modern methods of surgical treatment of pudendal neuropathy to select the most optimal of them. To write the review we studied databases: PubMed, MEDLINE, Cohrane Library, eLibrary using keywords: “pudendal neuralgia”, “surgical treatment”, “open decompression of the pudendal nerve”, “pulse radiofrequency denervation”. Depth of search: from 1966 to 2022. The number of analyzed sources was 75. Thirty nine were selected for the review.. Despite the availability of a variety of surgical interventions, so far we have not been able to achieve the most positive results of treatment of this pathology. Open decompression of the genitourinary nerve, while having satisfactory treatment results, simultaneously increases the probability of postoperative complications. Sacral stimulation and pudendal nerve stimulation have fewer complications, but are characterized by ambiguous results. The use of pulsed radiofrequency denervation of the pudendal nerve leads to a significant regression of the pain syndrome in the postoperative period and, due to the least invasiveness, practically has no postoperative complications. However, the samples of patients treated by this method presented in the literature are too few for an unambiguous judgment. Therefore, the question of choosing the most effective method of surgical aid in pudendal nerve neuropathy remains open.

Keywords: pudendal neuralgia, surgical treatment, chronic pelvic pain

© Кузьменкова Л. Н., Чагава Д. А., Древаль О. Н., Чехонацкий В. А., Кузнецов А. В., Чехонацкий А. А., Мухина О. В., Сиднева Л. А., 2022

Введение. Хроническая тазовая боль является актуальной междисциплинарной проблемой на современном этапе развития клинической медицины, и нейрохирургии в частности, и представляет собой хроническую или персистирующую боль, локализованную в структурах таза у мужчин или женщин, длительностью более 6 мес., ассоциированную с негативными когнитивными, поведенческими и эмоциональными последствиями, а также симптомами нарушения функции нижних мочевыводящих путей, кишечника, тазового дна, нарушением репродуктивной функции или сексуальной дисфункцией [1].

Частота встречаемости данной патологии, по оценкам современных авторов, составляет от 7 до 24 % населения. Отмечается, что хронический болевой синдром в тазовой области встречаются у женщин в два раза чаще, чем у мужчин [2]. По данным Международного общества изучения боли, женщины с жалобами на хроническую тазовую боль составляют 15–20 % всех пациенток гинекологических консультаций и до 10 % всех случаев обращения женщин к врачам общей практики, что отражает актуальность данной патологии [3].

Цель — проанализировать имеющиеся в литературе сведения по эффективности современных методик хирургического лечения нейропатии ПН для выбора наиболее оптимального из них.

По механизму возникновения хроническая тазовая боль, согласно классификации Международной ассоциации по изучению боли, подразделяют на хроническую вторичную висцеральную боль, причинами которой могут служить персистирующий воспалительный процесс, сосудистые поражения, механическая компрессия в тазовой области и другие факторы [4], а также хроническую первичную тазовую боль, диагностируемую в случае невозможности выявления этиологического фактора [5, 6], которая определяется как наличие постоянных или повторяющихся эпизодов боли, которая нередко ассоциирована с симптомами поражения мочевыводящих путей, сексуальной, кишечной, гинекологической дисфункцией или нарушением функции мышц тазового дна при отсутствии инфекции и другой очевидной патологии [7].

По данным современной литературы, одной из наиболее актуальных причин возникновения хронической тазовой боли, помимо патологии внутренних органов таза и брюшной полости, поражений суставов, мышц, костно-связочного аппарата тазового дна и психологических расстройств, являются туннельные синдромы компрессии периферических нервов. Среди туннельных синдромов тазового дна, формирующих хроническую тазовую боль, выделяют нейропатию подвздошно-пахового, бедренно-полового нервов и нейропатию ПН [7–9], по частоте встречаемости 1/5 которых занимает нейропатия ПН [2].

Половой нерв состоит из конечных ветвей крестцового сплетения: S2, S3 и S4 [10, 11]. Это смешанный нерв, обеспечивающий сенсорную иннервацию нижних частей влагалища, вульвы и промежности, а также двигательную иннервацию мышц промежности [11]. Ход ПН начинается в нижней части грушевидной мышцы, через подгрушевидное отверстие, вдоль седалищной кости. Затем он проходит в промежность по каналу Алькока и разделяется на три конечные ветви: к клитору или пенису, к нижней части прямой кишки и к глубоким мышцам промежности. Анатомические особенности положения ПН предрасполагают к его ущемлению в трех распространенных местах: между крестцово-бугорной и крестцово-остистой связками, в пределах канала ПН и в месте пересечения фасциального отростка крестцово-бугорной связки [10]. Основной причиной хронического тазового болевого синдрома является компрессия ПН в половом канале (канале Алькока) [11, 12] и/или натяжение нерва между крестцово-остистой связкой и входом в канал Алькока [13]. Наиболее выраженным симптомом нейропатии ПН является боль в одной или более областях, которые иннервируются *n. pudendus* или его ветвями. Боль, вызванная компрессией ПН, может локализоваться в промежности, перианальной области, половых органах. Для нее характерная высокая интенсивность, усиление боли в положении больного сидя (при опоре на седалищные бугры). Боль может носить жгучий, стреляющий или разрывающий характер. Часто пациенты отмечают ощущение инородного тела в малом тазу.

Определение нейропатии ПН было стандартизировано в соответствии с Nantes criteria в 2008 г., представленным в основных критериях: 1) боль в зоне иннервации ПН: от ануса до пениса/клитора; 2) боль ощущается преимущественно в положении сидя; 3) боль не вызывает ночных пробуждений; 4) боль с отсутствием объективного сенсорного нарушения; 5) боль купируется блокадой ПН [13].

Диагностика нейропатии ПН в большей части основана на указанных ранее Nantes criteria после исключения гинекологической, урологический, хирургической, колопроктологической и/или иной патологии позвоночника. Кроме того, в диагностике компрессии ПН в канале Алькока у женщин может помочь трансвагинальное ультразвуковое исследование с оценкой кровотока в *a. pudenda interna* и *v. pudenda interna*, так как при компрессии нерва эти сосуды также сдавливаются и скорость кровотока на стороне поражения может снижаться. В качестве метода диагностики хронизации болевого синдрома для оценки поражения А-дельта и С-волокон может быть использована методика количественного сенсорного тестирования [13]. При любых хронических тазовых болях необходимо проведение магнитно-резонансной томографии органов малого таза [11, 14]. Наиболее информативным методом диагностики компрессии/натяжения ПН, определяющим показания к хирургическому лечению в случае неэффективности консервативной терапии, является новокаиновая/лидокаиновая блокада ПН [15].

Учитывая мультидисциплинарность проблемы и сложность диагностики данной патологии, выбор тактики хирургического лечения нейропатии ПН остается дискутабельным. Рассматривая хирургические методы лечения резистентной к консервативному лечению нейропатии ПН, современные авторы выделяют следующие тактики хирургического лечения данной патологии: декомпрессию ПН; сакральную и пудентальную нейростимуляцию ПН; радиочастотную абляцию ПН.

Декомпрессия полового нерва. В современной нейрохирургической практике представлена двумя методиками, в основе которых лежит хирургическое освобождение ПН в местах наибольшей компрессии. Транс-ягодичный доступ, предложенный R. Robert с соавт., [16] направлен на декомпрессию ПН, компримированного крестцово-остистой

Ответственный автор — Владимир Андреевич Чехонацкий
Corresponding author — Vladimir A. Chekhonatskiy
Тел.: +7 (987) 3811882
E-mail: fax-1@yandex.ru

и крестцово-бугристой связками, путем их рассечения. В основе трансперинеального доступа, описанного A. Shafik, с целью декомпрессии ПН предлагается рассечение канала Алькока [17]. По данным B. Jacques, D. Climov [18], исследовавших 18 больных, уровень удовлетворенности пациентов, перенесших декомпрессию по методу A. Shafik через год после хирургического вмешательства, составлял 77,7%, что подтверждается исследованием E. Bautrant с соавт. [19] в исследование которых вошли 104 пациента, отметивших снижение болевого синдрома более чем на 50% по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) у 86% пациентов через год после оперативного вмешательства. R. Robert с соавт. [20], проанализировав результаты 32 пациентов, получивших хирургическое лечение в объеме трасглютеальной декомпрессии, отметили снижение болевого синдрома ниже 3/10 баллов по ВАШ у 71,4% пациентов.

При оценке послеоперационных осложнений после перенесенной декомпрессии ПН трансперитонеальным методом современные авторы отмечают риск инфекционных осложнений (16,6%), развитие ректальных абсцессов (2,5%) и вероятность осложнений, связанных с кровоизлиянием (5,5%) [19, 20], в то время как при трансглютеальной декомпрессии ПН осложнений выявлено не было [20].

Стимуляция полового нерва и крестцового сплетения. В современной литературе отдельное место в лечении различных болевых синдромов туловища, конечностей, малого таза, а также нейропатии ПН отводят различным видам электростимуляции, таким как стимуляция спинного мозга, сакральной нейромодуляции и электростимуляции непосредственно ПН [21, 22]. В исследовании S. Siegal с соавт. указывают, что болевой синдром достоверно снизился в 9/10 с катамнезом 19 мес. [23]. Однако в недавнем обзоре выявлена недостаточность доказательств в поддержку сакральной нейромодуляции специально для лечения данного вида патологии [24], где было отмечено, что небольшие размеры выборки и короткое наблюдение ограничивают возможность сравнения результатов разных исследований.

Стимуляция ПН (пудендальная стимуляция) имеет дополнительное преимущество, заключающееся в усилении афферентной стимуляции корешков крестцовых нервов и становится альтернативным подходом к лечению нейропатии ПН после неудачной сакральной стимуляции [25].

В исследовании K. M. Peters K. M. Feber, R. C. Bennett при оценке болевого синдрома у пациентов, получивших пудендальную и сакральную нейромодуляции, обозначается более выраженный положительный эффект (P=0,024) после перенесенной пудендальной модуляции [26]. В другом исследовании 17/30 пациентов (56,7%), перенесших сакральную нейромодуляцию без значимого эффекта, отметили значительный регресс болевого синдрома после пудендальной нейромодуляции, в то время как 41/44 пациентов (93,2%), у которых ранее не было сакральной нейромодуляции, ответили регрессом болевого синдрома на пудендальную стимуляцию [26]. Хотя только четыре пациента в текущем исследовании перенесли как сакральную, так и пудендальную нейромодуляцию, трое из четырех оценили пудендальную нейромодуляцию как наиболее эффективный метод лечения. L. H. Roberts с соавт., исследовавшие возможности нейромодуляции ПН у пациентов с нейропатией ПН, выявили, что в ранний послеоперационный период только у 5/7 пациентов боль уменьшилась по крайней мере на 50%. Однако в среднем за 287 дней показатели у 7/7 больных (100%) были по меньшей мере на 50% лучше. Это показывает, что при продолжительном использовании и повторном программировании симптомы могут улучшаться с течением времени. В конечном итоге только 7/13 (54%) пациентов, которым впервые было выполнено данное вмешательство, отметили положительные результаты. Тем не менее, по мнению авторов, процедура малоинвазивна и сопряжена с низким риском, и, учитывая рефрактерный характер и тяжесть этого состояния, проведение нейромодуляции ПН является разумным подходом [27].

В современной литературе также присутствуют комбинированные методики лечения нейропатии ПН. K. Jottard с соавт. [28] выполняли эндоскопическую трансглютеальную декомпрессию ПН, дополненную электростимуляцией ПН. Полученные результаты авторы анализировали по шкале общей оценки измерений (PGIC). По их данным, после 1 мес. стимуляции хороший ответ на лечение (PGIC≥50%) был обнаружен у 76% исследованных лиц, а оптимальный ответ на лечение (PGIC≥90%) — у 41% больных, однако, несмотря на комбинацию обоих методов, у 4 из 16 пациентов улучшения не наблюдалось.

Радиочастотная абляция спинномозговых ганглиев и полового нерва. Непрерывная радиочастотная абляция — чрескожная малоинвазивная методика, которая используется в нейрохирургической практике уже более 35 лет [29]. Пульсовая радиочастотная абляция (ПРЧА) — более современная нейромодулирующая техника, которая считается более безопасной, чем непрерывная радиочастотная абляция, и активно используется в хирургическом лечении различных болевых синдромов [30, 31].

Точный механизм действия радиочастотной абляции в лечении болевого синдрома до конца не изучен. Наиболее распространенная теория заключается в том, что быстро меняющиеся электрические поля, создаваемые ПРЧА, изменяют передачу болевых сигналов через путь, включающий так называемый ген раннего реагирования c-Fox [32]. Дополнительным преимуществом ПРЧА является возможность повторного проведения данной процедуры в случае рецидива, поскольку нервная ткань разрушается минимально [33, 34]. S. Masala с соавт. [35] проспективно обследовали 30 пациентов с нейропатией ПН, которая была рефрактерна к другим консервативным методам лечения. По сравнению с дооперационным уровнем болевого синдрома по ВАШ, пациенты отметили регресс болевого синдрома на 83 и 79% облегчения боли через 6 мес. и год соответственно. M. J. Hong с соавт. [36] провели ПРЧА под ультразвуковым контролем у двух пациентов с пудендальной невралгией и обнаружили, что их показатели ВАШ до лечения, составлявшие 8 баллов по ВАШ, снизились до 2–3 баллов через 3 нед. Кроме того, D. Ozkan с соавт. [37] и V. Petrov-Kondratov, A. Chhabra, S. Jones [38] описали успешные клинические случаи применения ПРЧА у пациентов с пудендальной невралгией.

Эффективность и перспективность ПРЧА в лечении нейропатии ПН подтверждается исследованием, включающим 44 пациентов, которое провели Д. А. Чагава, О. Н. Древаль и В. Э. Ким [39]. По данным авторов, у 18 (40,9%) пациентов наблюдался отличный результат (регресс боли от 2 до 0 баллов по ВАШ), удовлетворительный (от 4 до 3 баллов по ВАШ) — у 17 (38,6%), неудовлетворительный

(5 баллов и выше по ВАШ) — у 9 (20,4%) пациентов. Ни у одного пациента не отмечено усиления болевого синдрома или нарастания неврологического дефицита по сравнению с дооперационным уровнем, также отмечается отсутствие послеоперационных осложнений. При опросе пациентов спустя 3, 6 и 12 мес. увеличения болевого синдрома зарегистрировано не было. Исходя из полученных результатов, авторы рекомендуют использовать ПРЧА ПН у пациентов с болевым синдромом, вызванным нейропатией ПН.

Заключение. Несмотря на наличие разнообразных методов лечения нейропатии ПН, до настоящего времени не удается достичь максимально положительных результатов лечения данной патологии. В связи с этим вопрос выбора наиболее эффективного метода оперативного пособия при нейропатии ПН остается открытым.

Открытая декомпрессия ПН, имея удовлетворительные результаты лечения, одновременно повышает вероятность развития послеоперационных осложнений. Сакральная стимуляция и стимуляция ПН имеют меньшее количество осложнений, но отличаются неоднозначными результатами. Применение пульсовой радиочастотной денервации ПН приводит к значительному регрессу болевого синдрома в послеоперационный период и в силу наименьшей инвазивности практически не имеет послеоперационных осложнений. Однако представленные в современной литературе выборки пациентов, которым проведено лечение данным методом, слишком малы по численности для однозначного суждения.

Распространенность и значимость данной патологии, инвалидизирующей преимущественно трудоспособное население, диктует необходимость более детального изучения современных методов лечения данной патологии, оптимальное использование которых поможет увеличить положительные исходы нейрохирургического лечения нейропатии ПН.

Конфликт интересов отсутствует. Работа не имеет коммерческой заинтересованности, а также заинтересованности иных юридических или физических лиц.

References (Список источников)

1. Rachin SA, Parsamiyn RR, Rachin AP, et al. Chronic pelvic pain: from correct diagnosis to adequate therapy. Nevrologia, nejropsihiatria, psihosomatika. 2020; 12 (2): 12–6. (In Russ.) Рачин С.А., Парсамян Р.Р., Рачин А.П. и др. Хроническая тазовая боль: от правильной диагностики к адекватной терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12 (2): 12–6.
2. Rhame EE, Levey KA, Gharibo CG. Successful treatment of refractory pudendal neuralgia with pulsed radiofrequency. Pain Physician. 2009; (12): 633–8.
3. Waxweiler C, Dobos S. Selection criteria for surgical treatment of pudendal neuralgia. Neurourol Urodyn. 2017; 36 (3); 663–6.
4. Holloran-Schwartz MB. Surgical evaluation and treatment of the patient with chronic pelvic pain. Obstet Gynecol Clin North Am. 2014; 41 (3): 357–69. DOI: 10.1016/j.ogc.2014.05.003.
5. Aziz Q, Giambererdino MA, Barke A. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary visceral pain. Pain. 2019; 160 (1): 69–76.
6. Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain. 2019; 160 (1): 28–37.
7. Barinov AN. Tunnel neuropathies: justification of pathogenetic therapy. The Doctor. 2012; (4): 31–7. (In Russ.) Баринов А.Н. Тоннельные невропатии: обоснование патогенетической терапии. Врач. 2012; (4): 31–7.
8. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: The case of inguinal herniorrhaphy. Br J Anesth. 2005; (95): 69–76.
9. Al-dabbagh AK. Anatomical variations of the inguinal nerves and risks of injury in 110 hernia repairs. Surg Radiol Anat. 2002; (24): 102–7.
10. Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, et al. Anatomic basis of chronic perineal pain: Role of the pudendal nerve. Surg Radiol Anat. 1998; (20): 93–8.
11. Stav K, Dwyer PL, Roberts L. Pudendal neuralgia Fact or fiction? Obstet Gynecol Sury. 2009; 64 (3): 190–9.
12. Hruby S. Anatomy of pudendal nerve at urogenital diaphragm — new critical site for nerve entrapment. Urology. 2005; 66 (5): 949–52.
13. Labat JJ, Riant T, Robert R, et al. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). Neurourol Urodyn. 2008; 27 (4): 306–10.
14. Zaitcev AV, Sharov MN, Ratchin AP. The quantitative sensory testing in phenotyping patients with chronic pelvic pain. Int J Urol. 2019; 26 (1): 76–86.
15. Scudamore JH, Yates MJ. Pudendal block — a misnomer? Lancet. 1966; (1): 23–4.
16. Robert R, Labat JJ, Lehur PA, et al. Clinical, neurophysiologic and therapeutic remarks from anatomic data on the pudendal nerve in some cases of perineal pain. Chirurgie. 1989; (115): 515–20.
17. Shafik A. Pudendal canal syndrome. Description of a new syndrome and its treatment. Report of 7 cases. Coloproctology. 1991; (13): 102–10.
18. Jacques B, Climov D. Michèle bex pudendal nerve decompression in perineology: a case series. BMC Surg. 2004; 4 (1): 15. DOI: 10.1186/1471-2482-4-15.
19. Bautrant E, de Bisschop E, Vaini-Elies V, et al. Modern algorithm for treating pudendal neuralgia: 212 cases and 104 decompressions. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003; (32): 705–12.
20. Robert R, Labat JJ, Bensignor M, et al. Decompression andtransposition of the pudendal nerve in pudendal neuralgia: a randomized controlled trial and long-term evaluation. Eur Urol. 2005; 47 (3): 403–8.
21. Chekhonatskiy AA, Chekhonatskiy VA. Spinal cord neurostimulation in the complex treatment of neurological symptoms of cervical spine stenosis. In: Innovative technologies in fundamental, clinical and preventive medicine: a collection of scientific papers. Saratov: Amirit, 2018: p. 138–9. (In Russ.) Чехонацкий А.А., Чехонацкий В.А. Нейростимуляция спинного мозга в комплексном лечении неврологических симптомов стеноза шейного отдела позвоночника. В кн.: Инновационные технологии в фундаментальной, клинической и профилактической медицине: сб. науч. трудов. Саратов: Амирит, 2018: с. 138–9.
22. Everaert K, Devulder J, De Muynck M, et al. The pain cycle: implications for the diagnosis and treatment of pelvic pain syndromes. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2001; (12): 9–14.
23. Siegal S, Paszkiewicz E, Kirkpatrick C, et al. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain. J Urol. 2001; (166): 174–5.
24. Marcelissen T, Jacobs R, van Kerrebroeck P, et al. Sacral neuromodulation as a treatment for chronic pelvic pain. J Urol. 2011; (186): 38–93.
25. Peters KM, Killinger KA, Boguslawski BM, et al. Chronic pudendal neuromodulation: expanding available treatment options for refractory urologic symptoms. Neurourol Urodyn. 2010; (29): 126–71.
26. Peters KM, Feber KM, Bennett RC. Sacral versus pudendal nerve stimulation for voiding dysfunction: a prospective, single-blinded, randomized, crossover trial. Neurourol Urodyn. 2005; (24): 64–7.
27. Roberts LH, Vollstedt A, Volin J, et al. Initial experience using a novel nerve stimulator for the management of pudendal neuralgia. Neurourol Urodyn. 2021; 40 (6): 167–7. DOI: 10.1002/nau.24735.
28. Jottard K, Bruyninx L, Bonnet P, et al. Pilot study: pudendal neuromodulation combined with pudendal nerve release in case of chronic perineal pain syndrome. The ENTRAMI technique: early results. Int Urogynecol J. 2021; 32 (10): 276–70. DOI: 10.1007/s00192-020-04565-1.
29. Racz GB, Ruiz-Lopez R. Radiofrequency procedures. Pain Practice. 2006; (6): 46–50.

30. Wu H, Groner J. Pulsed radiofrequency treatment of articular branches of the obturator and femoral nerves for the management of hip joint pain. Pain Practice. 2007; (7): 341–4.

31. Cahana A, van Zundert J, Macrea L, et al. Pulsed radiofrequency: Current clinical and biological literature available. Pain Medicine. 2006; (7): 411–23.

32. Makharita MY, Amr YM. Pulsed radiofrequency for chronic inguinal neuralgia. Pain Physician. 2015; (18): 147–55.

33. Martin DC, Willis ML, Mullinax LA, et al. Pulsed radiofrequency application in the treatment of chronic pain. Pain Practice. 2007; (7): 21–5.

34. Hamann W, Abou-Sherif S, Thompson S, Hall S. Pulsed radiofrequency applied to dorsal root ganglia causes a selective increase in ATF3 in small neurons. Pain. 2006; (10): 171–6.

35. Masala S, Calabria E, Cuzzolino A, et al. CT-guided percutaneous pulse-dose radiofrequency for pudendal neuralgia. Cardiovasc Intervent Radiol. 2014; (37): 476–81.

36. Hong MJ, Kim YD, Park JK, Hong HJ. Management of pudendal neuralgia using ultrasound-guided pulsed radiofrequency: A report of two cases and discussion of pudendal nerve block techniques. J Anesth. 2016; (30): 356–9.

37. Ozkan D, Akkaya T, Yildiz S, Comert A. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency treatment of the pudendal nerve in chronic pelvic pain. Anaesthesist. 2016; (65): 134–6.

38. Petrov-Kondratov V, Chhabra A, Jones S. Pulsed radiofrequency ablation of pudendal nerve for treatment of a case of refractory pelvic pain. Pain Physician. 2017; (20): 451–4.

39. Chagava DA, Dreval ON, Kim VI. Our experience of using pulse radiofrequency ablation in the treatment of pudendal nerve neuralgia. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2020; 12 (1): 44–7. (In Russ.) Чагава Д.А., Древаль О.Н., Ким В.Э. Наш опыт использования пульс-радиочастотной абляции в лечении невралгии полового нерва. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2020; 12 (1): 44–7.

Статья поступила в редакцию 20.07.2022; одобрена после рецензирования 25.10.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 20.07.2022; approved after reviewing 25.10.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Лариса Николаевна Кузьменкова *— аспирант кафедры нейрохирургии;* ***Дмитрий Алексеевич Чагава*** *— доцент кафедры нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***Олег Николаевич Древаль*** *— заведующий кафедрой нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Владимир Андреевич Чехонацкий*** *— аспирант кафедры нейрохирургии;* ***Алексей Витальевич Кузнецов*** *— доцент кафедры нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***Андрей Анатольевич Чехонацкий*** *— заведующий кафедрой нейрохирургии, доктор медицинских наук;* ***Ольга Владимировна Мухина*** *— ассистент кафедры нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***Лариса Алексеевна Сиднева*** *— ординатор кафедры нейрохирургии.*

Information about the authors:

Larisa N. Kuzmenkova *— Post-graduate Student of the Department of Neurosurgery;* ***Dmitry A. Chagava*** *— Assistant Professor of the Department of Neurosurgery, PhD;* ***Oleg N. Dreval*** *— Head of the Department of Neurosurgery, Professor, DSc;* ***Vladimir A. Chekhonatskiy*** *— Post-graduate Student of the Department of Neurosurgery;* ***Alexey V. Kuznetsov*** *— Assistant Professor of the Department of Neurosurgery, PhD;* ***Andrey A. Chekhonatskiy*** *— Head of the Department of Neurosurgery, DSc;* ***Olga V. Mykhina*** *— Instructor of the Department of Neurosurgery, PhD;* ***Larisa A. Sidneva*** *— Resident of the Department of Neurosurgery.*

УДК 616.26-009.11-034.1:616-031.14]-036.1 (045)
EDN: KHNHOU

Клинический случай

ЛЕВОСТОРОННИЙ ПАРЕЗ ДИАФРАГМЫ У КОМОРБИДНОЙ БОЛЬНОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

М. В. Потапова[1], Т. Н. Афанасьева[1], С. С. Паршина[1], Т. Е. Липатова[1], В. Ф. Лукьянов[1], В. Д. Петрова[1], Т. И. Капланова[1], К. Ю. Скворцов[2], Н. А. Брояка[1]

[1]ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия
[2]Филиал ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»» в городе Саратов (Саратовский медицинский университет «Реавиз»), Россия

LEFT HEMIDIAPHRAGMATIC PARESIS IN COMORBID PATIENT (CLINICAL CASE)

M. V. Potapova[1], T. N. Afanasyeva[1], S. S. Parshina[1], T. E. Lipatova[1], V. F. Lukyanov[1], V. D. Petrova[1], T. I. Kaplanova[1], K. Yu. Skvortsov[2], N. A. Broyaka[1]

[1]Saratov State Medical University, Saratov, Russia
[2]Saratov Medical University "Reaviz", Saratov, Russia

Для цитирования: ***Потапова М. В., Афанасьева Т. Н., Паршина С. С., Липатова Т. Е., Лукьянов В. Ф., Петрова В. Д., Капланова К. Ю., Скворцов К. Ю., Брояка Н. А.*** **Левосторонний парез диафрагмы у коморбидной больной (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 562–567. EDN: KHNHOU.**

Аннотация. Дисфункцию диафрагмы можно считать редко диагностируемым состоянием. Его клинические проявления зависят от степени тяжести и характера основного заболевания. В силу функциональных особенностей мышцы патогномонично развитие вентиляционных, сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных синдромов. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики пареза диафрагмы при сочетанной патологии и обращает внимание на важность и возможность индивидуального подбора лечебных мероприятий.

Ключевые слова: дисфункция диафрагмы, односторонний парез диафрагмы, сопутствующие заболевания

For citation: ***Potapova MV, Afanasyeva TN, Parshina SS, Lipatova TE, Lukyanov VF, Petrova VD, Kaplanova TI, Skvortsov KYu, Broyaka NA.*** **Left hemidiaphragmatic paresis in comorbid patient (clinical case). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 562–567. EDN: KHNHOU. (In Russ.)**

Abstract. Diaphragm disfunction is a rarely diagnosed condition. Its clinical manifestations depend on severity and the underlying disease nature. The development of some ventilation, cardiovascular and gastrointestinal syndromes are pathognomonic for its disorder due to functional features of the muscle. The presented clinical observation demonstrates the difficulties of diagnosis of diaphragm paresis of comorbidity and focuses on the importance and possibility of individual selection of treatment activities.

Keywords: diaphragm disfunction, unilateral diaphragmatic paresis, comorbidities

Введение. Нормальное функционирование легких и сердца обеспечивается посредством отрицательного давления в грудной полости. Градиент давления между атмосферой и альвеолами способствует не только акту дыхания, но и адекватной работе сердечной мышцы, кровеносных и лимфатических сосудов. Одной из основных дыхательных мышц является диафрагма. Это тонкая поперечнополосатая мышца куполообразной формы, разделяющая брюшную и грудную полости. Сокращение диафрагмы смещает ее в каудальном направлении при одновременном снижении внутригрудного и повышении внутрибрюшного давления, что соответствует вдоху. В условиях упругой отдачи легких и грудной клетки мышца расслабляется, пассивно перемещаясь в краниальном направлении, за счет чего происходит выдох [1]. Межреберные и грудные мышцы, также вовлеченные в этот процесс, имеют лишь второстепенное значение [2]. Мышечная часть диафрагмы состоит из левой и правой частей — гемидиафрагм, каждая из которых способна функционировать автономно. Иннервируется она главным образом диафрагмальным нервом, идущим от ветвей нервов шейного сплетения на уровне 3–5-го шейных позвонков (C3, C4 и C5). Так, напряжение всего мышечного

Ответственный автор — Марина Валериановна Потапова
Corresponding author — Marina V. Potapova
Тел.: +7 (963) 1143655
E-mail: marin9@bk.ru

© Потапова М. В., Афанасьева Т. Н., Паршина С. С., Липатова Т. Е., Лукьянов В. Ф., Петрова В. Д., Капланова Т. И., Скворцов К. Ю., Брояка Н. А., 2022

пласта при параличе одного диафрагмального нерва поддерживается активностью нерва контралатеральной половины [3]. Важен и тот факт, что сокращение мышечных волокон реберного, грудинного и поясничного отделов диафрагмы по-разному участвуют в регуляции размеров грудной клетки в зависимости от фазы дыхания. В этом заключается суть концепции «двух диафрагм» как функционально независимых мышц.

Дискоординация процессов мышечного сокращения и расслабления чаще всего упоминается в контексте поражения диафрагмального нерва. Дисфункция диафрагмы может быть следствием дефекта любого участка пути нервного импульса — от уровня спинного мозга через диафрагмальный нерв к нервно-мышечным соединениям и к диафрагме [4, 5]. И наоборот, вторичные изменения структурно-функционального состояния диафрагмы могут развиваться при хронической патологии дыхательной системы — хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме [1, 3]. Идиопатической формой заболевания следует считать клинико-инструментальные признаки дисфункции диафрагмы при исключении иных возможных первопричин.

Частным проявлением мышечной патологии является парез и паралич диафрагмы. Несмотря на то, что термин «парез» подразумевает только снижение силы мышц, часто временное, а термин «паралич» — полное отсутствие мышечных сокращений, в литературе встречается и то и другое обозначение дисфункции диафрагмы. Принципиально подразделение на двустороннее (билатеральное) поражение и одностороннее (унилатеральное), что отражает тяжесть клинических проявлений. В некоторых источниках можно встретить термин «релаксация диафрагмы» как факт обнаружения высокого ее расположения при рентгенологическом исследовании.

Этиология. Основу заболевания составляет нарушение сокращения мышечных волокон диафрагмы. Это приводит к релаксации ее купола, который смещается кверху положительным давлением органов брюшной полости, что приводит к сдавлению и дислокации органов грудной полости. Здесь принципиально различать изменения при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и ее парезе. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы характеризуется перемещением органов брюшной полости через дефект или расширенное естественное отверстие диафрагмы с возможным их ущемлением. При релаксации имеется истончение мышечной части органа при отсутствии грыжевых ворот, что, однако, может служить предпосылкой для развития вторичной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Вовлекаться может не только прилежащий к диафрагме желудок, но и кишечник (толстая кишка, реже — тонкая), а также селезенка. Желудок при этом большой кривизной ротируется кверху, прилегая к диафрагме. В отличие от изменений, происходящих при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, ущемления органов не происходит.

Состояния, способствующие поражению диафрагмального нерва, в литературе подразделяются на следующие: поражения спинного мозга (повреждение выше уровня позвонка С5, рассеянный склероз); болезни моторных нейронов — полиомиелит, боковой амиотрофический склероз, спинальная мышечная атрофия; поражения нервных корешков шейного отдела вследствие выраженного спондилеза, вирусной инфекции (*Herpes zoster*, ВИЧ и COVID-19); поражение диафрагмальных нервов при полинейропатии Гийена — Барре, вследствие действия столбнячного антитоксина, как результат полинейропатии Шарко — Мари — Тута, амиотрофии, травмы (в том числе открытой холодовой), пневмонии или плеврита, опухолевой инвазии, абсцессах печени, паранеопластического синдрома, хронической обструктивной болезни легких, гипотиреоза и неклассифицируемой диафрагмальной нейропатии, электролитных нарушений; первичное поражение диафрагмы как следствие проксимальной мышечной дистрофии, дефицита кислой мальтазы, системной красной волчанки, смешанных болезней соединительной ткани, дерматомиозита, системного склероза, отложения амилоида [1, 3, 4, 7, 8].

Правосторонней локализации процесса способствует слабость мышечных волокон в области задней поверхности грудины. Несмотря на то, что слева этот участок прикрыт париетальным листком перикарда и верхушкой сердца, по данным некоторых авторов, именно левосторонняя релаксация купола диафрагмы являлась частой рентгенологической находкой у бессимптомных лиц [3].

Клинические проявления. Выделяют три основных синдрома дисфункции диафрагмы — дыхательный, сердечно-сосудистый и пищеварительный. Диспноэ может проявляться как незначительной одышкой при физической нагрузке и/или изменении положения тела, так и выраженным чувством нехватки воздуха вплоть до ортопноэ. Возможно возникновение сухого кашля. И одышка, и кашель обусловлены выключением части диафрагмы из акта дыхания и компрессией легочной ткани. Характерным провокатором респираторных симптомов является прием пищи. Односторонний процесс не приводит к значимым дыхательным нарушениям, в отличие от билатерального пареза, влекущего за собой явное диспноэ [4, 6]. При наличии признаков выраженной дыхательной недостаточности в первую очередь необходимо исключать такие жизнеугрожающие состояния, как острую левожелудочковую недостаточность, тромбоэмболию легочной артерии или пневмоторакс. Бессимптомные варианты, наоборот, выявляются случайно. В обоих случаях основное заболевание может оставаться нераспознанным.

Сердечно-сосудистый синдром обусловлен смещением и/или ротацией сердца приподнятым куполом диафрагмы. Возможно возникновение учащенного сердцебиения, аритмий, ангинозных болей или изменения конфигурации сердца.

Желудочно-кишечный синдром проявляется в той или иной степени выраженными дисфагией, болью в верхних отделах живота, отрыжкой, изжогой, тошнотой, метеоризмом, запорами, любым дискомфортом в области желудочно-кишечного тракта. Характерна стойкая икота. Причиной появления указанных симптомов является выпадение динамической и барьерной функции диафрагмы со смещением и ротацией пищевода и желудка. Описаны также случаи заворота желудка, что считается очень редким видом хирургической патологии [9, 10]. Доминирующим может быть симптом основного заболевания, например: боль в плече или шее и общая мышечная слабость при различных миопатиях.

Диагностика. В первую очередь основывается на оценке жалоб и анамнеза жизни и заболевания. Принимаются во внимание данные физикального осмотра, выявляющие все изменения со стороны органов и систем, которые могут быть первопричиной

развития данного симптомокомплекса. При одностороннем парезе физикально может определяться асимметрия движения передней брюшной стенки или снижение экспансии соответствующего реберного угла во время глубокого вдоха. В ряде случаев визуально может определяться парадоксальное движение брюшной стенки как результат пассивной передачи отрицательного плеврального давления другими инспираторными мышцами. Этот признак может присутствовать как при одно-, так и при двустороннем поражении. Пальпация брюшной стенки может обнаруживать активное сокращение абдоминальных мышц [3].

Оценка функции диафрагмы основана на определении экскурсии и изменения ее толщины при дыхании. Для этого применяется широкий круг методик.

Инструментальные методы. Спирометрия дает представление о функции внешнего дыхания. Легочные функциональные тесты выявляют рестриктивные нарушения и снижение максимального давления вдоха, что подтверждает слабость мышц [4, 8].

Лучевые методы диагностики. Рентгенологическое исследование является решающим при выявлении релаксации купола диафрагмы. Основными рентген-признаками являются стойкое повышение уровня расположения соответствующего купола диафрагмы до II–V ребер, смещение диафрагмы и прилежащих к ней органов брюшной полости кверху в горизонтальном положении, представление контура диафрагмы в виде непрерывной дугообразной линии. При этом могут выявляться смещение органов средостения, в том числе и сердца, а также изменения со стороны легких и плевры (ателектаз или первичные объемные изменения, компрессия легкого и сближение легочного рисунка) [11]. Как компьютерная, так и магнитно-резонансная томография выполняется с целью оценки толщины листков диафрагмы и высоты ее купола.

Альтернативу лучевым методам диагностики составляет ультразвуковое исследование. С его помощью возможна оценка толщины мышечного пласта в зависимости от акта дыхания [1].

Измерение объема и давления. Диапазон смещения грудной клетки и брюшной полости может быть определен при проведении магнетометрии или плетизмографии, а также баллонных эндоскопических методик, что лимитировано их малой доступностью и инвазивностью [3].

Электрофизиологические методики. Разграничить неврологический и миопатический варианты заболевания помогает электромиография как со стороны поверхности тела (в надключичной ямке), так и со стороны пищевода [8].

Лечение. Подтвержденный факт наличия релаксации диафрагмы, тем более с симптомами сдавления органов дыхания, сердца и пищеварительной системы, является показанием к хирургическому лечению. Возможности оперативного вмешательства определяются выраженностью клинико-инструментальных признаков сердечно-легочной недостаточности, степенью поражения мышцы. Экстренные ситуации возникают при завороте желудка, разрывах диафрагмы, остром желудочно-кишечном кровотечении. В остальных случаях выполняется плановая пластика диафрагмы собственными тканями или протезирование и только при одностороннем парезе. Целью является восстановление исходного уровня диафрагмы для фиксации органов брюшной и грудной полостей. В первую очередь при наличии аритмии, предпосылок к тромбообразованию, коронарной недостаточности, моторно-эвакуаторных нарушениях желудочно-кишечного тракта назначается медикаментозная терапия с последующим решением вопроса о сроках хирургической коррекции. Эффективным методом консервативной терапии является тренировка дыхательных мышц. В случае билатерального пареза диафрагмы целесообразно проведение неинвазивной механической вентиляции [4].

Таким образом, парез диафрагмы можно считать редко диагностируемой патологией в силу недооценки анамнеза, физикальных данных, ряда рентгенологических феноменов и ограниченных возможностей для электрофизиологического исследования.

Цель — демонстрация клинического наблюдения левостороннего пареза диафрагмы с клинической картиной сердечно-легочной недостаточности и дисфункции желудочно-кишечного тракта.

Получено информированное согласие пациента на публикацию данных из истории болезни.

Описание клинического случая. Пациентка Ч. 48 лет проходила обследование и лечение в кардиологическом отделении ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 12» (ныне ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер») в 2018 г. На момент госпитализации больная предъявляла жалобы на одышку смешанного характера при незначительной нагрузке, приступы сердцебиения и перебоев в работе сердца, общую слабость, а также дискомфорт в подложечной области после приема пищи и частую изжогу. Подобные явления беспокоили пациентку примерно 3 мес. и усилились 2 нед. тому назад, что и послужило поводом к обращению за медицинской помощью. В течение 3–4 лет отмечала повышение цифр артериального давления (АД) до 160 и 90 мм рт. ст. без постоянного медикаментозного контроля. Иных поводов для постоянного врачебного наблюдения не отмечала. В анамнезе — указания на тяжелый физический труд (работала машинистом). При объективном осмотре на момент поступления состояние расценивалось как среднетяжелое за счет явлений сердечной недостаточности. Активна. Одышка смешанного характера наблюдалась при разговоре и усиливалась в положении лежа. Телосложение гиперстеническое. Признаки морбидного ожирения с индексом массы тела (ИМТ) 41,5 кг/м^2. Определялась пастозность стоп. Область щитовидной железы, молочные железы и доступные пальпации периферические лимфоузлы — без особенностей. Грудная клетка визуально без особенностей. При перкуссии отмечалось притупление легочного звука ниже III ребра по передней, средней и задней подмышечным линиям слева и ниже угла левой лопатки по лопаточной линии. Определялось смещение нижней границы левого легкого кверху до III ребра по подмышечным линиям при нормальных границах правого легкого. Аускультативно — выражены ослабление дыхания ниже угла лопатки слева и урчание, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких справа. Частота дыхательных движений — 22 в мин.

Область сердца визуально не изменена. Перкуторно границы относительной тупости сердца: правая — в IV межреберье на 2,5 см кнаружи от правого края грудины, левая — в V межреберье на 3,5 см кнутри от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, акцент II тона на легочной артерии. Пульс аритмичный. Частота сердечных сокращений

120 в мин, дефицит пульса — 20. Артериальное давление 140 и 80 мм рт. ст.

Живот при осмотре симметричный, участвует в акте дыхания. Поверхностная пальпация его безболезненна. Перкуторно печень нормальных размеров.

При проведении лабораторных исследований (общих анализов крови и мочи, коагулограммы) изменений не было выявлено. В биохимическом анализе крови отмечалась гипергликемия натощак 5,9–6,2 мкмоль/л, гликированный гемоглобин — 6,8%.

Выполнение общеклинических инструментальных исследований было сопряжено с техническими трудностями и погрешностями по причине выраженного избытка веса. Обращали внимание на следующие полученные результаты:

ЭКГ-признаки фибрилляции предсердий с частотой сердечных сокращений 110–170 в мин, смещение электрической оси сердца влево. При суточном мониторировании электрокардиографии — фибрилляция предсердий с максимальной частотой сердечных сокращений в дневные часы 88 уд./мин, ночью — 71 уд./мин. За время мониторирования зафиксировано 254 одиночных желудочковых экстрасистол (11 в час) без патологической динамики по сегменту ST.

Результаты рентгенографии органов грудной полости: в легких изменений очагового и инфильтративного характера не выявлено. Легочный рисунок в наддиафрагмальных отделах правого легкого сгущен. Высокое стояние левого купола диафрагмы (расположен на уровне переднего отрезка III ребра), вследствие чего левый корень легкого представляется бесструктурным. Правый купол расположен обычно. Синусы плевры свободны. Размеры сердца умеренно увеличены. Заключение: высокое стояние левого купола диафрагмы.

Выявлены признаки декстрапозиции сердца при допплер-эхокардиографии: сердце смещено вправо, левосформированное. При этом отмечается выраженная дилатация левого предсердия (конечно-систолический размер — 4,6 см, конечно-систолический объем — 77 мл), небольшая дилатация полости левого желудочка (конечно-диастолический размер — 5,4 см, конечно-систолический размер — 3,9 см), небольшая дилатация полости правого желудочка (конечно-диастолический размер — 3,5 см), признаки легочной гипертензии (давление в легочной артерии 37 мм рт. ст.), фракция выброса составляла 54%.

Проведение спирометрии выявило снижение вентиляционной функции легких, преимущественно по рестриктивному типу: жизненная емкость легких составляла 57% от должного, форсированная жизненная емкость легких — 57%, объем форсированного выдоха за 1-ю сек — 63%, объем форсированного выдоха за 1-ю сек/жизненная емкость легких — 94,9%, бронходилатационная проба отрицательная.

В неврологическом статусе — без особенностей.

При рентгеноскопии желудка с пассажем бария по пищеводу обнаружена деформация желудка с поворотом его по вертикали на 180°. Кардиальный отдел желудка с входящим в него пищеводом располагается в нижней части органа, а антральный отдел, заворачивающийся кзади, располагается в верхней части, практически поддиафрагмально. Начальная эвакуация замедлена. Луковица 12-перстной кишки располагается за телом желудка, удлиненной формы, контуры четкие. Подкова 12-перстной кишки ротирована кзади, наблюдается удлинение начальных отделов тощей кишки. Заключение: полный вертикальный поворот желудка. Рентгенологически патологии органа не выявлено.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы, в забрюшинном пространстве патологические образования не визуализируются. Ультразвуковое исследование щитовидной и паращитовидных желез, органов малого таза: без патологии.

По результатам исследования уровня гормонов щитовидной железы исключена ее дисфункция.

С учетом клинических признаков сердечной недостаточности по малому кругу и изменений со стороны легких (вследствие нарушения нормального анатомического соотношения органов грудной и брюшной полостей) при исключении первичной патологии щитовидной железы был выставлен клинический диагноз. Основной диагноз: «I. Парез левого купола диафрагмы. II. Артериальная гипертензия II стадии, риск III». Фон: «Сахарный диабет II типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7%. Экзогенно-конституциональное ожирение III степени (ИМТ 41,5). Морбидный тип». Осложнения: «Декстрапозиция сердца. Полный вертикальный поворот желудка. Постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолия. Легочное сердце. Недостаточность кровообращения IIA-степени. Дыхательная недостаточность I степени».

С учетом явлений сердечной недостаточности на фоне артериальной гипертензии и постоянной формы фибрилляции предсердий назначенная медикаментозная терапия включала кардиотоники и β-адреноблокаторы, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, пероральные антикоагулянты (дабигатрана этексилата 300 мг/сут.). С целью урежения частоты сердечных сокращений пациентка получала сердечные гликозиды (дигоксин 0,25 мг/сут.) и селективные β-адреноблокаторы с учетом наличия сахарного диабета (небиволол). Совместно с эндокринологом назначена сахароснижающая терапия (метформин, дапаглифлозин). Терапия гастроинтестинальных нарушений проводилась прокинетиками, ингибитором протонной помпы и антацидами (домперидоном, омепразолом и алгелдратом + магния гидроксидом).

На фоне медикаментозной терапии достигнута стабилизация цифр артериального давления на уровне 120 и 80 мм рт. ст., урежение частоты сердечных сокращений (максимальная частота в покое составила 100 уд./мин). Показатели гликемии натощак и гликированный гемоглобин находились в пределах нормы за период лечения. Принимая во внимание выраженное ожирение, пациентке было настоятельно рекомендовано снизить вес путем изменения рациона питания. Проведена беседа и назначена индивидуальная диета. Показано амбулаторное проведение компьютерной томографии органов грудной полости после нормализации веса с последующей консультацией торакального хирурга для решения вопроса о возможности оперативного лечения дисфункции диафрагмы. Назначена гимнастика для тренировки вспомогательной дыхательной мускулатуры.

Обсуждение. Таким образом, у пациентки 48 лет с впервые выявленной постоянной тахисистолической формой фибрилляции предсердий в ходе обследования выявлены признаки выраженных изменений со стороны сердца. Зарегистрирована

дилатация его левых отделов и правого желудочка с признаками умеренного повышения давления в легочной артерии. Данную ситуацию на первый взгляд можно было бы расценить как гипертоническое сердце с развитием фибрилляции предсердий. У больной с сохраненной еще функцией яичников и эутиреозом выраженное ожирение и сахарный диабет также патогенетически связаны со структурно-функциональными изменениями сердца. Вместе с тем обращает на себя внимание декстрапозиция левосформированного сердца. Рентгенологически это сопровождается релаксацией и высоким стоянием левого купола диафрагмы, косвенными признаками сдавления легкого, что свидетельствует о приобретенных изменениях позиции сердца и предпосылках к легочной гипертензии. Рестриктивные изменения функции внешнего дыхания также это подтверждают. Со стороны брюшной полости, по сути дела, обнаружен заворот желудка без стеноза привратника. Все это согласуется с литературными данными [3, 7, 8, 10]. При комплексном ультразвуковом исследовании исключены объемные процессы брюшной полости и забрюшинного пространства (доступные визуальной оценке). Однако предполагается большой объем висцеральной жировой ткани, что является неоспоримым фактором механического сдавления внутренних органов, объем и степень которых оценить всеми имеющимися диагностическими методами не представляется возможным. Нет ни одного указания в литературных источниках об ожирении как причине релаксации диафрагмы. Предполагать первичные изменения положения органов брюшной полости при избытке висцеральной жировой ткани можно только при полном тщательном исключении иных этиологических факторов и при наблюдении за пациенткой в динамике после снижения веса. В данном случае в условиях нашего стационара мы не могли провести необходимое обследование, включающего компьютерную томографию органов грудной и брюшной полостей по причине технического лимита массы тела. Не представлялось возможным и полипозиционное проведение спирометрии, электрокардиографии и электронейромиографии из-за степени выраженности диспноэ.

Подобная клиническая ситуация представляет собой типичный случай коморбидных состояний, когда сложно определить ведущий патогенетический фактор. Не всегда возможно сразу установить и этиологию заболевания. В данном случае мы вынуждены были трактовать выявленные изменения как идиопатическую форму пареза диафрагмы, рекомендуя дообследование: проведение компьютерной томографии грудной и брюшной полостей, серологическое исследование на *Herpes zoster*, консультацию торакального хирурга.

Главной целью лечения при дисфункции диафрагмы является поддержание адекватной вентиляции легких [3, 4]. Для нашей пациентки снижение веса и оптимизация рациона питания могут быть если не радикальным, то весомым вкладом в нивелирование большинства симптомов — от механической декомпрессии органов до стабилизации биохимических показателей и цифр артериального давления. В последующем это даст возможность повторно оценить состояние диафрагмы и определить дальнейшую тактику ведения больной. Обязательны тренировка вспомогательной дыхательной мускулатуры и выполнение посильной физической активности пациентом (пешая ходьба).

Заключение. Сердечно-легочные симптомы и дисфункция желудочно-кишечного тракта типичны для изолированной патологии диафрагмы. В нашем случае парез диафрагмы диагностирован в сочетании с осложненной артериальной гипертензией, аритмией и морбидным ожирением. Диспноэ у пациентки носит сложный генез.

В условиях отсутствия высокотехнологичных методов диагностики своевременное установление этиологии заболевания не представляется возможным. Можно лишь только предполагать единую патогенетическую связь указанных состояний.

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует трудности определения патогномоничных синдромов из-за наличия сопутствующих заболеваний. Решающее прогностическое значение в данных условиях коморбидности имеет снижение массы тела пациента и динамический контроль за состоянием больного.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Список источников)

1. Nekljudova GV, Avdeev SN. Possibilities of ultrasound research of the diaphragm. Therapeutic Archive. 2019; 91 (3): 86–92. (In Russ.) Неклюдова Г.В., Авдеев С.Н. Возможности ультразвукового исследования диафрагмы. Терапевтический архив. 2019; 91 (3): 86–92. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000129.

2. Prives MG, Lysenkov NK, Bushkovich VI. Human anatomy. St. Petersburg: Publishing house SPbMAPO, 2006; 720 p. (In Russ.) Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2006; 720 с.

3. Gibson G. Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features, and investigation. Thorax. 1989; 44 (11): 960–70. DOI:10.1136/thx.44.11.960.

4. Couto C, Pereira P, Moreira A, et al. Bilateral isolated phrenic neuropathy: a rare cause of dyspnoea. Eur J Case Rep Intern Med. 2020; 7 (2): 001258. DOI: 10.12890/2020_001258.

5. Coirault C, Chemla D, Lecarpentier Y. Relaxation of diaphragm muscle. J Appl Physiol. 1999; 87 (4): 1243–52. DOI: 10.1152/jappl.1999.87.4.1243.

6. Hajatova ZG, Bogdanov JeI, Anisimov VI, et al. Bilateral idiopathic phrenic neuropathy: a clinical observation and review of literature. Neurology Bulletin. 2016; XLVIII (2): 51–6. (In Russ.) Хаятова З.Г., Богданов Э.И., Анисимов В.И. и др. Идиопатическое двустороннее поражение диафрагмального нерва: представление клинического наблюдения и обзор литературы. Неврологический вестник. 2016; XLVIII (2): 51–6.

7. Sharova NV, Cherkashin DV, Makiev RG, et al. Dyspnoea in general medicine: diaphragm paresis in a patient with bronchial asthma. Doctor. Ru 2021; 20 (11): 77–81. (In Russ.) Шарова Н.В., Черкашин Д.В., Макиев Р.Г. и др. Одышка в практике терапевта: развитие пареза диафрагмы у больного бронхиальной астмой. Доктор.Ру. 2021; 20 (11): 77–81. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-11-77-81.

8. Meysman M, Droogmans S. Orthopnea and pulmonary hypertension. Treat the underlying disease. Respir Med Case Rep 2018; 24: 105–7. DOI:10.1016/j.rmcr.2018.05.004

9. Grigovich IN, Pyattoev YuG, Husu EP. Rare forms of impassability of digestive tract at children. Gastric volvulus. In: Obstruction of the gastrointestinal tract in children: National clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2017; p. 584–7. (In Russ.) Григович И.Н., Пяттоев Ю.Г., Хусу Э.П. Редкие формы непроходимости желудочно-кишечного тракта у детей. Заворот желудка. В кн: Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей: нац. руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017; с. 584–7.

10. Boopathy V, Balasubramanian P. Chronic gastric volvulus — diagnosed on endoscopy. J Clin Diagn Res. 2017; 11 (8): PJ01. DOI: 10.7860/JCDR/2017.28547.10392.

11. Sotnichenko BA, Salienko SV, Sotnichenko AB. Diagnosis and treatment of traumatic strangulated diaphragmatic hernials. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgary. 2006; (4): 67–71. (In Russ.) Сотниченко Б.А., Салиенко С.В., Сотниченко А.Б. Диагностика и лечение травматических ущемленных диафрагмальных грыж. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2006; (4): 67–71.

12. Sotnichenko BA, Makarov VI, Kalinin OB, et al. Errors in diagnosis and surgical strategy in ruptures of the diaphragm. Grekov's Bulletin of Surgery. 2008; (3): 19–23. (In Russ.)

Сотниченко Б.А., Макаров В.И. Калинин О.Б. и др. Ошибки диагностики и хирургической тактики при разрывах диафрагмы. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2008; (3): 19–23.

Статья поступила в редакцию 13.07.2022; одобрена после рецензирования 27.09.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 13.07.2022; approved after reviewing 27.09.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Марина Валериановна Потапова *— доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;* ***Татьяна Николаевна Афанасьева*** *— доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;* ***Светлана Серафимовна Паршина*** *— профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Татьяна Евгеньевна Липатова*** *— заведующий кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Владимир Федорович Лукьянов*** *— доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;* ***Вера Дмитриевна Петрова*** *— доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;* ***Татьяна Ивановна Капланова*** *— доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук;* ***Константин Юрьевич Скворцов*** *— доцент кафедры внутренних болезней, кандидат медицинских наук;* ***Нелли Александровна Брояка*** *— доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, кандидат медицинских наук.*

Information about the authors:

Marina V. Potapova *— Assistant Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, PhD;* ***Tatiana N. Afanasyeva*** *— Assistant Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, PhD;* ***Svetlana S. Parshina*** *— Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***Tatiana E. Lipatova*** *— Head of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***Vladimir F. Lukyanov*** *— Assistant Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, PhD;* ***Vera D. Petrova*** *— Assistant Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, PhD;* ***Tatiana I. Kaplanova*** *— Assistant Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, PhD;* ***Konstantin Yu. Skvortsov*** *— Assistant Professor of Department of Internal Medicine, PhD;* ***Nelly A. Broyaka*** *— Assistant Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, PhD.*

КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.13-004.6
EDN: JLCCQS

Оригинальная статья

ПАРАМЕТР АУТОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ КОЖИ КАК ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Н. А. Давыдова[1, 2], П. А. Лебедев[1], А. М. Аюпов[2], Д. В. Корнилин[3], В. Н. Гришанов[3], М. В. Комарова[3]

[1]ФГАОУ ВО «Самарский НИУ им. академика С.П. Королёва», Самара, Россия
[2]ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара, Россия
[3]ФГАОУ ВО «Самарский НИУ им. академика С.П. Королёва», Самара, Россия

SKIN AUTOFLUORESCENCE PARAMETER AS AN ADVERSE PROGNOSIS FACTOR IN PATIENTS WITH PERIPHERAL FORMS OF ATHEROSCLEROSIS

N. A. Davydova[1, 2], P. A. Lebedev[1], A. M. Ayupov[2], D. V. Kornilin[3], V. N. Grishanov[3], M. V. Komarova[3]

[1]Samara State Medical University, Samara, Russia
[2]Samara Regional Clinical Hospital n. a. V.D. Seredavin, Samara, Russia
[3]Samara National Research University, Samara, Russia

Для цитирования: ***Давыдова Н. А., Лебедев П. А., Аюпов А. М., Корнилин Д. В., Гришанов В. Н., Комарова М. В.*** **Параметр аутофлюоресценции кожи как фактор неблагоприятного прогноза у пациентов с периферическими формами атеросклероза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 568–575. EDN: JLCCQS.**

Аннотация. *Цель:* определение прогностической значимости аутофлюоресценции кожи (АФК) как фактора сердечно-сосудистых осложнений и летальности. *Материал и методы.* В проспективное исследование включено 122 пациента с заболеваниями периферических артерий: стенозирующий атеросклероз брахиоцефального ствола выявлен у 95 человек (77,9%), хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей (ХАН) — у 47 (38,5%). Параметр АФК определяли оригинальным прибором, разработанным авторами. Изучены клинические, антропометрические, биохимические, а также инструментальные параметры сердца и сосудов — методами ультразвукового исследования. Проспективная часть осуществлялась в сроки до 1043 (в среднем 736) дней. *Результаты.* Параметр АФК положительно и достоверно коррелировал с баллами клинико-прогностических признаков, а также с ХАН, фактом перенесенных операций на артериях ног. За время наблюдения произошло 7 летальных случаев и не менее чем одна госпитализация по сердечно-сосудистым причинам у 42 пациентов. Наиболее частыми были госпитализации с целью консервативного лечения ХАН, необходимости в проведении аортокоронарного шунтирования, стентировании коронарных артерий. Методом логистической регрессии определено, что факт госпитализации или летальности связан с АФК и глюкозой плазмы крови, наличием хронической сердечной недостаточности выше 1-го функционального класса. Параметры модели: чувствительность 71%, специфичность 68%. *Заключение*. Параметр АФК может быть использован как интегральный независимый предиктор у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Ключевые слова: аутофлюоресценция кожи, периферический атеросклероз, сердечно-сосудистый риск

For citation: ***Davydova NA, Lebedev PA, Ayupov AM, Kornilin DV, Grishanov VN, Komarova MV.*** **Skin autofluorescence parameter as an adverse prognosis factor in patients with peripheral forms of atherosclerosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 568–575. EDN: JLCCQS. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* prognostic significance determination of skin autofluorescence (SAF) as a factor of mortality and cardiovascular complications. *Material and methods.* We undertook the prospective study included 122 patients with peripheral arterial disease (PAD): stenotic atherosclerosis of the brachiocephalic trunk was revealed in 95 (77.9%), chronic arterial insufficiency of the lower extremities (CAI) in 47 (38.5%). SAF parameter was determined using an original device developed by the authors. Clinical, anthropometric, biochemical as well as instrumental parameters of heart and vessels were studied by ultrasound investigation methods. The prospective part was carried out at periods of up to 1043 days (mean 736 days). *Results.* SAF parameter was positively and significantly correlated with the scores on the scale of clinical prognostic signs, with CAI, the fact of operations on the leg arteries. There were 7 fatal cases and at least one hospitalization for cardiovascular reasons in 42 patients during the observation period. The most frequent were hospitalizations for conservative treatment of PAD, the need for aortocoronary bypass grafting and coronary artery stenting. The method of logistic regression determined that the fact of hospitalization or mortality was associated with SAF and blood plasma glucose, the presence of chronic heart failure above functional class 1. Model parameters: sensitivity 71%, specificity 68%. *Conclusion.* SAF parameter can be used as an integral independent predictor in patients with multifocal atherosclerosis.

Keywords: skin autofluorescence, peripheral atherosclerosis, cardiovascular risk

© Давыдова Н. А., Лебедев П. А., Аюпов А. М., Корнилин Д. В., Гришанов В. Н., Комарова М. В., 2022

Введение. Сердечно-сосудистая заболеваемость и летальность являются основной проблемой современной медицины. Заболевания периферических артерий (ЗПА), ассоциированные с атеросклерозом, характеризуются значительным бременем и негативной динамикой распространенности [1]. Так, в 2010 г. проявления ЗПА имели более 202 млн человек, что отражает почти 25%-й рост с 2000 г., причем ⅔ из них проживали в странах с низким и средним уровнями дохода, что объясняется распространенностью сердечно-сосудистых факторов риска, особенно курения и диабета, которые являются мощными предикторами ЗПА [2]. По оценкам, ЗПА страдают 10–20% людей в возрасте 60 лет и старше [3].

В последние десятилетия поиск маркеров сердечно-сосудистых осложнений ведется в направлении конечных продуктов гликирования — неэнзимного связывания белков с глюкозой. Накопление их в коже связано с механизмом ее старения, а также отражает метаболический стресс, способствующий дегенеративным процессам в жизненно важных органах — сердце, мозге, почках [4]. В отличие от определения конечных продуктов гликирования в крови биохимическими методами, требующих забора крови, дорогостоящих методов газово-жидкостной хроматографии, использование аппаратов, фиксирующих АФК с поверхности предплечья, абсолютно не инвазивно, не требует предварительной подготовки, затрат времени, безопасно и в то же время информативно [5]. Важно и то, что содержание конечных продуктов гликирования в поверхностных слоях кожи является стабильным и изменяется медленно, в отличие от крови.

Данное исследование является апробацией простого в эксплуатации устройства — ридера, разработанного авторами, определяющего параметр АФК, независимый от оператора [6].

Цель — определение прогностической значимости аутофлюоресценции кожи как фактора сердечно-сосудистых осложнений и летальности.

Материал и методы. Основную группу составили 122 мужчины — пациенты в возрасте от 42 до 78 лет отделения сосудистой хирургии Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Критериями включения были клинические признаки периферического атеросклероза как минимум в одном артериальном бассейне. Отсутствие информированного согласия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2Б-стадии и выше, хроническая болезнь почек 4-й стадии и выше, а также тяжелые острые и хронические сопутствующие заболевания, деменция, невозможность самообслуживания были основными критериями исключения.

В основной группе изучены клинические (табл. 1), антропометрические, биохимические параметры, а также инструментальные параметры сонных артерий и сердца методами ультразвукового исследования (табл. 2). Необходимо отметить значительную распространенность гипертонической болезни (84%), форм хронического коронарного синдрома — стабильной стенокардии в 40% случаев и перенесенного инфаркта миокарда — у 33% включенных

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с периферическим атеросклерозом (*n*=122)

Заболевания, локализация атеросклеротического поражения	Пациенты, *n*, (%)
Гипертоническая болезнь	103 (84,43%)
Сахарный диабет II типа	23 (18,85%)
Стенокардия напряжения	49 (40,16%)
Перенесенный инфаркт миокарда	40 (32,79%)
ОНМК в анамнезе	19 (15,57%)
ХАН стадий 1А, 1Б, 2А, 2Б, 3, 4	47 (38,52%)
Атеросклероз экстракраниальных артерий	95 (77,87%)
Аневризма артерий	2 (1,64%)
Стеноз почечных артерий	3 (2,46%)

Таблица 2

Параметры пациентов с периферическим атеросклерозом (*n*=122)

Параметры	*M±SD*
Эритроциты, 1×10^{12}/л	4,54±0,64
Гемоглобин, г/л	136,91±19,49
Гематокрит, %	40,41±5,92
Тромбоциты, 1×10^{9}/л	218,49±71,51
Лейкоциты, 1×10^{9}/л	8,35±2,67
СОЭ, мм/час*	11,00 (6,00–22,50)

Ответственный автор — Наиля Асиятовна Давыдова
Corresponding author — Nailya A. Davydova
Тел.: +7 (927) 0192273
E-mail: nelya999@mail.ru

Окончание табл. 2

Параметры	*M*±*SD*
Биохимические	
Тропонин I, нг/мл*	0,01 (0,00–1,12)
СК-МВ, ед./л*	21,70 (14,43–54,63)
КФК общ., ед./л*	186,00 (103,00–1041,50)
Холестерин, ммоль/л	5,02±1,22
ХЛВП, ммоль/л	1,15±0,26
ХЛНП, ммоль/л	3,13±0,99
Триглицериды, ммоль/л	1,76±0,84
АЛАТ, ед./л*	19,00 (14,10–32,00)
АСАТ, ед./л*	22,10 (15,50–32,00)
Глюкоза, ммоль/л	6,01±2,29
Креатинин, мкмоль/л	105,99±31,07
Мочевина, ммоль/л	6,49±2,87
СКФ, мл/мин	69,32±18,15
Инструментальные	
АФК, отн. ед.	6,51±1,24
АДс, мм рт. ст.	139,99±19,93
АДд, мм рт. ст.	79,36±9,27
Эхокардиографические	
КДРлж, мм	49,81±5,74
КСРлж, мм	32,75±5,38
ТМЖПд, мм	13,96±3,15
ТЗСд, мм	12,01±2,47
ФУДлж, %	33,30±5,98
ИММлж, г/м^2	129,35±32,15
ЛП, мм	42,68±6,05
Аорта, мм	35,68±5,15
ФВлж, %	55,59±8,23
E, м/с	0,67±0,16
A, м/с	0,75±0,18
E/*A*	0,90±0,35
S', м/с	7,86±2,00
E', см/с	8,84±2,61
A', см/с	10,59±2,30

Примечание: АФК — параметр аутофлюоресценции кожи; АДс — артериальное давление систолическое; АДд — артериальное давление диастолическое; ИМТ — индекс массы тела; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СК-МВ — МВ-фракция креатинфосфокиназы; КФК — креатинфосфокиназа; ХЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; АЛАТ — аланинаминовая трансфераза; АСАТ — аспартатаминовая трансфераза; СКФ — скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI; КДРлж — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСРлж — конечно-систолический размер левого желудочка; ТМЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ТЗСд — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ФУДлж — фракция укорочения диаметра левого желудочка; ИММлж — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП — диаметр левого предсердия; ФВлж — фракция выброса левого желудочка; *E* — скорость трансмитрального потока в раннюю диастолу; *A* — скорость трансмитрального потока в систолу предсердий; *S*' — систолическая скорость смещения кольца митрального клапана; *E*' — скорость смещения кольца митрального клапана в раннюю диастолу; *A*' — скорость смещения кольца митрального клапана в фазу систолы предсердий; * — показатели с резко скошенной вправо формой распределения представлены в виде медианы и квартилей.

в исследование. Среди проявлений ЗПА превалировали стенозы экстракраниальных артерий у 78% пациентов и признаки ХАН нижних конечностей у 38%. В целом оперативной реваскуляризации артерий нижних конечностей подвергнуто 9% пациентов; коронарных — 11,4%; каротидных — 5,7% (см. табл. 1).

Параметр АФК определялся с помощью оригинального прибора (ридера), разработанного коллективом кафедры лазерных и биотехнических систем (заведующий профессор В.П. Захаров) Самарского университета им. академика С.П. Королёва. После

Таблица 3

Основные параметры в обследованных группах

Параметры	Группа		Уровень значимости *p*
	контроля (*n*=35) *M±SD*	основная (*n*=72) *M±SD*	
Возраст, лет	56,20±5,73	58,36±4,95	0,064
АФК, отн. ед.	4,93±0,98	6,47±1,15	<0,001
АДс, мм рт. ст.	131,33±12,91	140,40±19,61	0,036
АДд, мм рт. ст.	80,71±8,69	80,44±9,21	0,979
Холестерин, ммоль/л	5,64±1,10	5,05±1,23	0,036
Глюкоза, ммоль/л	5,51±0,88	5,91±1,85	0,947
ИМТ, кг/м^2	27,86±3,38	28,30±4,74	0,735

аппликации внутренней поверхности предплечья на панель прибора в течение 2 мин производилось облучение слабым световым потоком с длиной волны 365 нм, происходило считывание показателей аутофлюоресценции и компьютерная обработка в течение 2 мин. Затем процедура проводилась дважды на других участках кожи. Параметр АФК определялся как среднее арифметическое из трех измерений.

Проспективное исследование проводилось в сроки до 1043 дней (в среднем 736 дней). Информация была получена методом телефонного опроса с самим пациентом или с членом семьи у 112 из 122 больных. Оценивались госпитализации, их причины, в том числе проведенные операции, даты госпитализаций, факт перенесенного COVID-19, используемые лекарственные препараты.

Была сформирована группа контроля, которую составили 35 практически здоровых мужчин в возрасте от 42 до 68 лет без клинических признаков заболеваний, обусловленных атеросклерозом. Тем не менее 15 из них имели диагноз гипертонической болезни; из них у 7 заболевание диагностировано во 2-й стадии. Эта группа была выделена из тех, кто проходил диспансерный осмотр, в соответствии с требованиями которого определялись общий холестерин и глюкоза крови, а также статус курения и индекс массы тела, проводилась стратификация сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE1 (Systematic Coronary Risk Evaluation). Основная задача этой группы сводилась к оценке АФК в сопоставлении с аналогичным параметром основной группы. Поскольку участники группы контроля в целом были моложе пациентов основной группы, то из последней были выделены сопоставимые по возрасту 72 пациента.

Статистический анализ данных выполняли в среде пакета SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NewYork, USA, лицензия № 5725-A54). Предварительно графо-аналитически исследовали форму распределения количественных признаков: по гистограммам распределения, по критериям Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса, а также по показателям асимметрии и эксцесса. Для сравнения групп применяли критерий Манна — Уитни. Описательные статистики представлены в виде среднего и стандартного отклонений: *M±SD* либо, в случае резко скошенной формы распределения, — в виде медианы (*Me*) и квартилей (Q25; Q75). Исследование взаимосвязей осуществляли с помощью корреляционного анализа Спирмена. Для оценки воздействия различных факторов на риск госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми событиями применяли логистическую регрессию и регрессию Кокса, строили ROC-кривые и кривые Каплана — Мейера. При анализе кривых Каплана — Мейера использовали логранговый критерий для их сравнения и медиану дожития. Рассчитаны отношения шансов (ОШ) и относительные риски (ОР) и их 95%-е доверительные интервалы (ДИ). Результаты считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Параметры контрольной группы в сравнении с аналогичными параметрами части основной группы, сопоставимой по возрасту, приведены в табл. 3. Следует обратить внимание на существенно меньшую величину АФК в группе контроля. В этой группе значение АФК коррелировало с возрастом (r=0,33, p=0,019), концентрацией общего холестерина (r=0,40, p=0,008) и балльной оценкой по шкале риска SCORE1 (r=0,36, p=0,019). В основной группе подобных соотношений не выявлено. Для учета мультифокальных проявлений атеросклероза, сопутствующих синдромов и заболеваний, возраста определялся кумулятивный параметр для каждого пациента по критериям, приведенным далее. ХАН 2А-стадии соответствовала 1 баллу, ХАН 2Б-стадии — 2 баллам, ХАН 3–4-й стадий — 3 баллам, перенесенный инфаркт миокарда — 1 баллу, сахарный диабет II типа — 1 баллу, инсульт в анамнезе — 1 баллу, стенокардия — 1 баллу, каротидный стеноз более 50% — 1 баллу, хроническая болезнь почек 3-й стадии и выше — 1 баллу, возраст 55–65 лет соответствовал 1 баллу, старше 65 лет — 2 баллам. Среднее значение балльной оценки составило 7,57±1,85 в диапазоне от 4 до 14 баллов.

В целом параметры общего анализа крови в основной группе соответствовали нормальным значениям (см. табл. 2). Спектр холестерина свидетельствовал об отсутствии достижения целевых параметров холестерина липопротеинов низкой плотности у 90% больных, у 21 пациента расчетная скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI была в диапазоне 59–35 мл/мин, что свидетельствовало о частоте хронической болезни почек стадий 3А и 4-й — 17%.

Параметры эхокардиографии (см. табл. 2) указывали на высокую распространенность гипертрофии

левого желудочка — более 115 г/м², а также левого предсердия с признаками диастолической дисфункции, что подтверждают сниженные параметры скорости движения фиброзного кольца митрального клапана Em (в норме более 10 см/с) в раннюю диастолу, уменьшение E/A и Em/Am менее 1,0. С учетом высокой распространенности артериальной гипертензии у обследованных с высокой достоверностью эти данные можно объяснить наличием гипертензивного сердца.

В основной группе параметр АФК положительно и статистически значимо коррелировал с баллами по шкале клинико-прогностических признаков (r=0,36, p<0,001), отрицательные корреляции получены с концентрацией гемоглобина (r= –0,20, p=0,038), гематокрита (r= –0,25, p=0,008). Из качественных признаков АФК обнаруживал связь с ХАН (r=0,23, p=0,013) и перенесенными операциями на артериях нижних конечностей (r=0,30, p=0,002).

За время наблюдения произошло 7 летальных случаев, не менее чем одна госпитализация по сердечно-сосудистым причинам у 42 (37,5%) пациентов. Из них наиболее частыми были госпитализации с целью консервативного лечения при обострении ХАН у 12 пациентов (12%), потребность в проведении аортокоронарного шунтирования была реализована у 11 (10%), стентирование коронарных артерий у 6 (5,3%); потребность в других операциях возникала реже: бифуркационное аорто-бедренное шунтирование проведено 2 больным (2%), ампутации — 3 (3%), стентирование почечных артерий — 3 (3%). Инсульты перенесли 2 (2%) пациента.

Методом множественной логистической регрессии определено, что факт госпитализации или летальности был связан с АФК [ОШ=1,71 (95% ДИ: 1,20–2,45), p=0,003] и глюкозой плазмы крови [ОШ=1,23 (95% ДИ: 1,004–1,51), p=0,046]. Качество прогнозирования модели: чувствительность 71%, специфичность 68% при пороговой вероятности 0,4, площадь под ROC-кривой — AUC=0,76 (95% ДИ: 0,68–0,84, p<0,001) (рис. 1).

Кривые Каплана — Мейера, учитывающие данные события и время до их наступления, были достоверно менее благоприятны для повышения АФК более 6,4 отн. ед. (медианы дожития: 1000 и 716 сут.), гликемии натощак (медианы дожития: 1054 и 716 сут.), наличия ХСН выше 1-го функционального класса (медианы дожития: 1000 и 510 сут.) (рис. 2, 3). Все три указанных признака вошли в качестве независимых предикторов в многомерную регрессию Кокса со следующими относительными рисками: АФК в отн. ед. — ОР=1,34 (95% ДИ: 1,05–1,71), p=0,018, глюкоза в ммоль/л — ОР=1,13 (95% ДИ: 1,02–1,25), p=0,016, ХСН (2 ФК *vs* 0–1 ФК) — ОР=2,93 (95% ДИ: 1,35–6,38), p=0,007.

В ходе телефонного визитирования также были опрошены пациенты относительно постоянного приема лекарственных препаратов. Больной должен был назвать препараты, которые он принимает постоянно без наводящих вопросов. Наиболее часто назывались препараты ацетилсалициловой кислоты (76%), β-адреноблокаторы (48%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (40%), частота других групп препаратов была существенно ниже: блокаторы кальциевых каналов упоминали 22% пациентов, блокаторы рецепторов к ангиотензину 2–15%, другие дезагреганты — 6%; новые оральные антикоагулянты называли 6% участников исследования. В целом

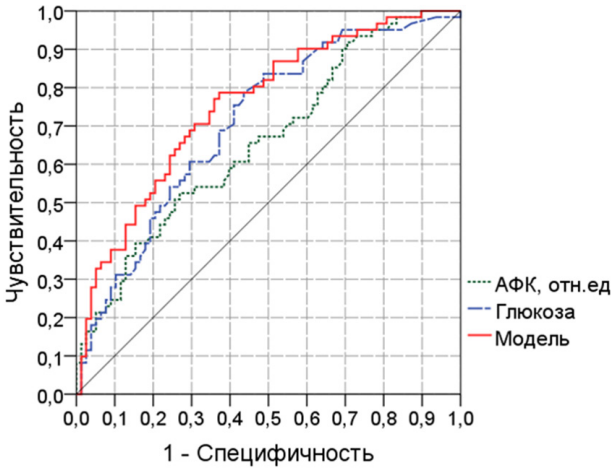


Рис. 1. ROC-кривые для прогнозирования госпитализации по причинам, связанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и общей смертности на основе параметра аутофлюоресценции кожи, глюкозы сыворотки крови

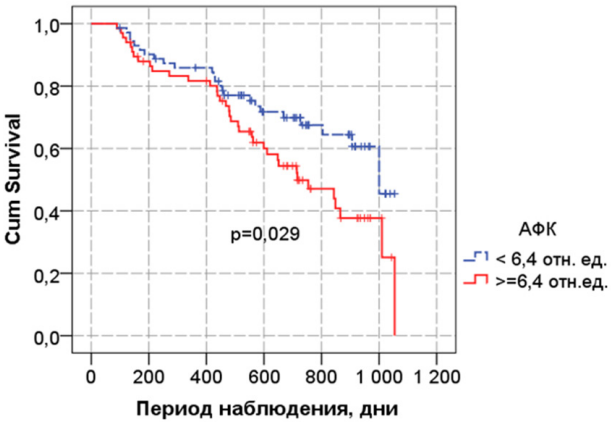


Рис. 2. Кривые Каплана — Мейера для событий, связанных с госпитализацией по поводу сердечно-сосудистых состояний и смертностью, в зависимости от уровня параметра аутофлюоресценции кожи

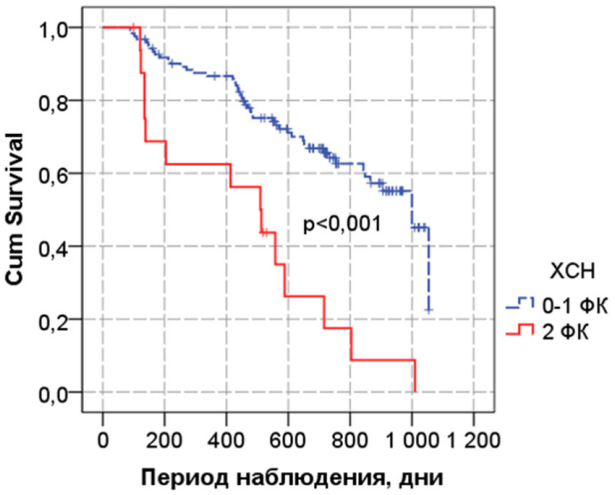


Рис. 3. Кривые Каплана — Мейера для событий, связанных с госпитализацией по поводу сердечно-сосудистых состояний и смертностью, в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности

можно отметить низкую приверженность к приему статинов (препараты этой группы назвали только 50%), которые в соответствии с рекомендациями были назначены всем пациентам. Ни один из перечисленных препаратов (групп препаратов) не имел статистически значимого влияния на прогноз.

Обсуждение. Существенным отличием этого исследования следует считать включение пациентов с разной локализацией атеросклеротического поражения, объединенного термином «заболевание периферических артерий». Мы применяем этот термин так, как он используется в рекомендациях ЕОК/ЕОСХ 2017 г.: «…термин “заболевания периферических артерий” охватывает все артериальные поражения, кроме коронарных артерий и аорты. В научной литературе термин “болезнь периферических артерий” используется как характеристика заболеваний нижних конечностей…» [7]. Речь идет о двух основных группах, которые обычно в научной литературе рассматриваются отдельно — пациенты с каротидным гемодинамически значимым стенозом и пациенты с атеросклерозом артерий нижних конечностей. С точки зрения клинических локальных последствий, а также факторов прогноза сердечно-сосудистых осложнений, как и с точки зрения хирургической тактики, эти две группы имеют различия. К тому же в реальной клинической практике проявления этих локализаций сосуществуют у одного больного. Даже правомочно сказать, что клинические проявления атеросклеротического поражения одного бассейна предполагают поражение другого, часто на уровне субклиническом, выявляемые только методами визуализации. Универсальной причиной смертности или инвалидности независимо от клинических проявлений периферического атеросклероза чаще всего являются кардиальные (острый инфаркт миокарда, внезапная кардиальная смерть) или инсульт. В регистре REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) с участием 44 стран мира, зафиксировано, что 39% пациентов с ЗПА также имели ишемическую болезнь сердца, 10% — заболевание церебральных артерий, а 13% — оба заболевания в дополнение к ЗПА; менее 40% пациентов с ЗПА не имели сопутствующего заболевания коронарных или церебральных артерий [8]. По сути, больной с проявлениями одного ЗПА является пациентом с мультифокальным атеросклерозом. Это справедливо и для включенных в наше исследование пациентов. Например, перенесенный инфаркт миокарда выявлен в 32,8% случаев, стенокардия напряжения — в 40%, а инсульт в анамнезе был у 15,6%. Интересно, что у пациентов с первоначально установленным диагнозом ишемической болезни сердца вероятность периферического атеросклероза гораздо ниже, чем вероятность ишемической болезни сердца у пациента с ЗПА [7].

Включение больных с разными видами ЗПА отражает взгляд авторов на проблему атеросклероза как системного поражения артериального русла с потенциально злокачественным развитием. Этот тезис также подтверждается значительным количеством поводов для госпитализации по сердечно-сосудистым причинам в проспективной части нашего исследования. Поскольку в основную группу вошли пациенты с мультифокальным атеросклерозом, сахарным диабетом II типа, артериальной гипертензией, хронической ишемической болезнью сердца, часть которых подверглась различным операциям реваскуляризации, то было необходимо учесть эти важные с точки зрения прогноза и тяжести состояния в виде кумулятивного параметра, определяемого для каждого пациента. В доступной литературе применительно к структуре нашей группы нами не обнаружено примеров адекватного решения. Потому мы учли основные клинические параметры и события, сопряженные с негативным прогнозом сердечно-сосудистых исходов, по литературным данным [9, 10].

Настоящее одноцентровое пилотное исследование посвящено изучению АФК у пациентов с атеросклерозом периферических артерий — преимущественно мультифокальным, способности этого параметра отражать процессы сердечно-сосудистого ремоделирования и вероятность неблагоприятных исходов. Несмотря на то, что АФК-ридеры за рубежом применяются в течение последних 15–20 лет для стратификации сердечно-сосудистого риска, в отечественной литературе мы не нашли освещения данной темы.

Привлечение контрольной группы в наше исследование было необходимо для иллюстрации различия по параметру АФК, его зависимости от возраста и холестерина и других модифицируемых факторов риска, которые используются в системе стратификации SCORE-1. Действительно, взаимосвязь с возрастом, общим холестерином, с одной стороны, и АФК — с другой, хорошо описана в литературе [11]. В основной группе такие корреляции не прослеживаются, поскольку, очевидно накопление конечных продуктов гликирования больше зависит от активности патологического процесса, чем от возраста. АФК также имеет ценность для скрининга пациентов на сахарный диабет, однако в основном четко установлена его роль в качестве предиктора осложнений как сердечно-сосудистых, так и специфических для этого заболевания микроваскулярных осложнений [12]. Метод АФК валидирован как неинвазивный способ оценки конечных продуктов гликирования у пациентов с ЗПА не только в коже, но и в артериях и нервах, как было показано на материале больных, перенесших ампутацию нижней конечности: 5 пациентов с сахарным диабетом и 28 — без такового [13].

В метаанализе 10 работ с общим количеством пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска 4189 исследованных лиц, включая пациентов с ЗПА, была изучена прогностическая роль параметра АФК. Высокие значения АФК соответствовали увеличению риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР=2,06; ДИ 1,58–2,67) и общей смертности (ОР=1,91; ДИ 1,42–2,56) [14].

В исследовании случай-контроль 492 пациентов с ЗПА установлено, что параметр АФК у них достоверно выше, независимо от известных факторов сердечно-сосудистого риска и коморбидности по сахарному диабету и хронической болезни почек, к тому же эти состояния связаны с дальнейшим увеличением параметра АФК [15]. Данное исследование подтверждает полученные нами результаты как в части увеличения АФК в сравнении с контролем, так и в свя́зи АФК с параметрами клинического статуса и прогноза. Кроме того, в наблюдательном исследовании 252 пациентов с ЗПА нижних конечностей увеличение АФК на единицу было связано с увеличением риска ампутации в 3,05 раза, независимо от коморбидности по сахарному диабету или стадии ХАН [16].

Независимыми предикторами событий в нашей работе были АФК и концентрация глюкозы плазмы крови натощак (см. рис. 1, 2). Гликемические

нарушения, следовательно, могут быть объяснены сахарным диабетом II типа, а также феноменом повышенной гликемии натощак, который относится к предиабету. Оба фактора, по данным литературы, имеют существенное влияние на прогноз сердечно-сосудистых осложнений у пациентов независимо от наличия клинических проявлений атеросклероза, а также от клинической формы атеросклероза [17, 18].

Другим выявленным предиктором неблагоприятных исходов был функциональный класс ХСН (см. рис. 3). Наше исследование исключало пациентов с ХСН выше 2-го функционального класса со значительным ограничением толерантности к физической нагрузке. У существенной пропорции наших больных были выявлены структурные изменения миокарда — гипертрофия левых отделов сердца и функциональные нарушения в виде диастолической дисфункции, которые рассматриваются как необходимые компоненты диагноза ХСН в сочетании с жалобами на ограничение толерантности к физической нагрузке и указании в анамнезе на артериальную гипертензию как главного этиологического фактора ХСН. Тяжелая ХАН лимитирует дистанцию ходьбы, препятствуя точному определению тяжести ХСН. Отчасти это обстоятельство может рассматриваться как ограничение значимости нашего исследования, имея отношение к ¼ пациентов в нашей работе: ХАН 3–4-й стадий выявлена у 17 пациентов (17%), ХАН 2Б-стадии — у 11 (9%). Именно поэтому в современных исследованиях у пациентов с заболеваниями нижних конечностей используют биохимические маркеры ХСН. Например, в долговременном проспективном наблюдении пожилых пациентов с ЗПА сердечный высокочувствительный тропонин Т и предшественник натрийуретического пептида — известный маркер сердечной недостаточности — были наиболее сильными независимыми предикторами смерти в сравнении с классическими сосудистыми признаками атеросклероза [19]. Хорошо известно, что сам факт ХСН сопровождается крайне негативным прогнозом для жизни, в том числе у пожилых, сравнимым с прогнозом при онкологической патологии [20].

Заключение. Таким образом, параметр АФК существенно увеличен у пациентов с клиническими проявлениями периферического атеросклероза, его значение пропорционально клиническим предикторам сердечно-сосудистых осложнений. Показана значимость АФК как интегрального независимого предиктора у пациентов с широким спектром ЗПА.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявляется.

References (Список источников)

1. Scully RE, Arnaoutakis DJ, DeBord Smith A, et al. Estimated annual health care expenditures in individuals with peripheral arterial disease. J Vasc Surg. 2018; 67 (2): 558–67. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.06.102.
2. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M–LEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2017; (2017): 1–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095.
3. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. J Vasc Surg. 2007; 45 (6): 1185–91. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.02.004.
4. Kanauchi M, Tsujimoto N, Hashimoto T. Advanced glycation end products in nondiabetic patients with coronary artery disease. Diabetes Care. 2001; 24 (9): 1620–3. DOI: 10.2337/diacare.24.9.1620.
5. Hofmann B, Jacobs K, Navarrete Santos A, et al. Relationship between cardiac tissue glycation and skin autofluorescence in patients with coronary artery disease. Diabetes Metab. 2015; 41 (5): 410–5. DOI: 10.1016/j.diabet.2014.12.001.
6. Kornilin DV, Grishanov VN, Cherepanov KV. Pulse excitation fluorescence meter for diagnostic purposes. Proc. SPIE 10685, Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care VI, 1068515. URL: https://spie.org/Publications/Proceedings/Paper/10.1117/12.2306588?SSO=1 (10 Oct 2022). DOI: 10.1117/12.2306588.
7. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. ECS Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). 2017. Russ J Cardiol. 2018; 23 (8): 164–221. (In Russ.) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL и др. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (8): 164–221.
8. Fowkes FG, Aboyans V, Fowkes FJI, et al. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. Nat Rev Cardiol. 2017; 14 (3): 156–70. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.179.
9. Feringa HH, Bax JJ, Hoeks S, et al. A prognostic risk index for long-term mortality in patients with peripheral arterial disease. Arch Intern Med. 2007; 167 (22): 2482–9. DOI: 10.1001/archinte. 167.22.2482.
10. Jang SY, Park SW, Kim YW, et al. Survival rates in peripheral artery disease. J Lipid Atheroscler. 2017; 6 (1): 39–45. DOI: 10.12997/jla.2017.6.1.39.
11. Zhang Y, Jiang T, Liu C, et al. Effectiveness of early advanced glycation end product accumulation testing in the diagnosis of diabetes: a health risk factor analysis using the body mass index as a moderator. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; (12): 766778. DOI: 10.3389/fendo.2021.766778.
12. Lutgers HL, Gerrits EG, Graaff R, et al. Skin autofluorescence provides additional informationto the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk score for the estimation of cardiovascular prognosis in type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2009; 52 (5): 789–97. DOI: 10.1007/s00125-009-1308-9.
13. Hu H, Jiang H, Zhu L, et al. Accumulation of advanced glycation end products and subclinical inflammation in deep tissues of adult patients with and without diabetes. Can J Diabetes. 2018; 42 (5): 525–32. e4. DOI: 10.1016/j.jcjd.2018.01.003.
14. Cavero-Redondo I, Soriano-Cano A, Álvarez-Bueno C, et al. Skin autofluorescence-indicated advanced glycation end products as predictors of cardiovascular and all-cause mortality in high-risk subjects: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2018; 7 (18): e009833. DOI: 10.1161/JAHA. 118.009833.
15. deVos LC, Noordzij MJ, Mulder DJ, et al. Skin autofluorescence as a measure of advanced glycation end products deposition is elevated in peripheral artery disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013; 33 (1): 131–8. DOI: 10.1161/ATVBAHA. 112.300016.
16. de Vos LC, Mulder DJ, Smit AJ, et al. Skin autofluorescence is associated with 5-year mortality and cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014; 34 (4): 933–8. DOI: 10.1161/ATVBAHA. 113.302731.
17. Bays HE, Kulkarni A, German C, et al. Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors — 2022. Am J Prev Cardiol. 2022; (10): 100342. DOI: 10.1016/j.ajpc.2022.100342.
18. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020; 41 (2): 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
19. Clemens RK, Annema W, Baumann F, et al. Cardiac biomarkers but not measures of vascular atherosclerosis predict mortality in patients with peripheral artery disease. Clin Chim Acta. 2019; (495): 215–20. DOI: 10.1016/j.cca.2019.04.061.
20. Skrzypek A, Mostowik M, Szeliga M, et al. Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem. Folia Med Cracov. 2018; 58 (4): 47–56.

Статья поступила в редакцию 11.10.2022; одобрена после рецензирования 17.11.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 11.10.2022; approved after reviewing 17.11.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Наиля Асиятовна Давыдова *— аспирант кафедры терапии; врач-кардиолог;* ***Петр Алексеевич Лебедев*** *— заведующий кафедрой терапии с курсом функциональной диагностики, профессор, доктор медицинских наук;* ***Амир Минахметович Аюпов*** *— заведующий отделением сосудистой хирургии, кандидат медицинских наук;* ***Дмитрий Владимирович Корнилин*** *— профессор кафедры лазерных и биотехнических систем, кандидат технических наук; PhD;* ***Владимир Николаевич Гришанов*** *— доцент кафедры лазерных и биотехнических систем, доцент, кандидат технических наук,* ***Марина Валериевна Комарова*** *— доцент кафедры лазерных и биотехнических систем, доцент, кандидат биологических наук.*

Information about the authors:

Nailya A. Davydova *— Post-graduate Student of the Department of Therapy with Course of Functional Diagnostics, Cardiologist;* ***Petr A. Lebedev*** *— Head of the Department of Therapy with Course of Functional Diagnostics, Professor, DSc;* ***Amir M. Ayupov*** *— Chair of the Division for Vascular Surgery, PhD;* ***Dmitryi V. Kornilin*** *— Professor of the Department of Laser and Biotechnical Systems, PhD in Engineering; PhD;* ***Vladimir N. Grishanov*** *— Assistant Professor of the Department of Laser and Biotechnical Systems, Associate Professor, PhD;* ***Marina V. Komarova*** *— Assistant Professor of the Department of Laser and Biotechnical Systems, Associate Professor, PhD.*

ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.379-008.64:616.153.45-047.36-025.32]-053.2(045) Оригинальная статья
EDN: JEYQCD

РОЛЬ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ В КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ

Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, В. К. Поляков, А. А. Шагиров, О. В. Компаниец, С. В. Тимофеева
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

THE ROLE OF CONTINUOUS GLYCOSE MONITORING IN COMPENSATION OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

N. V. Bolotova, N. Yu. Filina, V. K. Polyakov, A. A. Shagirov, O. V. Companietz, S. V. Timofeeva
Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: ***Болотова Н. В., Филина Н. Ю., Поляков В. К., Шагиров А. А., Компаниец О. В., Тимофеева С. В.*** **Роль непрерывного мониторирования гликемии в компенсации сахарного диабета I типа у детей. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 576–580. EDN: JEYQCD.**

Аннотация. *Цель*: определить роль непрерывного мониторирования глюкозы в достижении компенсации у детей с сахарным диабетом I типа (СД I) с различным уровнем гликемического контроля. *Материал и методы.* Проведена оценка клинико-метаболических показателей у 80 подростков с СД I с различной степенью компенсации углеводного обмена. На основании данных Flash-мониторирования проведена коррекция дозировок инсулина, после которой сравнили результаты мониторирования до и после корректировки инсулинотерапии. *Результаты.* В результате коррекции инсулинотерапии у детей с HbAc 9% и более по данным мониторинга увеличилось время нахождения гликемии в целевом диапазоне. Значимого увеличения количества гипогликемий не выявлено. У пациентов с HbAc менее 9% после изменения терапии значимо увеличилось количество детей с гликемией в целевом диапазоне, уменьшилось количество гипогликемий. Достоверно улучшилась вариабельность суточной гликемии (p=0,039). *Заключение.* Использование системы Flash-мониторирования у пациентов с СД I позволило детализировать нарушения гликемии в течение суток и провести объективный контроль коррекции инсулинотерапии по его показателям.

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, непрерывное мониторирование гликемии

For citation: ***Bolotova NV, Filina NYu, Polyakov VK, Shagirov AA, Companietz OV, Timofeeva SV.*** **The role of continuous glycose monitoring in compensation of type 1 diabetes mellitus in children. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 576–580. EDN: JEYQCD. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to determine the role of continuous glucose monitoring in achieving compensation in children with type 1 diabetes mellitus with different levels of glycemic control. *Material and methods.* The evaluation of clinical and metabolic parameters in 80 adolescents with diabetes mellitus with varying degrees of carbohydrate metabolism compensation was carried out. Based on the Flash monitoring data, insulin dosages were corrected, after which the monitoring results were compared before and after the adjustment of insulin therapy. *Results.* As a result of the correction of insulin therapy in children with HbAc 9% or more, according to monitoring data, the time spent by glycemia in the target range increased. There was no significant increase in the number of hypoglycemia. In patients with HbAc less than 9%, after changing therapy, the number of children with glycemia in the target range significantly increased, and the number of hypoglycemia decreased. The variability of daily glycemia significantly improved (p=0,039). *Conclusion.* The use of the Flash Glucose Monitoring System in patients with type 1 diabetes mellitus made it possible to detail glycemic disorders during the day and to conduct an objective control of the correction of insulin therapy according to its indicators.

Keywords: *diabetes mellitus*, children, continuous monitoring of glycemia

Введение. СД I является заболеванием, требующим постоянного контроля за показателями гликемии, поскольку только достижение ее необходимого целевого уровня может отдалить развитие сосудистых осложнений, приводящих к поражению практически всех органов и систем и ранней инвалидизации пациента. Ведущими факторами развития осложнений СД I являются хроническая гипергликемия, а также выраженные колебания уровня гликемии в течение суток [1]. Согласно результатам DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) и других крупных

Ответственный автор — Вадим Константинович Поляков
Corresponding author — Vadim K. Polyakov
Тел.: (8452) 525187; +7 (905) 3232165
E-mail: Polyakov_vk@mail.ru

© Болотова Н. В., Филина Н. Ю., Поляков В. К., Шагиров А. А., Компаниец О. В., Тимофеева С. В., 2022

исследований, интенсивная терапия СД I, включающая частый регулярный самоконтроль гликемии, позволяет снизить выраженность осложнений СД I и предотвратить их формирование [2, 3].

Общепринятым показателем, отражающим степень компенсации СД I, является уровень гликированного гемоглобина HbA1c [4, 5]. Однако он дает представление только о средней концентрации глюкозы за последние 3 мес. и не позволяет выявить эпизоды гипо- или гипергликемии в течение суток, не отражает ежедневной гликемической вариабельности и истинных значений гликемии у пациентов с анемией, гемоглобинопатиями и дефицитом железа [4–7].

В связи с этим в последнее время в ежедневной практике эндокринологов все более широкое применение находит непрерывный мониторинг гликемии (НМГ). Это метод регистрации изменений концентрации глюкозы в крови, который фиксирует результаты каждые 5 мин на протяжении длительного времени — несколько суток [8–10].

НМГ, помимо увеличения числа измерений глюкозы, предоставляет информацию о характере изменений уровня глюкозы, позволяет отследить наличие скрытых ночных гипогликемий, постпрандиальных гипергликемий, что дает возможность корректировать сахароснижающую терапию. Приборы для НМГ можно совмещать с инсулиновой помпой, что позволяет автоматически регулировать или приостанавливать подачу базального инсулина в ответ на гликемические изменения [11]. С 2014 г. в Европе появилось новое устройство, не требующее калибровки пользователем, известное как система Flash-мониторинга глюкозы (Flash Glucose Monitoring System, FreeStyle Libre). Система использует датчик, который устанавливается на заднюю поверхность плеча на срок до 14 дней [12, 13]. Каждую минуту данные о гликемии передаются на считывающее устройство и отображаются в момент, когда считывающее устройство подносится к имплантируемому сенсору, позволяя получать информацию об уровне глюкозы. Система совместима с современными устройствами Android и iOS, на экране которых отображается вся история значений глюкозы за последние 24 ч, а также тенденция к изменению уровня глюкозы. Полученные датчиком показатели используются для построения различных гликемических профилей, позволяющих наглядно и эффективно проводить анализ данных для принятия решений по коррекции инсулинотерапии [14].

Цель — определить роль непрерывного мониторирования глюкозы в достижении компенсации у детей с сахарным диабетом I типа с различным уровнем гликемического контроля.

Материал и методы. Проведено одноцентровое когортное исследование, включающее два этапа. На первом этапе проведено комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование 80 детей с СД I в возрасте 12–18 лет, из них 32 (40,0%) девочек и 48 (60,0%) мальчиков. Дети обследовались в эндокринологическом отделении Университетской клинической больницы №1 имени С.Р. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского в период 2020–2022 гг. Все пациенты, в зависимости от степени компенсации заболевания, были разделены на две группы: I группа — подростки с HbA1C, равным или более 9,0% (*n*=35); II группа — пациенты с HbA1C менее 9,0% (*n*=45), среди них 6 подростков, имеющих оптимальный уровень HbA1C (7,0%).

Критериями включения в исследование явились подписанное информированное согласие на участие в исследовании родителей и самих пациентов в возрасте 15–18 лет; наличие СД I без кетоза, с показателями HbA1c более 7,0%, с длительностью СД I — от 1 года до 10 лет.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись наличие диабетического тяжелого кетоацидоза, тяжелой гипогликемии в течение последних 3 мес. перед началом исследования, тяжелые соматические заболевания, наличие СД не первого типа.

В ходе второго этапа исследования методом случайной выборки из общей когорты детей выделены 20 пациентов I группы и 21 пациент II группы, которым было проведено НМГ с помощью системы FreeStyle Libre. Проведен анализ суточного НМГ в течение 7 дней, затем проведена коррекция дозировок инсулина и вновь выполнена оценка результатов мониторирования также в течение 7 дней.

Исследование одобрено этической комиссией университета по контролю над исследовательскими работами с участием человека (протокол №1 от 01.09.2020).

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, жалоб, оценку параметров физического, полового развития, объективный осмотр.

Физическое развитие оценивалось по результатам антропометрии с расчетом индекса массы тела (ИМТ) и коэффициентов стандартного отклонения (Standard Deviation Score — SDS) роста и массы. Половое развитие оценивалось по шкале J.M. Tanner (1980) [цит. по: 15].

Клиническое, лабораторно-инструментальное обследования пациентов проводились согласно стандартам оказания медицинской помощи детям с СД I. Всем детям проведено исследование гликемического профиля, включающего 7 измерений глюкозы крови: натощак, перед едой, через 2 ч после еды, перед сном (24.00) и в 3.00 ночи. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_1C) определялся на аппарате Bio-Rad (США). НМГ проводился с помощью системы Flash-мониторирования FreeStyle Libre (США), результаты которого оценивали до и после проведения коррекции инсулинотерапии. Для оценки состояния углеводного обмена использовали показатели: время нахождения пациента в целевом диапазоне гликемии, который должен составлять не менее 70% времени; кратность, тяжесть и время возникновения гипогликемических состояний. Вариабельность гликемии оценивалась по коэффициенту вариабельности (*CV*), рассчитываемому по формуле $CV = CD/men \times 100\%$, где *CD* — стандартное отклонение от среднего значения, men — среднее значение гликемии. Оптимальное значение *CV* не должно превышать 36% [16]. Определяли показатели жирового обмена: триглицериды, общий холестерин и его фракции: липопротеиды высокой и низкой плотности; рассчитывался индекс атерогенности.

Статистическая обработка полученных данных проведена при помощи пакетов программ XL Statistics version 6.0 (Rodney Carr, Австралия, 1998) и Microsoft Exel 2010. Размер выборки заранее не рассчитывался. Все данные представлены в виде медианы с указанием величин 1-го и 3-го квартилей (*Me* [Q_1; Q_3]). Использовались методы непараметрической статистики. Для оценки наличия статистически значимых отличий между двумя независимыми группами использовался критерий Манна — Уитни.

Различия между показателями считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Манифестация СД I у детей обеих групп проявлялось классическими симптомами полиурией, полидипсией, похуданием. В клинику дети поступали с жалобами на колебания уровня глюкозы, высокие показатели гликемии. Длительность диабета у детей I группы составила 7,4 [4,1; 10,8] года у детей II группы 6,3 [2,4; 10,5] года.

Отягощенная наследственность по СД I отмечалась у 6 (17,1%) детей I группы и у 7 (15,6%) — II группы.

Микрососудистые осложнения в виде диабетической полинейропатии наблюдались у 15 (42,9%) детей I группы и у 8 (17,8%) пациентов II группы, диабетическая нефропатия в стадии микроальбуминурии диагностирована у 6 (17,1%) детей I группы и у 4 (8,9%) обследуемых II группы.

Анализ данных физического развития показал, что 32 (91,4%) детей I группы и 42 (93,3%) детей II группы имеют средние показатели роста, медиана SDS их роста соответствует 0,54 [–1,46; +1,60] и 0,48 [–1,32; +1,51] в I и II группах соответственно. У 7 (8,7%) пациентов показатели SDS роста соответствовали значениям низкорослости. Причиной низкорослости у 2 (2,5%) мальчиков явилась семейная форма. Однако у 5 (6,3%) подростков задержка роста сочеталась с задержкой пубертата на фоне длительной хронической декомпенсации СД I (HbA1c — 11,80 [10,9; 14,3]). При проведенном углубленном обследовании других причин задержки развития не было выявлено, что указывает на декомпенсацию как причину низкорослости у этих детей.

ИМТ соответствовал возрастным нормативам у 29 (82,9%) детей I группы и у 40 (88,9%) — II группы. В I группе было 3 (8,5%) детей с дефицитом массы тела и 3 (8,5%) пациента имели избыточную массу тела (ИМТ 27,6 [26,2; 29,8]). Во второй группе у 5 (11,1%) подростков с длительностью заболевания более 5 лет отмечалось ожирение I степени. У 9 (25,7%) девочек I группы и у 6 (13,3%) — II группы выявлены нарушения менструального цикла в виде олиго- и дисменореи.

Всем детям проведен анализ состояния углеводного обмена и адекватности инсулинотерапии по результатам измерения глюкозы крови в 7 точках в течение первых 3 дней пребывания в стационаре. Высокие значения глюкозы крови у 33 (94,3%) детей I группы отмечались практически во всех точках измерения и колебались от 10,2 [8,8; 11,6] ммоль/л натощак до 16,2 [10,0; 22,6] ммоль/л после еды (p=0,051), что свидетельствовало о дефиците как базального, так и прандиального инсулина. У 22 (48,9%) подростков II группы отмечалось повышение гликемии натощак и/или наличие эпизодов как ночных подъемов гликемии, так и в течение дня, что отражается большим разбросом тощаковой 7,9 [4,7; 12,3] ммоль/л и постпрандиальной гликемии 12,6 [8,9; 19,2] ммоль/л у пациентов этой группы (p=0,064).

Медиана показателя гликированного гемоглобина у пациентов I группы имела статистические отличия от показателя II группы и составила 10,40% [9,7; 14,1] и 7,90% [6,8; 8,8] соответственно.

Анализ частоты самоконтроля в домашних условиях показал, что в I группе 6 детей (17,1%), а во II — 8 (17,8%) определяли уровень глюкозы 3 раза в день и менее, это были подростки со стажем заболевания более 5 лет. Половина пациентов — 18 (51,4%) в I группе и 22 (48,9%) — во II группе — контролировали глюкозу крови 5–6 раз в сут. Контроль гликемии 7–10 раз в сут. проводили 11 (31,4%) пациентов I группы и 15 (33,3%) больных II группы, чаще всего это были подростки с длительностью болезни менее 5 лет.

Контроль уровня HbA1c каждые 3 мес. проводили только 7 (20,0%) детей I группы и 10 (22,2%) — II группы. Один раз в 6 мес. гликированный гемоглобин определяли у 15 (42,9%) детей I группы и 21 ребенка (46,7%) II группы. Контроль гликированного гемоглобина 1 раз в год и реже проводили 13 (37,1%) пациентов I группы и 14 (31,1%) — II группы.

При анализе показателей жирового обмена было установлено, что у пациентов II группы регистрировались статистически значимые более высокие уровни общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (таблица), что, возможно, связано с особенностями углеводного обмена, его вариабельностью, наличием гипогликемий. Содержание липопротеидов высокой плотности в обеих группах находилось в диапазоне физиологических значений и не обнаружило статистически значимых различий у подростков изучаемых групп, что наглядно продемонстрировано в таблице.

В ходе второго этапа исследования методом случайной рандомизации из общей когорты детей были выделены 20 больных I группы и 21 — II группы. Данным пациентам было проведено НМГ с помощью систем Flash-мониторинга глюкозы FreeStyle Libre. Проведен анализ суточного мониторирования гликемии в течение 7 дней, затем проведена коррекция дозировок инсулина и выполнена оценка результатов мониторирования также в течение 7 дней.

Анализ результатов начального мониторирования показал, что медиана процентного времени нахождения в целевом диапазоне у детей I группы составила только 46,7 [11,7; 62,1]. Ни у одного из пациентов I группы гликемия в течение суток не находилась более 70% времени в целевом диапазоне. Данные НМГ подтверждали выраженный дефицит как базального, так и прандиального инсулина, отмеченный при контроле в 7-точечном профиле. Количество

Показатели липидного обмена у пациентов изучаемых групп, *Me* [Q1; Q3]

Показатели	Группа		p
	I (n=35)	II (n=45)	
Общий холестерин, ммоль/л	5,29 [3,98; 6,03]	5,67 [4,11; 6,49]	0,035
Триглицериды, ммоль/л	1,51 [0,98; 1,94]	1,67 [1,14; 2,06]	0,048
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,34 [1,11; 1,62]	1,39 [1,03; 1,67]	0,322
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,24 [2,29; 4,06]	3,39 [2,38; 4,29]	0,043
КА	3,22 [2,17; 4,23]	3,28 [2,21; 4,06]	0,147

Примечание: КА — индекс атерогенности, p — значимость различий показателей I и II групп по критерию Манна — Уитни.

гипогликемий было незначительным: так, выявлено 9 эпизодов легких гипогликемий (1 ночная и 8 дневных), что составило 0,45 эпизода на одного пациента за 7 дней. Оценка вариабельности свидетельствует об умеренном повышении коэффициента вариабельности у детей данной группы 41,2 [38,6; 49,3].

Через 7 дней в результате проводимой коррекции терапии с повышением суточной дозы инсулина процентное время нахождения в целевом диапазоне по данным НМГ увеличилось до 68,7 [64,2; 78,1], что имело статистические отличия от первоначальных данных (p=0,043). При этом значимого увеличения количества гипогликемий не выявлено. Зафиксировано 11 эпизодов легких гипогликемий (1 ночная и 10 дневных), что составило 0,55 эпизода на одного пациента за 7 дней. Коэффициент вариабельности снизился до 39,6 [35,1; 46,7], но не имел достоверных отличий от исходных данных (p=0,3).

Ситуация с гликемией во II группе характеризовалась малым процентным временем пребывания в целевом диапазоне и высоким уровнем ее вариабельности в течение суток. Всего 5 (23,8%) пациентов находились в целевом диапазоне более 70% времени суток, остальные 16 (76,2%) детей были более 30% времени вне зоны контроля: при этом наряду с высокими значениями глюкозы у пациентов имелись периоды скрытых и явных клинических гипогликемий. За период оценки результатов НМГ (в течение 7 дней) выявлены 68 эпизодов легких гипогликемий (22 ночных и 46 дневных), что составило 3,24 эпизода на одного пациента данной группы за 7 дней. Отмечена также высокая вариабельность гликемии, что подтверждается значительным увеличением медианы коэффициента вариабельности 56,4 [42,7; 61,4]

Проведена коррекция терапии, которая включала, чаще всего, снижение дозы инсулина либо его перераспределение в течение суток. После изменения терапии количество детей, пребывающих в целевом диапазоне более 70% суточного времени, увеличилась до 15 (71,4%), что имело статистические отличия от изначальных данных (p=0,004). Так же более чем в 2 раза уменьшилось количество гипогликемий, всего зафиксированы 34 легкие гипогликемии (7 ночных и 27 дневных), то есть 1,62 гипогликемии на одного пациента за 7 дней (p=0,007). Достоверно улучшилась вариабельность суточной гликемии, ее медиана стала 40,8 [35,3; 56,1] (p=0,039).

Обсуждение. Борьба с СД I остается одной из самых актуальных проблем современной медицины, что связано с постоянным ростом заболеваемости, ранней инвалидизацией и смертности пациентов. Основной целью лечения детей с СД I является достижение максимально близкого к физиологическому профилю инсулиновой секреции и достижение близких к норме показателей углеводного обмена [1, 17].

Поддержание гликемического контроля в детском возрасте является сложным процессом. Дети и подростки — группа пациентов с особым социально-психологическим статусом и поведенческими реакциями, осложняющими применение любого режима введения инсулина.

В нашем исследовании показано, что дети получали различные современные виды инсулинов и практически все имели нормальные показатели физического развития, что не отличало их от здоровых сверстников. Однако при углубленном обследовании у детей обеих групп выявлено нарушение липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, триглицеридемии, повышения уровня липопротеидов низкой плотности. При этом у детей с более низкими значениями HbA1c эти нарушения оказались более выражены. Объяснить данный факт помогло НМГ. Его показатели свидетельствовали о том, что пациенты II группы имели более высокую вариабельность гликемии, что связано с наличием большого количества гипогликемий, что и определяла у них развитие дислипидемии.

Назначение инсулинотерапии является сложной задачей и требует высокой мотивации пациента. По данным регистра Саратовской области за 2021 г., 58,6% детей в возрасте 8–12 лет, 62,2% подростков и 45,9% взрослых пациентов с СД I не достигают целевых значений HbA1c [17]. По нашим данным, анализ частоты самоконтроля в домашних условиях показал, что в I группе — 6 (17,1%), а во II группе — 8 (17,7%) детей определяли уровень глюкозы 3 раза в день и менее, это были подростки со стажем заболевания более 5 лет.

Коррекция инсулинотерапии, проведенная под контролем НМГ, позволила значительно улучшить углеводный обмен у пациентов обеих групп, что отразилось на результатах, оценивающих показатели времени пребывания в целевом диапазоне, кратность гипогликемий и вариабельность гликемии. Эти результаты полностью сопоставимы с данными, представленными в литературе [17–20].

Заключение. Таким образом, использование системы Flash-мониторирования у пациентов с СД I позволило детализировать нарушения гликемии в течение суток за счет определения продолжительности нормо-, гипо- и гипергликемии, амплитуды колебаний и времени нахождения в целевом диапазоне, особенно у пациентов, имевших скрытые гипогликемии, а также провести коррекцию дозировок и схем вводимого инсулина. Значительное улучшение показателей углеводного обмена, несомненно, способствует снижению риска развития осложнений СД I, улучшению качества жизни пациентов.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Список источников)

1. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 10th issue. Moscow: UP PRINT, 2021. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й вып. М.: УП ПРИНТ, 2021.
2. DCCT Research Group (Diabetes Control and Complications Trial Research Group). Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. J Pediatr. 1994; (125): 177–88.
3. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, et al. Modernday clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). Arch Intern Med. 2009; (169): 1307–16.
4. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. Clinical Chemistry. 2001; (47): 153–63.
5. Gitel EP, Gindis AA, Panin VV. Actual aspects of determination and interpretation of the results of the study of glycated hemoglobin. Clinical Laboratory Diagnostics. 2019; (8): 452–8. (In Russ.) Гитель Е.П., Гиндис А.А., Панин В.В. Актуальные аспекты определения и трактовки результатов исследования гликированного гемоглобина. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; (8): 452–8.
6. Li SH, Harro D, Alfsen J. Effect of diabetes mellitus on sickle hemoglobin quantitation in sickle cell trait. Am J Clin Pathol. 2018; 150 (2): 105–5.

7. Lutsenko LA. The role of glycated hemoglobin in the diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. Kidneys. 2014; 4 (10): 7–11. (In Russ.) Луценко Л.А. Роль гликированного гемоглобина в диагностике и мониторинге сахарного диабета. Почки. 2014; 4 (10): 7–11.

8. Garg S, Zisser H, Schwartz S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2006: (29): 44–50.

9. Thomas D, Revital N, Tadej B, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Care. 2017; 40 (12): 1631–40.

10. Demidova TYu, Ushanova FO. Modern technologies of continuous monitoring of glycemia: developing possibilities of control and management. Russian Medical Journal. 2018; 11 (II): 86–90. (In Russ.) Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Современные технологии непрерывного мониторинга гликемии: развивающиеся возможности контроля и управления. РМЖ. 2018; 11 (II): 86–90.

11. Davis T, Salahi A, Welsh JB. Automated insulin pump suspension for hypoglycaemia mitigation: development, implementation and implications Diabetes Obes Metab. 2015; 17 (12): 1126–32.

12. Campbell FM, Murphy NP, Stewart C, et al. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. Pediatr. Diabetes. 2018; 19 (7): 1294–1301.

13. Messaaoui A, Tenoutasse S, Crenier L. Flash glucose monitoring accepted in daily life of children and adolescents with type 1 diabetes and reduction of severe hypoglycemia in real-life use. Diabetes Technol Ther. 2019; 21 (6): 329–35.

14. Peterkova VA, Ametov AS, Mayorov AYu, et al. Resolution of the Scientific Advisory Council “Application of continuous glucose monitoring technology with periodic scanning to achieve glycemic control”. Diabetes Mellitus. 2021; 24 (2): 185–92. (In Russ.) Петеркова В.А., Аметов А.С., Майоров А.Ю. и др. Резолюция научно-консультативного совета «Применение технологии непрерывного мониторинга глюкозы с периодическим сканированием в достижении гликемического контроля». Сахарный диабет. 2021; 24 (2): 185–92.

15. Lopatina LA, Seryozhenko NP, Sokolov DA. Anthropometric characteristics of young men according to the classification of J. Tanner. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2014; (1): 141–7. (In Russ.) Лопатина Л.А., Сереженко Н.П., Соколов Д.А. Антропометрическая характеристика юношей по классификации Дж. Таннера. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2014; (1): 141–7.

16. Antsiferov MB, Demidov NA, Koteshkova OM, et al. Assessment of the variability of the glycemic level based on self-control. Results of the pilot project. Endocrinology: News, Opinions, Training. 2021; 10 (2): 26–31. (In Russ.) Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Котешкова О.М. и др. Оценка вариабельности уровня гликемии на основе самоконтроля. Результаты пилотного проекта. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021; 10 (2): 26–31.

17. Peterkova VA, ed. Diabetes mellitus in children and adolescents: ISPAD Consensus on Clinical Practice: 2014. Moscow: GEOTAR-Media, 2016; 656 p. (In Russ.) Петеркова В.А., ред. Сахарный диабет у детей и подростков: Консенсус ISPAD по клинической практике: 2014 год. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 656 с.

18. Klimontov VV, Mayakina NE. Glycaemic variability in diabetes: a tool for assessing the quality of glycaemic control and the risk of complications. Diabetes Mellitus. 2014; 17 (2):76–82. (In Russ.) Климонтов В.В., Маякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. Сахарный диабет. 2014; 17 (2): 76–82.

19. Vergier J, Samper M, Dalla-Vale F, et al. Evaluation of flash glucose monitoring after long-term use: A pediatric survey. Prim Care Diabetes. 2019; 13 (1): 63–70.

20. Deeb A, Yousef H, Qahtani NA, et al. Novel ambulatory glucose-sensing technology improves hypoglycemia detection and patient monitoring adherence in children and adolescents with type 1 diabetes. J Diabetes Metab Disord. 2019; 18 (1): 1–6.

Статья поступила в редакцию 14.10.2022; одобрена после рецензирования 15.11.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 14.10.2022; approved after reviewing 15.11.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Нина Викторовна Болотова *— профессор кафедры пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Наталья Юрьевна Филина*** *— заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Вадим Константинович Поляков*** *— профессор кафедры пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Алтынбай Алибекович Шагиров*** *— аспирант кафедры пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии;* ***Ольга Викторовна Компаниец*** *— доцент кафедры пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии, кандидат медицинских наук;* ***Светлана Владимировна Тимофеева*** *— доцент кафедры пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии, кандидат медицинских наук.*

Information about the authors:

Nina V. Bolotova *— Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Professor, DSc;* ***Natalia Yu. Filina*** *— Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Associate Professor, DSc;* ***Vadim K. Polyakov*** *— Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Associate Professor, DSc;* ***Altynbai A. Shagirov*** *— Post-graduate Student of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Pediatric Endocrinology and Diabetology;* ***Olga V. Companietz*** *— Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Pediatric Endocrinology and Diabetology, PhD;* ***Svetlana V. Timofeeva*** *— Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Pediatric Endocrinology and Diabetology, PhD.*

УДК 614.1/2+616/618:316.44
EDN: IZAFBJ

Обзор

СОВРЕМЕННЫЙ КОНТЕНТ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР)

И.Л. Кром, М.В. Еругина, А.В. Водолагин, Г.С. Петров, Г.М. Барашков, Д.Д. Балакина, Е.А. Черчинцева
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

MODERN PALLIATIVE CARE CONTENT FOR PATIENTS WITH CHRONIC ILLNESSES IN THE TERMINAL STATE OF A DISEASE (REVIEW)

I.L. Krom, M.V. Erugina, A.V. Vodolagin, G.S. Petrov, G.M. Barashkov, D.D. Balakina, E.A. Cherchintseva
Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: ***Кром И.Л., Еругина М.В., Водолагин А.В., Петров Г.С., Барашков Г.М., Балакина Д.Д., Черчинцева Е.А.*** **Современный контент паллиативной помощи больным с хроническими заболеваниями в терминальной ситуации болезни (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 581–585. EDN: IZAFBJ.**

Аннотация. *Цель* — проанализировать зарубежный опыт паллиативной помощи больным с хроническими заболеваниями в терминальной ситуации болезни. Обзор литературы проводился по материалам зарубежных наукометрических, реферативных и полнотекстовых баз данных: SCOPUS, Web of Science, Medline, PubMed, ProQuest Dissertations & Theses, Cambridge University Press, Oxford University Press, журналам издательств Sage, Taylor&Francis, Wiley, Springer Nature и других, период публикаций: 1996–2022 гг., формулировка запросов: «интегрированная медико-социальная помощь», «паллиативная помощь при хронических заболеваниях», «паллиативная помощь в терминальной стадии болезни», поисковые запросы по фамилии авторов. Проанализированы 47 публикаций. Приведенные в обзоре публикации определяют необходимость пролонгированного междисциплинарного медико-социального подхода к паллиативной помощи в терминальной ситуации болезни, включающего объединение медицинской помощи с другими сервисами для расширения возможностей и оптимизации качества жизни пациента.

Ключевые слова: медико-социальная помощь, паллиативная помощь, хронические заболевания, терминальная ситуация болезни

For citation: ***Krom IL, Erugina MV, Vodolagin AV, Petrov GS, Barashkov GM, Balakina DD., Cherchintseva EA.*** **Modern palliative care content for patients with chronic illnesses in the terminal state of a disease (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 581–585. EDN: IZAFBJ. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to profile foreign experience of palliative care of patients with chronic diseases in the terminal situation of the disease. Literature review was conducted on materials of foreign scientometric, abstract and full-text databases: SCOPUS, Web of Science, Medline, PubMed, ProQuest Dissertations & Theses, Cambridge University Press, Oxford University Press, журналам издательств Sage, Taylor&Francis, Wiley, Springer Nature and others. Publication period is 1996–2022, request formulation: “integrated medical and social care”, “palliative care in chronic diseases”, “palliative care in terminal illness”, search queries by authors’ last names. 47 publications were analyzed. The given in the review publications define necessity of prolonged interdisciplinary medico-social approach to palliative care in the terminal stage of disease, including integration of medical care with other services for empowerment and optimization of quality of life of the patient.

Keywords: medical and social care, palliative care, chronic diseases, terminal illness

Введение. Одной из важнейших проблем систем здравоохранения в мире в XXI в. является растущее бремя хронических заболеваний. Возросшая продолжительность жизни, достижения современной медицины привели к увеличению числа пациентов, живущих с хроническими болезнями. В поздние сроки болезни значительному количеству пациентов с хроническими заболеваниями, имеющих множественные и угрожающие здоровью проблемы, неудовлетворенные духовные/экзистенциальные потребности, необходима паллиативная помощь [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения [2], в первую очередь в паллиативной помощи нуждаются пациенты в возрасте старше 60 лет. При этом наиболее высокую потребность испытывают взрослые, страдающие и умирающие от прогрессирующих неонкологических заболеваний.

Ответственный автор — Ирина Львовна Кром
Corresponding author — Irina L. Krom
Тел.: +7 (917) 2094802
E-mail: irina.crom@yandex.ru

© Кром И.Л., Еругина М.В., Водолагин А.В., Петров Г.С., Барашков Г.М., Балакина Д.Д., Черчинцева Е.А., 2022

Цель — проанализировать зарубежный опыт паллиативной помощи больным с хроническими заболеваниями в терминальной ситуации болезни.

Обзор литературы проводился по материалам зарубежных наукометрических, реферативных и полнотекстовых баз данных: SCOPUS, Web of Science, Medline, PubMed, ProQuest Dissertations & Theses, Cambridge University Press, Oxford University Press, журналам издательств Sage, Taylor&Francis, Wiley, Springer Nature и др.

Современная модель организации системы здравоохранения предполагает оказание эпизодической медицинской помощи пациентам при ургентных состояниях или ситуациях обострения хронического заболевания, возникновения осложнений. Целью оказания помощи пациентам при хронических заболеваниях является «улучшение функционального статуса», минимизация изнуряющих симптомов, пролонгирование жизни и улучшение качества жизни в контексте интегрированной медико-социальной помощи [3, 4].

Интеграция предполагает объединение континуума медицинской помощи с другими сервисами [5]. По мнению D. Kodner и C. Spreeuwenberg [6], интеграция может быть определена как координация финансирования, управления, организации, предоставления сервисов с целью обеспечения сотрудничества при предоставлении помощи.

B. Hardy и соавт. [7] характеризуют интегрированную помощь в терминах координированного сервиса, предоставляемого органами здравоохранения и социального обеспечения, позволяющего пациентам «перемещаться внутри систем и между ними, чтобы получить различные виды помощи на разных уровнях».

K. Leichsenring [8] рассматривает различные основания интегрированной помощи либо в дискурсе системы здравоохранения, либо — с акцентом на социальное обеспечение (направлены на уменьшение «медицинского аспекта» помощи).

Модель междисциплинарной помощи пациентам с хроническими заболеваниями (Chronic Care Model), разработана E. H. Wagner, B. T. Austin и M. Von Korff [9]. Цель создания данной модели состояла в том, чтобы «изменить характер помощи пациентам с хроническими заболеваниями — от ургентной до активной, плановой и демографической помощи». Модель включала взаимодействие междисциплинарной группы и пациента, оценку состояния и поддержку самоменеджмента пациента, оптимизацию лечения и последующее врачебное наблюдение, ресурсы сообщества, клинические информационные системы, перепроектирование системы оказания медицинской помощи, поддержку организации и управления здравоохранением — условия качественной медицинской помощи пациентам при хронических заболеваниях.

Согласно W. Leutz [10], при оказании интегративной помощи основное внимание уделяется пациентам со множественными проблемами, которым необходима помощь в основных видах повседневной деятельности, «социальная помощь является необходимым компонентом потребностей пользователя». Предложенная автором «концепция интеграции» описывает три таких уровня (рисунок).

В соответствии с «концепцией интеграции» W. Leutz пациенты разделены на группы:

1) с легкими или умеренными нарушениями здоровья в стабильном состоянии, с сохранением способности к самообслуживанию, которым показаны отдельные стандартные виды медицинской помощи;

2) со «средним уровнем потребностей»;

3) с хроническими тяжелыми заболеваниями с нестабильным течением, с ограничением самообслуживания, это больные, часто нуждающиеся в неотложной помощи различных секторов здравоохранения.

По мнению W. Leutz, для первой группы пациентов будет достаточно только постоянной связи систем здравоохранения и социального обеспечения. Для больных со «средним уровнем потребностей» координация междисциплинарной помощи будет осуществляться с помощью систем, существующих в разных секторах, и будет включать дополнительные структуры и процессы с целью координации деятельности секторов.

Концепции интегрированной помощи пациентам с хроническими заболеваниями, включают в себя

Уровни интеграции по W. Leutz [10]

«индивидуальное ведение больного», «координированную помощь» и учитывающую полиморбидный характер патологии «многопрофильную помощь» при персонифицированном ведéнии больного [11].

В исследовании J. Lynn [12] концептуализирована помощь пациентам с прогрессирующими хроническими заболеваниями как комбинация сохранения жизни/паллиативной помощи, паллиативный аспект постепенно становится основным направлением по мере приближения смерти.

Паллиативная помощь возникла как междисциплинарная деятельность, направленная на управление болью, а также решение психологических, социальных и духовных проблем, нарушающих качество жизни пациентов при неизлечимой болезни [13]. В качестве важнейшего компонента междисциплинарной помощи она была предложена Всемирной организацией здравоохранения и определена в качестве активной заботы о пациентах, болезнь которых не поддается лечению. В настоящее время имеется все больше данных, которые могут использоваться в ключевых областях практики паллиативной помощи, включая посиндромную терапию, психосоциальную помощь, коммуникацию, принятие решений и уход в конце жизни [14].

Паллиативная помощь обеспечивает помощь в принятии решений, управлении симптомами, признании целей ухода за пациентом/семьей и доступе к финансовым услугам, эмоциональное и духовное служение [15].

Принципы паллиативной помощи сосредоточены:

— на минимизации физических симптомов болезни;

— психологических и психиатрических аспектах ухода;

— духовных, религиозных и экзистенциальных аспектах заботы;

— заботе о неминуемо умирающем пациенте;

— правовых и этических проблемах;

— социальных аспектах ухода;

— культурных факторах, которые могут повлиять на уход;

— общении и понимании пациента/семейных целей;

— поддержке пациента и семьи [16].

Акцент на различных компонентах паллиативной помощи будет меняться в зависимости от прогноза [17].

В современной медицинской практике паллиативная помощь ориентирована на оказание поддержки пациентам с ограничивающими жизнь заболеваниями на протяжении всей траектории болезни [14]. Она предполагает постепенную интеграцию с лечением, продлевающим жизнь, для улучшения поддержки пациентов и их семей, осуществляется одновременно с уходом или в качестве основного фокуса ухода [18, 19]. Индивидуальная модель паллиативной помощи для пациентов отражает их потребности в паллиативной помощи, соматическое состояние и психологический статус [20].

Континуум междисциплинарной помощи больным с хроническими заболеваниями интегрирует специализированные методы лечения с паллиативной помощью и реабилитацией в единый непрерывный процесс и определяется стадиями заболевания.

Оптимальное соотношение составляющих континуума междисциплинарной помощи при хроническом заболевании имеет решающее значение для пациентов [21]. Ранняя интеграция специализированной и паллиативной помощи имеет ряд доказанных преимуществ для пациентов: проактивное выявление пациентов с неудовлетворенными потребностями в паллиативной помощи или с риском их возникновения [22], улучшение качества жизни, снижение неадекватных медицинских вмешательств в конце жизни и улучшение понимания прогноза [23].

J. Lynn [12] следующим образом описывают систему помощи при траектории хронического заболевания:

— встроить предварительное планирование ухода в раннее лечение, адаптируя план по мере прогрессирования заболевания;

— обеспечить паллиативное лечение и реабилитацию пациентов на протяжении всего периода болезни;

— снабдить некоторыми дорогостоящими «агрессивными» методами лечения даже на очень поздних стадиях болезни, потому что они повышают качество жизни;

— помочь осуществить плавный переход от стационарного к домашнему уходу/хоспису по мере приближения к концу жизни;

— уделить внимание семейным потребностям и духовным/эмоциональным проблемам.

Известны исследования [24–26], которые рассматривают реабилитацию как необходимый раздел паллиативной помощи больным с хроническими заболеваниями в терминальной ситуации болезни. В этом случае реабилитация рассматривается как паллиативная реабилитация, согласованная с ценностями пациентов, страдающих неизлечимыми заболеваниями [27].

Приоритетным направлением реабилитации больных является сохранение автономии и независимости. Однако в нетерминальной ситуации болезни обсуждается социальная автономия. Реабилитация направлена на сохранение преморбидных социальных ролей, превенцию инвалидизации пациента и оптимизацию качества жизни пациента. Следует согласиться с B. Axelsson и P.O. Sjoden [28] в том, что традиционная реабилитация больных сосредоточена на восстановлении функции после лечения до уровня преморбидного функционирования, поддержания функционирования пациентов в течение долгих месяцев терапии и ремиссий. Даже в том случае, когда реабилитация не восстановит уровень преморбидного функционирования этих пациентов, она обеспечивает разумную степень независимости и качество жизни [29, 30].

В терминальной ситуации болезни меняется ракурс независимости, реабилитация сосредоточена на физическом и эмоциональном функционировании больных, когда по мнению J. Santiago-Palma и R. Payne [31], комфорт должен быть оптимизирован до наступления смерти. Физическое функционирование и независимость должны сохраняться как можно дольше для улучшения качества жизни пациентов и уменьшения бремени ухода за ними. Этим задачам отвечает интеграция паллиативной помощи и паллиативной реабилитации.

При организации паллиативной помощи пациентам в терминальной ситуации болезни для повышения качества «конца жизни» обсуждается интеграция паллиативной помощи в национальные системы здравоохранения. Так, доступность лекарственных препаратов «является наиболее важным практическим вопросом». Государственное финансирование паллиативного ухода в конце жизни ограничено, и часто приоритет отдается традиционному лечению.

Однако паллиативная помощь может означать меньшие расходы на здравоохранение в связи с сокращением расходов, связанных с пребыванием в больнице и экстренной госпитализацией [32].

Бóльшая часть больных в терминальном состоянии предпочла бы провести свои последние дни дома с семьей [33–35]. В исследованиях отмечается, что во многих случаях смерть пациентов с прогрессирующими хроническими заболеваниями в больнице происходит при оказании чрезмерно интенсивного медицинского и хирургического лечения и не связана со специализированной паллиативной помощью [36, 37], несмотря на доказательства того, что у пациентов с прогрессирующим заболеванием интенсивная терапия не является эффективной, не вызывает улучшения качества жизни [38–40]. При этом немногим пациентам с хроническими заболеваниями, умирающим в больнице при неотложной госпитализации, ранее была предоставлена паллиативная помощь [41]. Доступность паллиативной помощи позволяет больным избежать смерти в клинике при неотложной госпитализации. Смерть в больнице пациентов в терминальном состоянии рассматривается как индикатор плохого качества конца жизни [42, 43], как ненадлежащий уход, поскольку клиника не является предпочтительным местом смерти для большинства пациентов [44–46].

Потребность в паллиативной помощи усиливается по мере того, как пациенты приближаются к смерти. В последние дни или часы жизни вмешательства, которые могут быть предоставлены паллиативным уходом, обеспечивают комфорт, заботу о пациенте и семейном устройстве. Цель — «хорошая смерть», которая согласуется с желаниями пациента и его семьи, свободна от предотвратимых страданий, — соответствует культурным особенностям, клиническим и этическим стандартам [47].

Заключение. Концептуальные подходы к формированию интегрированной медико-социальной помощи больным с хроническими заболеваниями в терминальной ситуации болезни предполагают комплексное междисциплинарное, исключающее только лишь эпизодическую помощь, ведéние пациентов. Формирование социальной практики паллиативной помощи направлено на решение медико-социальных проблем для обеспечения доступности паллиативной помощи пациентам с хроническими заболеваниями в ситуациях болезни.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИОКТР от 30.04.2021 №121051100308–8 «Медико-социологическое обоснование направлений совершенствования регионального здравоохранения».

References (Список источников)

1. De Palma R, Fortuna D, Hegarty S, et al. Effectiveness of palliative care services: A population-based study of end-of-life care for cancer patients. Palliat Med. 2018; 32 (8): 1344–52.
2. World Health Organization. URL:http://www.hospicefund.ru/wp-content /uploads/2017/09/Global-Atlas-Russian-version_small. pdf (11 May 2022).
3. Grumbach K. Chronic illness, comorbidities, and the need for medical generalism. Ann Fam Med. 2003; (1): 4–7.
4. Nolte E, McKee M. Caring for people with chronic conditions. A health system perspective. USA Open University Press, 2011; 259 p.
5. Lin XJ, Lin IM, Fan SY. Methodological issues in measuring health-related quality of life. Tzu Chi Medical Journal. 2013; 25 (1): 8–12.
6. Kodner D, Spreeuwenberg C. Integrated care: meaning, logic, applications, and implications: a dicussion paper. Int J Integr Care. 2002; (2): 12.
7. Hardy B, Mur Veemanu I, Steenbergen M, et al. Interagency services in England and the Netherlands. Health Policy. 1999; (48): 87–105.
8. Leichsenring K. Developing integrated health and social care services for older persons in Europe. Int J Integr Care. 2004; (4): 10.
9. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. Milbank Q. 1996; (74): 511–44.
10. Leutz W. Five laws for integrating medical and social services: lessons from the United States and the United Kingdom. The Milbank Quarterly. 1999; 1 (1): 77–110.
11. Krumholz H, Currie R, Riegel B, et al. A taxonomy for disease management: a scientific statement from the American Heart Association Disease Management Taxonomy Writing Group. Circulation. 2006; (114): 1432–45.
12. Lynn J. Defining the «terminally ill»: insights from SUPPORT. Duquesne Law Rev. 1996; (35): 311–36.
13. Santiago-Palma J, Payne R. Palliative care and rehabilitation. Cancer. 2001; 92 (4): 1049–52.
14. Hui D, Bruera E. Integrating palliative care into the trajectory of cancer care. Nature Reviews Clinical Oncology 2016; 13 (3): 159–171.
15. Sanft, TB, Von Roenn JH. Palliative Care Across the Continuum of Cancer Care. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2009: 7 (4): 481–7.
16. National Quality Forum. A National Framework and Preferred Practices for Palliative and Hospice Care Quality. http://www.qualityforum.org/publications/reports/palliative. asp. 2009.
17. Glare PA., Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. J Palliat Med. 2008; (11): 84–103.
18. Axelsson L, Benzein E, Lindberg J, et al. End-of-life and palliative care of patients on maintenance hemodialysis treatment: a focus group study. BMC Palliative Care. 2019; (18): 89. DOI: 10.1186/s12904-019-0481-y.
19. Harris D, Davies S, Finkelstein F et al. Increasing access to integrated ESKD care as part of universal health coverage. Kidney Int. 2019; (95): 1–33.
20. Jang H, Lee K, Kim S, et al. Unmet needs in palliative care for patients with common non-cancer diseases: a cross-sectional study. BMC Palliative Care. 2022; (21): 151. DOI: 10.1186/s12904-022-01040-0.
21. Borras JM, Albreht T, Audisio R, et al. Policy statement on multidisciplinary cancer care. European Journal of Cancer. 2014; 50 (3): 475–80.
22. Ferrell B, Temel J, Temin D, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2017; 35 (1): 96–112.
23. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2014; 383 (9930): 1721–30.
24. Cheville A. Rehabilitation of patients with advanced cancer. Cancer. 2001; 92 (4): 1039–48.
25. Gagnon B, Murphy J, Eades M, et al. A prospective evaluation of an interdisciplinary nutrition-rehabilitation program for patients with advanced cancer. Current Oncology. 2013; 20 (6): 310–18.
26. Salakari MRJ, Surakka T, Nurminen R, et al. Effects of rehabilitation among patients with advances cancer: a systematic review. Actaoncologia. 2015; 54 (5): 618–28.
27. Cheville AL, Morrow M, Smith SR, et al. Integrating function-directed treatments into palliative care. PM&R. 2017; 9 (9): 335–46.
28. Axelsson B, Sjoden PO. Quality of life of cancer patients and their spouses in palliative home care. Palliat Med. 1998; (12): 29–39.
29. Kasven-Gonzalez N, Souverain R, Miale S. Improving quality of life through rehabilitation in palliative care: case report. Palliat Support Care. 2010; 8 (3): 359–69. DOI: 10.1017/S1478951510000167.
30. Karitsky AP, Chulkova VA, Pestereva E, Semiglazova TY. [Rehabilitation of cancer patient as a basis for advancing his quality of life]. Vopr Onkol. 2015; 61 (2): 180–4.
31. Pyszora A, Budzyński J, Wójcik A, et al. Physiotherapy programme reduces fatigue in patients with advanced cancer receiving palliative care: randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2017; 25 (9): 2899–908. DOI: 10.1007/s00520-017-3742-4.
32. The quality of death. Ranking end-of-life care across the world. A report from the Economist Intelligence Unit, 2010. 36 p.

33. Callender T, Riley J, Broadhurst H, et al. The determinants of dying where we choose: an analysis of coordinate my care. Ann Internal Med. 2017; 167 (7): 519–21.
34. Barnato A, Herndon M, Anthony D, et al. Are regional variations in end-of-life care intensity explained by patient preferences? A study of the US Medicare population. Med Care. 2007; 45 (5): 386–93.
35. Morden N, Changn C, Jacobson J, et al. End-of-life care for Medicare beneficiaries with cancer is highly intensive overall and varies widely. Health Aff. 2012; 31 (4): 786–96.
36. Li JS, Lam TC, Jing HM, et al. Quality of end-of-life care of advanced cancer patients in mainland China-a retrospective cohort of 441 hospital-death in a public funded comprehensive hospital. Ann Palliat Med. 2020; 9 (6): 4514–21. DOI: 10.21037/apm-19-268.
37. Broad JB, Gott M, Kim H, et al. Where do people die? An international comparison of the percentage of deaths occurring in hospital and residential aged care settings in 45 populations, using published and available statistics. Int J Public Health. 2013; (58): 257–67.
38. Bekelman J, Halpern S, Blankart C, et al. Comparison of site of death, health care utilization, and hospital expenditures for patients dying with cancer in 7 developed countries. JAMA. 2016; 315 (3): 272–83.
39. Brooks GA, Li L, Uno H, et al. Acute hospital care is the chief drive of regional spending variation in Medicare patients with advanced cancer. Health Aff. 2014; 33 (10): 1793–800.
40. Teno JM, Gozalo PL, Bynum JPW, et al. Change in end-of-life care for Medicare beneficiaries: site of death, place of care, and health care transitions in 2000, 2005, and 2009. JAMA. 2013; 309 (5): 470–7.
41. Gemmell R, Yousaf N, Droney J. «Triggers» for early palliative care referral in patients with cancer: a review of urgent unplanned admissions and outcomes. Supportive Care in Cancer. 2019; 28 (7): 3441–9.
42. Earle CC, Park ER, Lai B, et al. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. J Clin Oncol. 2003; (21): 1133–8.
43. Seow H, Qureshi D, Isenberg SR, Tanuseputro P. Access to palliative care during a terminal hospitalization. J Palliat Med. 2020; 23 (12): 1644–8. DOI: 10.1089/jpm.2019.0416.
44. Gomes B, Higginson I, Calanzani N, et al. Preferences for place of death if faced with advanced cancer: a population survey in England, Flanders, Germany, Italy, the Netherlands, Portugal and Spain. Ann Oncol. 2012; (23): 2006–15.
45. Henson LA, Gomes B, Koffman J, et al. Factors associated with aggressive end of life cancer care. Support Care Cancer. 2016; (24): 1079–89.
46. Gomes B, Calanzani N, Koffman J, et al. Is dying in hospital better than home in incurable cancer and what factors influence this? A population-based study. BMC Med. 2015; (13): 235.
47. Lipman AG, Jackson KC, Tyler LS, eds. Evidence based symptom control in palliative care: systematic reviews and validated clinical practice guidelines for 15 common problems in patients with life limiting disease. New York: Pharmaceutical Products Press, 2000; 264 p.

Статья поступила в редакцию 31.10.2022; одобрена после рецензирования 09.11.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 31.10.2022; approved after reviewing 09.11.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Ирина Львовна Кром *— профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), профессор, доктор медицинских наук;* ***Марина Василидовна Еругина*** *— заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), профессор, доктор медицинских наук;* ***Александр Валерьевич Водолагин*** *— соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), кандидат медицинских наук;* ***Геннадий Серафимович Петров*** *— аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины);* ***Григорий Михайлович Барашков*** *— доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), кандидат политических наук, доцент;* ***Диана Дмитриевна Балакина*** *— соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины);* ***Елена Анатольевна Черчинцева*** *— ассистент кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией.*

Information about the authors:

Irina L. Krom *— Professor of the Department of Public Health and Health Care (with Courses of Law and History of Medicine), Professor, DSc;* ***Marina V. Erugina*** *— Head of the Department of Public Health and Health Care (with Courses of Law and History of Medicine), Professor, DSc;* ***Alexander V. Vodolagin*** *— Applicant of the Department of Public Health and Health Care (with Courses of Law and History of Medicine), PhD;* ***Gennady S. Petrov*** *— Post-graduate Student of the Department of Public Health and Health Care (with Courses of Law and History of Medicine);* ***Grigory M. Barashkov*** *— Assistant Professor of the Department of Public Health and Health Care (with Courses of Law and History of Medicine), Associate Professor, PhD;* ***Diana D. Balakina*** *— Applicant of the Department of Public Health and Health Care (with Courses of Law and History of Medicine);* ***Elena A. Cherchintseva*** *— Instructor of the Department of Economics and Management of Health Care and Pharmacy.*

УДК 618.14-007.42
EDN: BNPJUN

Оригинальная статья

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМОВ ДИСФУНКЦИИ ТАЗОВОГО ДНА СРЕДИ ЖЕНЩИН (ПО ДАННЫМ МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

О. А. Паузина[1], О. П. Абаева[2], С. В. Романов[1], К. В. Евдокимова[1]

[1]ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, Нижний Новгород, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

PREVALENCE OF SYMPTOMS OF PELVIC FLOOR DYSFUNCTION AMONG WOMEN (ACCORDING TO A MEDICAL AND SOCIOLOGICAL STUDY)

O. A. Pauzina[1], O. P. Abaeva[2], S. V. Romanov[1], K. V. Evdokimova[1]

[1]Privolzhsky District Medical Center, Nizhny Novgorod, Russia
[2]I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Для цитирования: ***Паузина О. А., Абаева О. П., Романов С. В., Евдокимова К. В.*** **Распространенность симптомов дисфункции тазового дна среди женщин (по данным медико-социологического исследования). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 585–590. EDN: BNPJUN.**

© Паузина О. А., Абаева О. П., Романов С. В., Евдокимова К. В., 2022

Аннотация. *Цель:* выявление распространенности среди женщин, работающих на предприятии крупного промышленного региона, симптомов, характерных для дисфункции тазового дна (ТД), и оценка влияния медико-социальных факторов на частоту их возникновения. *Материал и методы.* Респондентам (317 женщин от 20 до 69 лет) предлагалось оценить наличие наиболее распространенных симптомов дисфункции ТД по шкале из четырех уровней: никогда; несколько раз в месяц; несколько раз в неделю; практически ежедневно или каждый раз при наступлении события. *Результаты.* Непроизвольное подтекание мочи отмечено у 37,4±2,7%, слабый напор или прерывистая струя при мочеиспускании — у 20,0±2,2%, неприятные ощущения во время полового акта — у 19,9±2,2%, чувство сухости и дискомфорта во влагалище — у 13,6±1,9% участниц опроса. Обнаружена статистически значимая связь между частотой проявления симптома недержания мочи и возрастом, увеличением индекса массы тела, низкой физической активностью, наличием самостоятельных родов; между частотой проявления прерывистой струи при мочеиспускании, ощущением дискомфорта во влагалище и возрастом женщин; между частотой ощущения дискомфорта во влагалище и наличием физических нагрузок на производстве. *Выводы.* У женщин, работающих на промышленном предприятии, среди симптомов, характерных для дисфункции ТД, чаще всего встречается непроизвольное подтекание мочи. Учитывая связь частоты возникновения симптомов дисфункции ТД с возрастом и высоким индексом массы тела, именно данные группы пациенток приоритетно подлежат активному выявлению дисфункции ТД дна врачами — акушерами-гинекологами при проведении профилактических осмотров.

Ключевые слова: дисфункция тазового дна у женщин, нарушение мочеиспускания, профилактические осмотры работников

For citation: ***Pauzina OA, Abaeva OP, Romanov SV, Evdokimova KV.*** **Prevalence of symptoms of pelvic floor dysfunction among women (according to a medical and sociological study). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 585–590. EDN: BNPJUN. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to identify the prevalence of symptoms characteristic of pelvic floor dysfunction among women working at an enterprise in a large industrial region, and to assess the impact of medical and social factors on the frequency of their occurrence. *Material and methods.* Respondents (317 women aged 20 to 69) were asked to assess the presence of the most common symptoms of pelvic floor dysfunction on a scale of four levels: never; several times a month; several times a week; almost daily or every time an event occurs. *Results.* Involuntary leakage of urine was noted by 37.4±2.7%, weak pressure or intermittent flow during urination — 20.0±2.2%, unpleasant sensations during sexual intercourse — 19.9±2.2%, a feeling of dryness and discomfort in the vagina — 13.6±1.9% of the survey participants. The presence of a statistically significant relationship between the frequency of urinary incontinence symptoms and age, an increase in body mass index, low physical activity, the presence of independent childbirth; between the frequency of intermittent jet during urination, a feeling of discomfort in the vagina and the age of women; between the frequency of discomfort in the vagina and the presence of physical exertion at work. *Conclusions.* The results of the study indicate that women working at an industrial enterprise, among the symptoms characteristic of pelvic floor dysfunction, most often there is involuntary leakage of urine, noted by more than a third of the survey participants. Taking into account the statistically proven influence of such medical and social factors as age and high body mass index on the frequency of symptoms of pelvic floor dysfunction, it is these groups of patients who are prioritized for active detection of pelvic floor dysfunction by obstetricians and gynecologists during preventive examinations.

Keywords: pelvic floor dysfunction in women, violation of urination, preventive examinations of workers

Введение. Слабость и снижение тонуса мышц ТД является распространенной урогинекологической проблемой [1], которая возникает у 50% рожавших женщин [2] и негативно отражающейся на качестве их жизни [3]. Лечение дисфункции ТД представляет собой комплексный процесс, в который на основании типа и тяжести течения включают как нехирургические, так и хирургические методы [1, 4, 5], при этом оперативное лечение далеко не всегда приводит к полному выздоровлению [6, 7].

Врач — акушер-гинеколог может заподозрить наличие дисфункции ТД у женщин на основании наличия ряда характерных симптомов, к которым относятся нарушения мочеиспускания, дефекации и проблемы в сексуальной сфере [2, 4, 5], после чего для подтверждения диагноза требуется комплекс диагностических мероприятий [5]. Таким образом, активность врача — акушера-гинеколога по выявлению симптомов возможной дисфункции ТД, является важнейшим условием выявления данной патологии у женщин на начальных стадиях.

В связи с чем *целью* нашего исследования стало выявление распространенности среди женщин, работающих на предприятии крупного промышленного региона, симптомов, характерных для дисфункции ТД, и оценка влияния медико-социальных факторов на частоту их возникновения.

Ответственный автор — Ольга Петровна Абаева
Corresponding author — Olga P. Abayeva
Тел.: +7 (910) 7925507
E-mail: abaevaop@inbox.ru

Материал и методы. Исследование проводилось по материалам анкетного опроса женщин, являющихся работниками промышленного предприятия г. Нижнего Новгорода — Научно-исследовательского института измерительных систем им. Ю.Е. Седакова. Анкета была составлена таким образом, чтобы иметь возможность оценить возможность влияния медико-социальных характеристик респондента на наличие и частоту возникновения наиболее характерных симптомов дисфункции ТД у женщин. К медико-социальным характеристикам относились возраст, рост, вес, временной интервал, прошедший со времени последних родов, наличие в анамнезе операции кесарева сечения, взаимосвязь работы с физическим трудом, уровень физической активности в повседневной жизни. Кроме того, исследовалась активность женщин в посещении врача — акушера-гинеколога. Среди симптомов, характеризующих возможное развитие дисфункции ТД, исследовались непроизвольное подтекание мочи, ощущение выпадения инородного тела из влагалища, неприятные ощущения и (или) посторонние звуки во влагалище при половом контакте, наличие прерывистой струи или слабый напор при мочеиспускании, чувство сухости, дискомфорта во влагалище. Каждый из симптомов опрошенной предлагалось оценить по частоте возникновения, для чего предлагалась шкала из четырех уровней: никогда; редко, то есть несколько раз в месяц; иногда, то есть несколько раз в неделю; часто, то есть практически ежедневно или каждый раз при наступлении события.

В опросе приняли участие 317 работниц предприятия, среди которых 9,1±1,6% относились

Результаты анализа статистической значимости взаимосвязи между медико-социальными факторами и частотой проявления симптомов, характерных для дисфункции тазового дна у женщин

Медико-социальные факторы	Статистическая значимость взаимосвязи с симптомами, характерными для дисфункции тазового дна у женщин (*p*)				
	непроизвольное мочеиспускание	ощущение инородного тела	неприятные ощущения при половом контакте	прерывистая струя при мочеиспускании	дискомфорт во влагалище
Возраст	<0,001	0,65	0,33	<0,001	
Срок последних родов	1,00		0,99	0,45	0,44
Индекс массы тела	<0,001	0,90	0,01	0,08	0,51
Самостоятельные роды в анамнезе		0,60	0,52	0,13	0,08
Связь работы с физическим трудом		0,25	0,53	0,16	0,02
Физическая активность		0,43	0,10	0,66	0,85

к возрастной группе 20–29 лет, 19,5±2,2% — 30–39 лет, 29,5±2,6% — 40–49 лет, 29,9±2,6% — 50–59 лет, 11,9±1,8% — 60–69 лет. На основании антропометрических параметров женщин определен индекс массы тела, который составил у 42,6±2,8% участниц опроса от 17 до 24,9 кг/м^2, у 52,0±2,8% — от 25 до 29,9 кг/м^2, доля женщин с более высоким индексом массы тела 30–34,9 кг/м^2 была 5,4±1,2%.

Все женщины, принявшие участие в исследовании, имели детей, для 23,6±2,3% участниц исследования срок от последних родов составил от одного до пяти лет, 13,8±1,9% — от шести до десяти лет, для 18,5±2,2% — от 11 до 20 лет, 25,5±2,4% — от 21 до 30 лет, 18,6±2,2% — от 31 до 40 лет. У 14,5±2,0% женщин в анамнезе было кесарево сечение.

О минимальной физической активности на работе (преимущественное выполнение работы в положении сидя) заявили 61,2±2,7% участниц опроса; 25,2±2,4% отметили небольшую физическую нагрузку, которая не вызывает чувства усталости; 11,7±1,8% выполняют работу в условиях физической нагрузки средней интенсивности, вызывающей чувство усталости; доля женщин, труд которых связан с тяжелым физическим трудом, не имела статистической значимости. Уровень физической активности в повседневной жизни 44,4±2,8% опрошенных охарактеризовали как малоподвижный, 47,6±2,8% респондентов сообщили о наличии двух-трех тренировок еженедельно, остальные 8,0±1,5% женщин тренируются ежедневно.

Ни у одной из женщин на момент проведения опроса не была диагностирована дисфункция ТД.

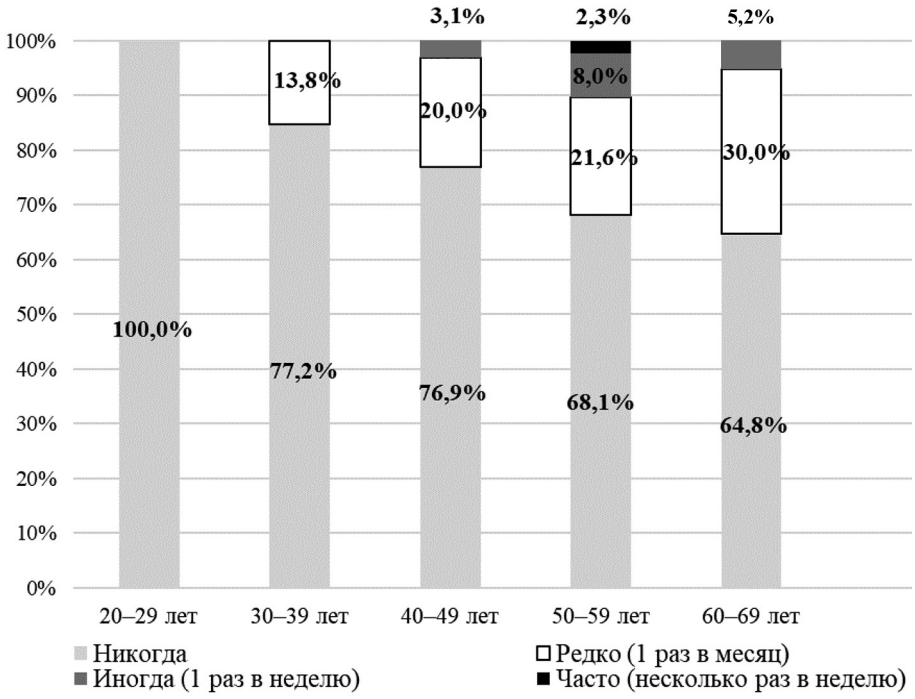
Оценка статистической значимости различий полученных результатов (*p*) проводилась в программе Excel 2016 на основании расчета средней ошибки относительной величины и критерия χ^2 с последующим определением его соотношения с критическим значением 0,05. Формат представления данных в статье — *M*±*m*, где *M* — среднее арифметическое, *m* — ошибка среднего арифметического.

Результаты. Результаты показали, что у части опрошенных женщин присутствуют симптомы, характерные для дисфункции ТД. Так, непроизвольное подтекание мочи редко (несколько раз в месяц) беспокоило 29,5±2,5% интервьюированных, иногда (несколько раз в неделю) — 7,9±1,5% опрошенных, группа женщин, отметивших наличие данного симптома ежедневно, не имела статистической значимости, тем не менее такие респонденты были. 20,0±2,2% участниц опроса указали, что редко (несколько раз в месяц) они отмечают слабый напор или прерывистую струю при мочеиспускании, доли женщин, отметивших наличие данного симптома несколько раз в неделю или ежедневно, не имели статистической значимости. Неприятные ощущения во время полового акта возникают несколько раз в месяц у 12,9±1,8% женщин, несколько раз в неделю — у 7,0±1,4% участниц опроса. Чувство сухости и дискомфорта беспокоит несколько раз в месяц 13,6±1,9% интервьюированных, с ощущением выпадения инородного тела из влагалища сталкивалась группа женщин, размер которой не имел статистической значимости.

Наряду с этим все женщины данного промышленного предприятия регулярно проходят периодические осмотры. Опрос показал то, что только 30,6±2,6% респондентов активно обращаются к врачу — акушеру-гинекологу с профилактической целью, помимо периодических осмотров, 32,5±2,6% делают это при наличии жалоб, остальные 34,1±2,7% считают для себя достаточным регулярное прохождение профилактических осмотров работников предприятия.

Результаты статистического анализа взаимосвязи медико-социальных факторов участниц исследования и частоты проявления симптомов, характерных для дисфункции ТД, представлены в таблице.

Статистический анализ показал приоритетное значение возраста женщины как фактора, имеющего взаимосвязь с наличием и частотой проявления симптомов дисфункции ТД. Так установлено нарастание частоты проявлений недержания мочи по мере перехода респондентов в более старшие возрастные группы (χ^2=37,5 при критическом значении 5,99, *p*<0,001). В группе женщин в возрасте от 20 до 29 лет ни одна участница опроса не регистрировала симптома непроизвольного мочеиспускания; в возрастной группе от 30 до 39 лет 22,8±5,3% интервьюированных отметили наличие данного симптома один раз в месяц; в группе от 40 до 49 лет ежемесячно с проблемой непроизвольного мочеиспускания сталкивались уже 27,7±4,6% женщин, а 7,2±2,6% испытывали подобный дискомфорт еженедельно. Среди женщин от 50 до 59 лет более чем каждая третья участница опроса (34,1±4,9%) сообщила о ежемесячном проявлении данного симптома, 11,4±3,3% — обозначили наличие проявлений недержания мочи еженедельно, кроме того, были единичные респонденты с ежедневными проявлениями; в группе женщин от 60 до 69 лет



Распространенность появления симптома недержания мочи у женщин разных возрастных групп (% от числа женщин в данной возрастной группе)

только 48,0±8,1% не сталкивались с симптомом непроизвольного подтекания мочи (рисунок).

С возрастом также было связано увеличение частоты проявления симптома прерывистой струи при мочеиспускании (χ^2 =36,5 при критическом значении 5,99, p<0,001). Женщины моложе 30 лет, принявшие участие в нашем исследовании, не сталкивались с подобной проблемой, среди участниц исследования возрастной группы от 30 до 39 лет, 13,8±4,3% отмечали проявления прерывистой струи при мочеиспускании ежемесячно, в группе от 40 до 49 лет данный показатель составил 20,0±4,1%. В группе от 50 до 59 лет 21,6±4,2% опрошенных сталкивались с данным симптомом ежемесячно, 8,0±2,8% — еженедельно. Среди женщин старше 60 лет симптом прерывистого мочеиспускания беспокоит с разной частотой — 35,2±7,7% ответивших.

Дискомфорт, чувство сухости во влагалище было фиксировано единичными участницами опроса в возрасте от 20 до 39 лет. Среди женщин от 40 до 49 лет 12,4±3,4% отметили наличие данного симптома ежемесячно. В более старших группах с проявлениями данного дискомфорта сталкивались с разной частотой 15,5±3,9% женщин в возрасте от 50 до 59 лет и 26,0±7,1% участниц опроса старше 60 лет. Статистический анализ показал наличие статистической значимости возраста и проявлений данного симптома (χ^2 =186,2 при критическом значении 5,99 p<0,001).

Статистически значимости при оценке взаимосвязи возраста женщин и симптомов частоты проявления ощущения инородного тела (χ^2 = 0,88 при критическом значении 5,99, p=0,65) и неприятных ощущений при половом акте (χ^2 = 2,25 при критическом значении 5,99, p=0,33) установлено не было.

В результате исследования удалось также установить значение такого фактора, как индекс массы тела: отмечено увеличение частоты симптомов непроизвольного мочеиспускания при увеличении индекса массы тела (χ^2=25,5 при критическом значении 12,59, p<0,001). В группе с индексом массы тела 17,0–24,9 кг/м^{2}20,0±3,4% женщин столкнулись с этой проблемой несколько раз в месяц, при увеличении индекса массы тела до 25–29,9 кг/м^2 данный показатель составил 37,5±3,8%. Наличие симптома непроизвольного мочеиспускания несколько раз в неделю в группе с индексом массы тела 17,0–24,9 кг/м^2 отметили 4,0±1,5% женщин, с индексом массы тела 25–29,9 кг/м^2–9,0±2,2% женщин.

Была установлена взаимосвязь индекса массы тела и частоты неприятных ощущений при половом контакте (χ^2=12,96 при критическом значении 9,48, p=0,01). В группе женщин с индексом массы тела 17,0–24,9 кг/м^{2}14,7±3,0% участниц исследования отмечали данный симптом несколько раз в месяц, 12,5±2,8%, несколько раз в неделю. С увеличением индекса массы тела частота проявления симптома снижалась: 14,0±2,7%, женщин с индексом массы тела до 25–29,9 кг/м^2 неприятные ощущения при половом контакте беспокоили несколько раз в месяц, доля участниц из данной группы, отметивших подобный симптом несколько раз в неделю, не имела статистической значимости.

Статистически значимого влияния индекса массы тела на наличие симптома ощущения инородного тела во влагалище (χ^2=0,20 при критическом значении 5,99, p=0,90), наличия слабого напора или прерывистой струи при мочеиспускании (χ^2=8,21 при критическом значении 9,49, p=0,08), ощущения сухости и дискомфорта во влагалище (χ^2=5,28 при критическом значении 12,59, p=0,51) не выявлено.

Отмечено влияние ряда медико-социальных факторов на появление симптома непроизвольного мочеиспускания. Так установлено снижение частоты проявлений недержания мочи у пациенток при наличии операции кесарева сечения в анамнезе (χ^2 =15,75 при критическом значении 3,84, p<0,001). В группе женщин, которые имели кесарево сечение в анамнезе, 13,0±4,9% женщин столкнулись с проблемой непроизвольного мочеиспускания, а в группе, где

у женщин были самостоятельные роды, данный симптом отмечали 43,0±3,4% женщин. Установлено также отрицательное влияние на частоту появления непроизвольного мочеиспускания выполнения работы, связанной с тяжелым физическим трудом (χ^2=44,02 при критическом значении 5,81, p<0,001) и малоподвижного образа жизни (χ^2=44,02 при критическом значении 7,82, p<0,001). Единственным медико-социальным фактором, не оказывающим, по данным нашего опроса, влияния на наличие симптома недержания мочи, оказалась продолжительность периода, прошедшего после последних родов (χ^2=0,20 при критическом значении 7,81, p=1,0).

Среди влияния изученных нами медико-социальных факторов на появление иных симптомов, характерных для дисфункции ТД, следует отметить взаимосвязь тяжести физического труда и дискомфорта во влагалище (χ^2=10,34 при критическом значении 7,81, p=0,02).

Обсуждение. Клинические симптомы, характерные для дисфункции ТД, долгое время могут оставаться без должного внимания как самих женщин, так и врачей — акушеров-гинекологов [8]. В связи с чем промежуток времени между первыми проявлениями патологии и обращением к врачу может составить десять лет и более, причем прогрессирование симптомов оказывает негативное влияние на физическое, психологическое и социальное благополучие женщин [9]. Изложенное приводит к развитию высокого уровня физического и эмоционального стресса у женщин, снижению качества их жизни и производительности труда [9]. Результаты проведенного нами опроса подтверждают заключения о преимущественно позднем выявлении дисфункции ТД у женщин, поскольку при наличии клинических признаков, в том числе проявляющихся несколько раз в неделю, ни одна из участниц исследования не была обследована в связи с данной патологией. Между тем все женщины как работницы предприятия регулярно проходят профилактический осмотр, в программу которого в обязательном порядке входит посещение врача — акушера-гинеколога.

Наиболее распространенным симптомом, свидетельствующим о дисфункции мышц ТД у женщин, является неконтролируемое выделение мочи [10]. Согласно результатам нашего исследования, наличие непроизвольного подтекания мочи отметили более ⅓ опрошенных, а статистический анализ показал влияние на частоту проявления всех исследованных нами медико-социальных факторов (возраст, увеличение индекса массы тела, низкая физическая активность, самостоятельные роды, связь работы с физическим трудом), за исключением продолжительности периода после последних родов.

Как и другие исследования, посвященные данной медико-социальной проблеме, наши данные свидетельствуют о возрасте как о приоритетном факторе риска для развития симптомов, характерных для дисфункции ТД у женщин [3]. В то же время при преимущественном распространении данной патологии у рожавших женщин [1, 2] нами не установлена взаимосвязь наличия возможных симптомов дисфункции ТД и срока последних родов. Авторы ранее опубликованных работ в качестве фактора риска развития дисфункции ТД, включая пролапс тазовых органов, отмечают также повышение индекса массы тела [8]. Результаты нашего исследования установили повышение частоты непроизвольного мочеиспускания по мере возрастания индекса массы тела женщин, однако при этом, по данным анкетного опроса, нами отмечено снижение проблем пациенток в сексуальной сфере, что требует дальнейшего изучения.

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что у женщин, работающих на промышленном предприятии, среди симптомов, характерных для дисфункции ТД, чаще всего встречается непроизвольное подтекание мочи, отмеченное более чем ⅓ участниц опроса. Учитывая статистически доказанное влияние на частоту возникновения симптомов дисфункции ТД таких медико-социальных факторов, как возраст и высокий индекс массы тела, именно данные группы пациенток приоритетно подлежат активному выявлению дисфункции ТД врачами — акушерами-гинекологами при проведении профилактических осмотров.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Список источников)

1. Rovner ES. Pelvic organ prolapse: a review. Ostomy Wound Manage. 2000; 46 (12): 24–37.
2. Maher C, Baessler K, Glazener CM, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: a short version Cochrane review. Neurourol Urodyn. 2008; 27 (1): 3–12.
3. Doumouchtsis SK, Chrysanthopoulou EL. Urogenital consequences in ageing women. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013; 27 (5): 699–714.
4. Hampton BS. Pelvic organ prolapse. Med Health R I. 2009; 92 (1): 5–9.
5. Weber AM, Richter HE. Pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2005; 106 (3): 615–34.
6. d'Altilia N, Mancini V, Falagario U, et al. Are two meshes better than one in sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse? Comparison of single anterior versus anterior and posterior vaginal mesh procedures. Urol Int. 2021; (26): 1–9.
7. Mearini L, Nunzi E, Di Biase M, et al. Laparoscopic management of vaginal vault prolapse recurring after pelvic organ prolapse surgery. Urol Int. 2016; (97): 158–64.
8. Lologaeva MS, Aryutin DG, Orazov MR, et al. Pelvic organ prolapse in XXI century. Obstetrics and gynecology. News. Views. Education. 2019; 7 (3): 76–82. (In Russ.) Лологаева М.С., Арютин Д.Г., Оразов М.Р. и др. Пролапс тазовых органов в XXI в. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (3): 76–82.
9. Remnyova OV, Ivanyuk IS, Galchenko AS. Pelvic floor dysfunction in women: current understanding of the problem. Fundamental and Clinical Medicine. 2022; 7 (1): 92–101. (In Russ.) Ремнёва О.В., Иванюк И.С., Гальченко А.И. Дисфункция тазового дна у женщин: современные представления о проблеме (обзор литературы). Фундаментальная и клиническая медицина. 2022; 7 (1): 92–101.
10. Lukianova KD, Mikhelson AA, Melkozerova OA, et al. Pelvic floor dysfunction is an old problem that requires modern solutions. Disease Treatment and Prevention. 2020; 10 (1): 66–72. (In Russ.) Лукьянова К.Д., Михельсон А.А., Мелкозерова О.А. и др. Дисфункция тазового дна — старая проблема, требующая современных решений. Лечение и профилактика. 2020; 10 (1): 66–72.

Статья поступила в редакцию 27.08.2022; одобрена после рецензирования 12.09.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 27.08.2022; approved after reviewing 12.09.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Ольга Александровна Паузина *— заведующая отделением поликлиники № 1, врач — акушер-гинеколог;* ***Ольга Петровна Абаева*** *— профессор кафедры социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования, доцент, доктор медицинских наук;* ***Сергей Владимирович Романов*** *— директор, доцент, доктор медицинских наук,* ***Ксения Владимировна Евдокимова*** *— врач — акушер-гинеколог поликлиники № 1.*

Information about the authors:

Olga A. Pauzina *— Head of the Department of Polyclinic № 1, Obstetrician-Gynecologist;* ***Olga P. Abaeva*** *— Professor of the Department of Sociology of Medicine, Health Economics and Medical Insurance, Associate Professor, DSc;* ***Sergey V. Romanov*** *— Director, Associate Professor, DSc,* ***Ksenia V. Evdokimova*** *— Obstetrician-Gynecologist of the Department of Polyclinic № 1.*

УДК 378.14.015.62
EDN: GJEKAU

Оригинальная статья

ГОТОВНОСТЬ БУДУЩИХ ВЫПУСКНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА К ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Н. В. Присяжная, Н. Ю. Вяткина

ФГАОУ ВО «Первый Московский ГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт социальных наук, Москва, Россия

READINESS OF FUTURE GRADUATES OF A MEDICAL UNIVERSITY FOR PROFESSIONAL ACTIVITIES

N. V. Prisyazhnaya, N. Yu. Vyatkina

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Institute of Social Sciences, Moscow, Russia

Для цитирования: ***Присяжная Н. В. Вяткина Н. Ю.*** **Готовность будущих выпускников медицинского вуза к профессиональной деятельности. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 590–595. EDN: GJEKAU.**

Аннотация. *Цель:* анализ уровня готовности и ожиданий будущих медицинских специалистов в отношении их дальнейшей профессиональной деятельности. *Материал и методы*. Проведен анкетный опрос 383 студентов старших курсов медицинского вуза, который акцентировал внимание на изучении готовности респондентов к практической работе по выбранной специальности, а также ключевых мотивационных факторов, способствующих «закреплению» молодых врачей в практическом здравоохранении и детализации параметров их профессионального становления в рамках самостоятельной практической деятельности. *Результаты*. Большинство респондентов высоко оценивают свой уровень профессиональной подготовки и планируют работать по выбранной специальности (85,2%). Триада факторов привлекательности медицинской профессии, по мнению обучающихся медицинского вуза: интерес к медицине и выбранной специальности (61,0%), высокая оплата труда (41,4%), желание помогать людям (36,8%). При всем том 59,5% обучающихся оценивают уровень конкурентоспособности на рынке труда 4–5 баллами (по 5-балльной шкале). *Заключение*. При высоком уровне подготовки по специальности большинство выпускников медицинского вуза имеют достаточно объективные представления о требованиях, предъявляемых к специалистам медицинской сферы работодателями, стремятся к получению опыта трудовой деятельности по выбранной специальности и осознают необходимость пополнения своего профессионального багажа дополнительными компетенциями не только по выбранной специальности, но и в смежных (включая немедицинские) областях знаний, которые считают дополнительными конкурентными преимуществами на отраслевом рынке труда.

Ключевые слова: выпускники медицинского вуза, молодые медицинские специалисты, медицинское образование, готовность к профессиональной деятельности

For citation: ***Prisyazhnaya NV, Vyatkina NYu.*** **Readiness of future graduates of a medical university for professional activities. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 590–595. EDN: GJEKAU. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to analyze the level of readiness and expectations of future medical specialists regarding their future professional activities. *Material and methods*. A questionnaire survey of 383 senior medical students was conducted, which focused on studying the readiness of respondents to practical work in the chosen specialty, as well as key motivational factors that contribute to the “consolidation” of young doctors in practical healthcare and detailing the parameters of their professional formation as part of independent practical activities. *Results*. The majority of respondents highly rate their level of professional training and plan to work in the chosen specialty (85.2%). The triad of factors of attractiveness of the medical profession, according to students of the medical university: interest in medicine and the chosen specialty (61.0%), high wages (41.4%), the desire to help people (36.8%). At the same time, 59.5% of students assess the level of competitiveness in the labor market at 4–5 points (on a 5-point scale). *Conclusion*. With a high level of training in the specialty, most graduates of a medical university have quite objective ideas about the requirements for medical professionals by employers, strive to gain experience in labor activity in the chosen specialty and realize the need to replenish their professional baggage with additional competencies not only in the chosen specialty, but also in related (including non-medical) areas of expertise considered to be additional competitive advantages in the industry labor market.

Keywords: graduates of medical university, young medical specialists, medical education, readiness for professional activity

Введение. Высокие темпы цифровизации современного социального пространства определяют повышение требований и ожиданий от системы высшего образования, при этом для системы медицинского образования ключевым требованием современности является опережающее развитие с учетом социального заказа на информатизацию, технологизацию и даже роботизацию отрасли [1, 2]. Так, в практику деятельности системы здравоохранения только за последнее десятилетие внедрены

Ответственный автор — Надежда Владимировна Присяжная
Corresponding author — Nadezhda V. Prisyazhnaya
Тел.: + 7 (903) 1612986
E-mail: prisyazhnaya_n_v@staff.sechenov.ru

© Присяжная Н. В., Вяткина Н. Ю., 2022

телемедицинские и биосенсорные технологии, блокчейн, а также активно идет разработка и апробация технологий превентивной медицины с удаленным контролем состояния больного, искусственного интеллекта в вопросах диагностики и лечения пациента и других инновационных продуктов [1]. Это определяет императив инновационно ориентированного развития системы медицинского образования с приоритетом сохранения его фундаментальных основ и практико-ориентированного характера [1–4].

Одним из важнейших показателей эффективности деятельности системы медицинского образования является успешность трудоустройства выпускников вуза, что, в свою очередь, зависит от качества и соответствия показателей профессиональной подготовки требованиям отраслевого рынка труда. В настоящее время в научной литературе можно выделить несколько дискурсов обсуждения вопросов трудоустройства молодых медицинских специалистов: прежде всего дискуссия идет в контексте трудовой занятости выпускников как проблемы государства [5–7], второе направление научной полемики лежит в ракурсе анализа проблем системы образования [2, 8–10] и третий пул публикаций включает освещение личностных проблем (в том числе мотивацию выбора профессии, выгорание, трудности адаптации и др.) выпускников медицинских образовательных учреждений [11]. На взгляд авторов, одним из важнейших аспектов в связи с этим является изучение уровня готовности выпускников медицинских вузов к работе по специальности и применению имеющихся знаний, умений и навыков на практике.

Цель — анализ уровня готовности и ожиданий будущих медицинских специалистов в отношении их дальнейшей профессиональной деятельности.

Материал и методы. На базе кафедры социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования Института социальных наук ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) в марте — апреле 2019 г. был проведен анкетный опрос 383 студентов последних двух курсов обучения лечебного, медико-профилактического, педиатрического, стоматологического, фармацевтического факультетов вуза. Большинство респондентов (65,7%) — женского пола, соотношение девушек и юношей, принявших участие в опросе, составило 2:1, что соответствует особенностям гендерной структуры генеральной совокупности. Средний возраст участников опроса составил 22,6 года. Основная часть респондентов (51,2%) получают высшее профессиональное образование за счет средств федерального бюджета, 33,9% — на договорной основе и еще 14,9% обучаются по программе целевой подготовки.

Опрос был реализован с использованием авторского инструментария (анкеты) и включал следующие тематические блоки: оценка качества образования в соотнесении с возможностями трудоустройства, самооценка респондентами своей готовности к практике работы по специальности, представления об ожиданиях работодателей в отношении компетенций молодых врачей, факторы, влияющие на приверженность опрошенных выбранной специальности.

Полученный массив данных в формате базы SPSS Statistics 22 был проанализирован в соответствии с указанными блоками. Данные представлены в виде распределения в процентных показателях.

Результаты. В настоящее время медицинское образование претерпевает трансформации, связанные не только с вызовами информационно-технологического развития общества, но и с трудностями, связанными с ситуацией продолжающейся пандемии COVID-19, что требует существенного расширения образовательных программ медицинских вузов. Одновременно изменяется и ожидания работодателей в отношении набора компетенций, которыми должны обладать выпускники медицинских вузов: в первую очередь рост цифровых возможностей, расширение внедрения роботизированных технологий, изменение документально-правовых требований и правил требуют наличия у молодого специалиста соответствующих знаний и навыков. Однако сегодня наблюдается определенное противоречие между ожиданиями как работодателей, так и выпускников вузов. В частности, молодые медицинские специалисты часто ориентированы на получение высшего медицинского образования как условия достижения высокого социального статуса и получения престижной специальности, что обусловливает отбор ряда узких специальностей на этапе поступления и, соответственно, повышает конкуренцию на этапе поступления в вуз и на рынке труда — по завершении обучения. В описанных условиях очевидными преимуществами соискателя из числа молодых специалистов будут высокий профессиональный уровень и наличие хороших практических навыков (опыта работы).

Оценка респондентами качества образования в медицинском вузе и возможностей трудоустройства по специальности. Качество образования выступает ключевым фактором успешного трудоустройства выпускников вуза и обеспечения качества медицинской помощи населению. Базовой составляющей образовательного процесса высшей школы является непрерывное совершенствование образовательных программ с учетом требований практического здравоохранения и современного отраслевого рынка труда. Согласно данным исследования, почти ½ (48,0%) респондентов были уверены, что получаемые ими образовательные услуги находятся на высоком уровне и полностью соответствуют требованиям современного рынка труда. Еще 27,2% будущих выпускников отметили, что между программами подготовки и требованиями работодателей есть расхождения, которые могут быть нивелированы в первые месяцы после трудоустройства, в то же время еще 12,1% участников опроса на практике столкнулись с серьезным дисбалансом имеющихся знаний и навыков и необходимыми для работы в практическом здравоохранении компетенциями. Еще 10,6% затруднились с ответом в связи с отсутствием опыта работы по специальности. Интересно, что опрошенные студенты-старшекурсники, имевшие опыт трудовой деятельности, выше оценивают уровень университетской подготовки, нежели студенты без опыта работы (82,0% против 74,7% соответственно).

Большинство респондентов (72,5%) признались, что в период обучения хотели бы параллельно получить опыт работы по специальности — причем только 24,9% студентов-старшекурсников смогли трудоустроиться в медицинской отрасли на должности среднего медицинского звена (медсестра, медбрат), ассистента врача, а также провизора (продавца-консультанта) в аптеках. Еще ¼ участников исследования (26,5%) хотели работать, однако не предпринимали попыток трудоустроиться, а 21,1% будущих врачей указали, что пытались найти работу, но не смогли этого сделать. Согласно

данным опроса, только 27,5% интервьюированных не считали необходимым трудоустраиваться по специальности во время обучения в вузе.

Среди факторов, препятствующих успешному трудоустройству старшекурсников во время обучения в медицинском вузе, наиболее упоминаемыми явились нежелание работодателя брать сотрудника без опыта работы (25,8%), недостаточность практических навыков у соискателя (21,4%), сложности поиска работы через интернет-ресурсы (8,6%), проблемы с деловой коммуникацией (5,7%), слабое знание правовой документации (5,5%), необходимость для работы дополнительных (немедицинских) знаний (5,2%). В открытых полях респонденты указывали, что «*работодателя не устраивал нестабильный график работы*», «*не смог работать из-за требований полной занятости*», «*столкнулся с нежеланием брать на работу именно студента*», среди других причин — «*нежелание брать работника с учебным графиком*», «*отсутствие сестринского сертификата*» и «*сильная загруженность учебой*».

Таким образом, обучающиеся старших курсов медицинского вуза высоко оценивают свой уровень профессиональной подготовки и уверены, что полученные знания и навыки соответствуют требованиям отраслевого рынка труда. Одновременно с этим зафиксированное у респондентов стремление к получению опыта трудовой деятельности по специальности отражает наличие внутренней мотивации студентов на применение профессиональных знаний и навыков на практике и понимание того, что опыт работы является конкурентным преимуществом на рынке труда на этапе поствузовского трудоустройства.

Самооценка старшекурсниками медицинского вуза своей готовности к практической работе по специальности. По данным исследования, еще на этапе обучения в вузе 21,5% студентов старших курсов чувствуют себя полностью готовыми к трудовой деятельности по специальности. Еще 48,1% респондентов считают себя «вполне готовыми к работе», но признают, что им не хватает опыта и навыков практической работы. Примерно ¼ опрошенных студентов (23,8%) сомневаются в своем умении применить имеющиеся теоретические и практические знания, а 4,2% участников опроса признались в полной «неготовности» к будущей трудовой деятельности по специальности. Еще 2,4% затруднились с ответом на данный вопрос.

Вместе с тем данные исследования показывают то, что участники анкетирования, получившие опыт трудовой деятельности во время обучения, более высоко оценивают свою готовность к выполнению профессиональных обязанностей, нежели те опрошенные, которые такого опыта не имели (33,2 и 15,7% соответственно).

Большинство респондентов дали высокие оценки уровню своей конкурентоспособности (совокупно 59,5% оценили на 4 и 5 баллов). Еще 30,2% опрошенных уверены, что их они имеют средний уровень конкурентоспособности. Только 10,3% (совокупно 2 и 1 балл дали 7,4 и 2,9% соответственно) будущих выпускников считают, что они не могут конкурировать в профессиональной среде.

Представления респондентов об ожиданиях работодателей в отношении «набора» компетенций молодого медицинского специалиста. Ожидаемым результатом обучения в вузе является подготовка специалиста, готового на практике применять полученные знания и навыки по специальности. В целях минимизации неизбежного разрыва между программами подготовки в вузе и требованиями практики медицинские вузы включают не только традиционное вовлечение в лечебно-диагностический процесс студентов старших курсов («обучение у постели больного»), но и стажировки, индивидуализацию траекторий обучения, а также меры опережающего развития — в частности, привлечение студенчества к научно-исследовательской деятельности университетских подразделений, обучение по дополнительным программам в период обучения в вузе, сопряжение программ обучения и социального заказа конкретного работодателя в рамках прямого сотрудничества и др. Безусловно, понимание ожиданий работодателя позволяет выстроить оптимальный алгоритм подготовки студента к трудоустройству — например, внесение корректив в части получения востребованных на рынке труда дополнительных узких компетенций.

Так, по мнению обучающихся старших курсов, для работодателей прежде всего важен высокий уровень знаний соискателя (76,2%), имеющиеся у него хорошие практические навыки по специальности (74,2%) и стрессоустойчивость (65,5%). Кроме того, более половины участников опроса считают, что явные конкурентные преимущества на отраслевом рынке труда может обеспечить наличие таких качеств, как мобильность и активность (54,8%) и высокая работоспособность (53,3%). Меньший вес, по мнению респондентов, имеют оптимизм (34,2%) и готовность претендента работать за «опыт» с минимальной оплатой труда (22,2%). Такие факторы преимущества, как молодой возраст и отсутствие семейных обязательств, указал каждый девятый старшекурсник (11,7 и 11,0% соответственно).

Интересно, что большинство респондентов (75,2%) уверены, что наличие у претендента опыта работы по специальности является основным фактором, влияющим на желание работодателя принять на работу выпускника медицинского вуза. При этом студенты, уже имевшие опыт работы по специальности, чаще респондентов без подобного опыта считают наличие трудового стажа безусловным конкурентным преимуществом при трудоустройстве (88,8 против 73,7% соответственно). Еще 47,8% считают, что знания и умения работы с медицинской документацией являются основополагающими для работы в медицинской/фармацевтической отрасли. Наличие опыта в научной сфере, по мнению ¼ респондентов, необходимо при приеме на работу и будущей трудовой деятельности: так, опыт участия в организации клинических исследований назвали 26,6%, опыт научной работы — 26,4%, а 16,2% считает необходимым для выпускника наличие научных публикаций. Вместе с тем 23,8% участников опроса высказали мнение о достаточности для выпускника медицинского вуза при приеме на работу только базового образования. Еще 1/6 (17,0%) опрошенных считают необходимым усовершенствовать свои знания иностранного языка.

На вопрос о дополнительных знаниях, умениях и навыках, необходимых для повышения вероятности успешного трудоустройства, почти ½ будущих выпускников ответили, что для трудоустройства им необходимы дополнительные практические навыки (48,9%), а каждый пятый (19,2%) опрошенный студент считает необходимым пополнить арсенал знаний немедицинскими навыками и компетенциями.

Полагают нужным получение дополнительных медицинских знаний по смежным дисциплинам 17,4% респондентов и еще 10,1% указали, что планируют получить дополнительные знания по конкретным программам, методам работы и навыки отдельных манипуляций по выбранной специальности («*анализ больших данных в медицине*», «*интенсивная терапия и расширенная реанимация*», «*лабораторные исследования*», «*массажные курсы*», «*навыки первой помощи*», «*навыки работы на современном оборудовании в химико-токсикологическом анализе*», «*пульмонационная блокада*» и др.). Интересно, что приблизительно 5% обучающихся старших курсов указывают, что необходимо развивать такие личные качества, как «*активность*», «*коммуникабельность*», «*организация времени*», «*ораторское искусство*», «*стрессоустойчивость*».

Опрошенные студенты старших курсов имеют достаточно объективные представления о требованиях, предъявляемых к специалистам медицинской сферы работодателями, и во время обучения фокусируют усилия на отработке практических навыков и получении дополнительных компетенций не только по выбранной специальности, но и в смежных (включая немедицинские) областях знаний.

Факторы, влияющие на приверженность респондентов выбранной специальности. При поступлении в медицинский вуз обучающиеся уверены в том, что выбранная ими специальность — дело всей их жизни, а выбранный вуз — один из лучших среди образовательных организаций данного профиля. Так, по данным исследования, 85,2% опрошенных в будущем планируют работать в выбранной специальности, каждый девятый будущий врач (11,1%) затруднился с ответом и только 3,7% респондентов из числа студентов старших курсов уже на момент завершения обучения убеждены в том, что выберут для профессиональной самореализации иную профессию. Между тем, по данным исследования, студенты бюджетной формы обучения чаще планируют выбрать в качестве места работы немедицинскую отрасль, тогда как среди обучающихся на условиях оплаты образовательных услуг такие респонденты отсутствуют, что может указывать на более ответственное отношение обучающихся по договору к выбору профессии и бóльшую мотивированность к работе по специальности.

Респондентами были названы факторы, которые привлекают их в работе по специальности. Так, основными мотивами, которые могут «удержать» будущих специалистов в профессии, являются специфика медицинской профессии и интерес к выбранной специальности (61,0%), высокая оплата труда (41,4%), желание помогать людям (36,8%), востребованность профессии (25,5%) и перспективы карьерного роста (22,2%), возможность непрерывного развития и интеллектуальной характер профессии (22,5%). Далее в порядке убывания следуют самореализация и душевное удовлетворение (9,3%), хороший коллектив и взаимоподдержка в профессиональной среде (6,1%), условия и график работы (6,1%), ответственность (4,4%), благодарность пациентов (1,0%).

Среди факторов, которые могут влиять на решение будущих врачей отказаться от работы по специальности, были выделены следующие: низкая оплата труда (78,1%), неудовлетворительные условия труда (62,7%), отсутствие возможности карьерного роста (51,7%) и плохое отношение руководства (47,3%). Более низкий ранг для принятия решения об «уходе» из медицинской специальности для респондентов имеют неблагоприятная атмосфера в коллективе (40,5%), высокий уровень стресса на работе (31,3%) и семейные обстоятельства (21,7%). Каждый пятый опрошенный студент считает, что подтолкнуть их к смене сферы деятельности могут сомнения в профессиональной компетенции (20,6%), а еще 16,7% уверены в том, что психологическая неготовность к работе по специальности может послужить причиной отказа от работы в медицинской/фармацевтической отрасли. Только ⅛ участников анкетирования (13,1%) высказали мнение о том, что высокий уровень трудовой нагрузки может лечь в основу принятия решения об отказе от профессиональной карьеры по выбранной специальности. Заметим, что среди не планирующих связывать свою карьеру с медицинской профессией часть опрошенных лиц объясняют свой выбор отсутствием мотивации к специальности («*не привлекает работа в аптеке*», «*это не то, чем я хочу заниматься*»), разочарованием в медицине, появившимися интересами в других профессиональных областях («*есть альтернативные варианты*», «*хочу реализовать себя в другой области*», «*поступаю на программиста*»).

В первый год работы по специальности респонденты планируют получать в среднем 67664 р. в месяц, а в целом диапазон мнений в отношении ожидаемой респондентами заработной платы варьируется в интервале от 15 до 460 тыс. р. Указанные значения не всегда соответствуют фактическому уровню оплаты труда в практическом здравоохранении, и такого рода дисбаланс ожиданий и фактического дохода также может негативно отразиться на приверженности молодых специалистов выбранной профессии.

Обсуждение. На современном этапе развития система медицинского образования столкнулась с новыми вызовами: прежде всего это пандемия коронавирусной инфекции и переход к новым форматам преподавания, а также изменение социально-экономических условий деятельности, что во многом определило необходимость опережающего развития и повышение темпов цифровизации образовательного процесса [2, 3, 9, 11–14]. Одновременно процессы цифровизации здравоохранения обусловливают необходимость формирования у будущих врачей широкого набора цифровых компетенций и навыков, которые будут способствовать эффективной работе молодых специалистов в нынешних условиях.

Наряду с этим возрастает и конкуренция на отраслевом рынке труда, на котором все чаще конкурентными преимуществами становится наличие дополнительных компетенций и личные характеристики соискателя. В связи с чем перед системой медицинского образования на первый план выступают не только задачи подготовки кадрового ресурса для системы здравоохранения, но и формирования у молодых врачей мотивации на закрепление в профессии, психологической готовности к применению имеющихся знаний на практике [8, 15, 16], вовлечение в непосредственную работу и общение с пациентами [8, 15, 17].

Наблюдаемые в настоящий момент явления оттока подготовленных врачей из профессии во многом связаны с несоответствием фактического уровня оплаты труда ожиданиям молодых врачей [6, 11, 18, 19], сложностями профессиональной адаптации [5, 6, 9, 16] и дисбалансом имеющихся компетенций врача и требований рынка труда [4, 5, 7, 18], недостаточной психологической готовностью выпускников

медицинских вузов к профессиональной деятельности [8, 16]. Описанные тенденции указывают на то, что готовность молодого специалиста к выполнению профессиональных обязанностей является результатом «накопления» за период обучения в вузе не только профессиональных знаний, умений и навыков, но и качественных личностных изменений.

Академик РАН А. В. Решетников справедливо указывает: «В современном мире медицина, в том числе и здравоохранение, как важнейшая для человека сфера играет исключительную роль в его жизни» [6]. Именно поэтому основной целью современной государственной политики в области здравоохранения становится обеспечение доступности медицинской помощи и повышение эффективности медицинских услуг, объемы, виды и качество которых должны соответствовать уровню заболеваемости и потребностям населения, передовым достижениям медицинской науки, что актуализирует необходимость укрепления кадрового состава отрасли.

И. М. Шейман и В. И. Шевский утверждают, что «ключевое направление формирования эффективной системы здравоохранения — обеспечение более высокого кадрового потенциала отрасли» [7, с. 144]. Однако наблюдаемые на современном этапе явления трансформации пространства медицины от медицинской помощи к медицинской услуге, сопряженные с нивелированием социально-статусных позиций врача [18, 19], могут отрицательно влиять на готовность к профессиональной самореализации выпускников медицинских вузов и их приверженность выбранной специальности. Это может быть фактором риска устойчивого развития кадрового потенциала системы здравоохранения.

Выводы:

1. Большинство обучающихся старших курсов медицинского вуза высоко оценивают свой уровень профессиональной подготовки и планируют работать в выбранной специальности. При этом участники опроса, имевшие опыт трудовой деятельности во время обучения, более высоко оценивают свою готовность к выполнению профессиональных обязанностей и считают наличие опыта работы в практическом здравоохранении не только возможностью отработки профессиональных навыков, но и конкурентным преимуществом на отраслевом рынке труда.

2. Опрошенные студенты старших курсов имеют достаточно объективные представления о требованиях, предъявляемых к специалистам медицинской сферы работодателями, и уверены в том, что полученные в вузе знания и навыки соответствуют требованиям отраслевого рынка труда, однако принявшие участие в опросе осознают необходимость пополнения своего профессионального багажа дополнительными компетенциями не только по выбранной специальности, но и в смежных (включая немедицинские) областях знаний, которые считают дополнительными конкурентными преимуществами.

3. Ключевыми мотивирующими факторами, способствующими приверженности молодых врачей выбранной профессии, являются интерес к медицине и выбранной специальности, высокая оплата труда, желание помогать людям, востребованность профессии и перспективы карьерного роста, возможность непрерывного развития и интеллектуальной характер профессии. Далее в порядке убывания следуют самореализация и душевное удовлетворение, хороший коллектив и взаимоподдержка в профессиональной среде, условия и график работы, ответственность, благодарность пациентов. Такое распределение ответов указывает на совокупность альтруистических и рациональных составляющих профессиональной мотивации респондентов, что на фоне высказываемых в научной литературе опасениях «эрозии нравственных основ» врачебной практики может подтверждать сохранность гуманистических основ медицинской профессии при одновременном формировании объективного подхода к оценке ценности своего труда у молодежи.

4. Среди факторов, которые могут влиять на решение будущих врачей уйти из профессии, лидируют низкая оплата труда, неудовлетворительные условия труда, отсутствие возможности карьерного роста и плохое отношение руководства, неблагоприятная атмосфера в коллективе, высокий уровень стресса на работе и семейные обстоятельства. Кроме того, каждый пятый опрошенный студент считает, что подтолкнуть их к смене сферы деятельности могут сомнения в профессиональной компетенции, а также психологическая неготовность к работе по специальности. К тому же на решение об отказе от профессиональной карьеры по выбранной специальности может повлиять высокий уровень трудовой нагрузки и отсутствие мотивации.

5. Проведенное исследование показывает очевидную необходимость регулярного мониторинга уровня и качества предоставляемых медицинскими вузами образовательных услуг (включая совершенствование образовательных программ с учетом актуальных запросов отраслевого рынка труда), а также изучения уровня готовности студентов к работе по профессии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Prisyazhnaya NV. Medicine of the future: digitalization versus humanization. Book of Abstracts accepted for presentation at the IV ISA Forum of Sociology. International Sociological Association in cooperation with The Conference Exchange, Brazil, Porto Alegre, February 23–27 2021. Porto Alegre, 2021; 461 p.

2. Reshetnikov AV, Prisyazhnaya NV. Education during the pandemic: vectors of digital transformation. Sociological Studies. 2022; (4): 149–51. (In Russ.) Решетников А. В., Присяжная Н. В. Образование в условиях пандемии: векторы цифровой трансформации. Социологические исследования. 2022; (4): 149–51.

3. Litvinova TM, Galuzina II, Zasova LB, et al. Medical education in Russia: reboot vectors in a pandemic. National Health Journal. 2021; (2): 12–20. (In Russ.) Литвинова Т. М., Галузина И. И., Засова Л. В., Присяжная Н. В. Медицинское образование в России: векторы перезагрузки в условиях пандемии. Национальное здравоохранение. 2021; (2): 12–20.

4. Golikova NS, Prisyazhnaya NV, Prodanova NA, et al. Comparative analysis of pharmaceutical education: Russia and Europe case study. International Journal of Pharmaceutical Research. 2020; 12 (1): 941–8.

5. Krom IL, Erugina MV, Eremina MG, Vlasova MV. Modern transformations of medicine space from medical care to a medical service. Bioethics. 2019; 1 (23): 27–9. (In Russ.) Кром И. Л., Еругина М. В., Еремина М. Г., Власова М. В. Современные трансформации пространства медицины от медицинской помощи к медицинской услуге. Биоэтика. 2019; 1 (23): 27–9.

6. Reshetnikov AV. Sociology of medicine: Guide. Moscow: Medicine, 2010; 864 p. (In Russ.) Решетников А. В. Социология медицины: руководство. М.: Медицина, 2010; 864 с.

7. Sheiman IM, Shevsky VI. Health labor policy: comparative analysis of Russian and international developments. Public Administration Issues. 2015; (1): 143–67. (In Russ.) Шейман И. М., Шевский В. И. Кадровая политика в здравоохранении: сравнительный анализ российской и международной

практики. Вопросы государственного и муниципального управления. 2015; (1): 143–67.

8. Ovsyannikova OS. Formation of professional stability as a challenge training students in high school. Azimut of Scientific Research: Pedagogy and Psychology. 2018; 5 (3): 96–8. (In Russ.) Овсянникова О.С. Формирование профессиональной устойчивости как задача подготовки студентов в вузе. Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2018; 5 (3): 96–8.

9. Romanova TE, Rodina AA, Romanov SV, Abaeva OP. Assessment of the quality of training of medical students during the COVID-19 pandemic for future work in practical health care. ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VSHOUZ [Healthcare Management: News, Views, Education. Bulletin of VSHOUZ]. 2022; 8 (1): 75–81. (In Russ.) Романова Т.Е., Родина А.А., Романов С.В., Абаева О.П. Оценка качества подготовки выпускников вузов в период пандемии COVID-19 для будущей работы в практическом здравоохранении. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2022; 8 (1): 75–81.

10. Reshetnikov AV, Prisyazhnaya NV, Vyatkina NYu. Transition to a distance learning format at a medical university: students' opinion on the transformation of the educational process at the beginning of the COVID-19 pandemic. Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine. 2022; 30 (3): 364–70. (In Russ.) Решетников А.В., Присяжная Н.В., Вяткина Н.Ю. Переход на дистанционный формат обучения в медицинском вузе: мнение студентов о трансформации учебного процесса в начале пандемии COVID-19. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022; 30 (3): 364–70.

11. Drachuk PE. Economic aspects of a doctor's professional activity. Pediatric Bulletin of the Southern Urals. 2018; (1): 54–9. (In Russ.) Драчук П.Э. Экономические аспекты профессиональной деятельности врача. Педиатрический вестник Южного Урала. 2018; (1): 54–9.

12. Sycheva VO. Employment of university graduates: problems and ways to solve them. Bulletin of the Volga Institute of Management. 2016; 4 (55): 91–7. (In Russ.) Сычева В.О. Трудоустройство выпускников вуза: проблемы и пути их решения. Вестник Поволжского института управления. 2016; 4 (55): 91–7.

13. Timoshenko GA, Chernukha VV, Kravtsova ON. The problem of employment of university graduates. Orenburg Medical Bulletin. 2016; 1 (13): 38–40. (In Russ.) Тимошенко Г.А., Чернуха В.В., Кравцова О.Н. Проблема трудоустройства выпускников вуза. Оренбургский медицинский вестник. 2016; 1 (13): 38–40.

14. Kornilova OA, Avdeeva EA. How is the demand for important professional qualities of a future doctor changing in the context of digitalization? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022; 21 (S1): 16–25. (In Russ.) Корнилова О.А., Авдеева Е.А. Как меняется востребованность профессионально важных качеств будущего врача в условиях цифровизации? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; (S1): 16–25.

15. Borodulina TV, Noskova MV, Koryakina OV, Shkinder NL. Analysis of motivation and readiness of graduates for professional activity. Medical Education and Professional Development. 2016; 3 (25): 80–6. (In Russ.) Бородулина Т.В., Носкова М.В., Корякина О.В., Шкиндер Н.Л. Анализ мотивации и готовности выпускников к профессиональной деятельности. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2016; 3 (25): 80–6.

16. Sidorova AA. Interrelation of educational activity and psychological readiness to perform professional activities of psychology students. Pushkin Leningrad State University Journal. 2021; (2): 53–66. (In Russ.) Сидорова А.А. Взаимосвязь учебной активности и психологической готовности к выполнению профессиональной деятельности студентов-психологов. Вестник Ленинградского государственного университета имени А.С. Пушкина 2021; (2): 53–66.

17. Abdulgalimov RD. The educational process in shaping the outlook of future doctors in medical school. Problems of Modern Pedagogical Education. 2018; 59 (2): 4–6. (In Russ.) Абдулгалимов Р.Д. Образовательный процесс в формировании мировоззрения будущего врача в медицинском вузе. Проблемы современного педагогического образования. 2018; 59 (2): 4–6.

18. Krom IL, Erugina MV, Kovalev EP, et al. Marginalization of health institute professional groups: societal approach. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017; 13 (4): 854–6. (In Russ.) Кром И.Л., Еругина М.В., Ковалёв Е.П. и др. Маргинализация профессиональных групп института здравоохранения: социетальный подход. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (4): 854–6. Marginalization of health institute professional groups: societal approach

19. Krom IL, Erugina MV, Kovalyov EP, et al. The quality of life of physicians in the contest of financial deprivations. Sociologiya Meditsiny. 2018; 17 (2): 80–3. (In Russ.) Кром И.Л., Еругина М.В., Ковалёв Е.П. и др. Качество жизни врачей в контексте финансовых депривaций. Социология медицины. 2018; 17 (2): 80–3.

Статья поступила в редакцию 09.03.2022; одобрена после рецензирования 28.03.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 09.03.2022; approved after reviewing 28.03.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Надежда Владимировна Присяжная *— заместитель директора по научной работе, доцент кафедры социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования, кандидат социологических наук;* ***Надежда Юрьевна Вяткина*** *— ассистент кафедры социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования.*

Information about the authors:

Nadezhda V. Prisyazhnaya *— Deputy Director for Science and Research, Assistant Professor of the Department of Sociology of Medicine, Health Economics and Health Insurance, PhD;* ***Nadezhda Yu. Vyatkina*** *— Instructor of the Department of Sociology of Medicine, Health Economics and Health Insurance.*

УДК 611.714
EDN: FUFTZY

Авторское мнение

КРАНИОЛОГИЧЕСКИЕ КОЛЛЕКЦИИ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ АНАТОМИИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ – НАЦИОНАЛЬНОЕ ДОСТОЯНИЕ И УНИКАЛЬНАЯ БАЗА ДЛЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

И. В. Гайворонский, К. В. Соловьёв

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

CRANIOLOGICAL COLLECTIONS OF THE DEPARTMENT OF NORMAL ANATOMY OF THE MILITARY MEDICAL ACADEMY – THE NATIONAL TREASURE AND UNIQUE BASE FOR SCIENTIFIC RESEARCH

I. V. Gayvoronskiy, K. V. Solovyov

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Для цитирования: ***Гайворонский И. В., Соловьёв К. В.*** **Краниологические коллекции кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии — национальное достояние и уникальная база для научных исследований. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 596–603. EDN: FUFTZY.**

Аннотация. *Цель:* представить сведения о краниологических коллекциях фундаментального музея одной из старейших анатомических кафедр нашей страны — кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии. Это богатейшее собрание черепов насчитывает более 6 тыс. экземпляров и разделено на шесть коллекций: 1) уникальные препараты черепа; 2) краниологическая коллекция профессора В. Л. Грубера (1340 экз.); 3) краниологическая коллекция профессора А. И. Таренецкого (1004 экз.); 4) сравнительно-анатомическая коллекция черепов различных животных (125 экз.); 5) коллекция черепов плодов, новорожденных и детей разных возрастов (138 экз.); 6) краниологическая коллекция профессора Б. А. Долго-Сабурова (4251 экз.). В статье приводится полная и подробная характеристика каждой коллекции, рассматривается история создания, анализируется их состав и научная значимость. С уверенностью можно сказать, что краниологические коллекции являются национальным достоянием (равных им ни по количеству, ни по содержанию, ни по ценности экспонатов в России нет): фундаментальной учебно-материальной базой для преподавания медицинской краниологии и антропологии, а также уникальной базой для выполнения прикладных научных исследований. Они позволяют проводить сравнение краниоскопических и краниометрических параметров различных национальных и этнических групп населения России в XIX и XX вв. с учетом возрастных, половых и типовых особенностей.

Ключевые слова: краниология, кафедра нормальной анатомии Военно-медицинской академии, история анатомии, фундаментальный музей

For citation: ***Gayvoronskiy IV, Solovyov KV.*** **Craniological collections of the department of normal anatomy of the military medical academy — the national treasure and unique base for scientific research. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 596–603. EDN: FUFTZY. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to present information about the craniological collections of the fundamental museum of one of the oldest anatomical departments of our country — the Department of Normal Anatomy of the Military Medical Academy. This richest collection of skulls has more than 6000 copies and is divided into 6 collections: 1) unique skull preparations; 2) craniological collection of Professor V. L. Gruber (1340 copies); 3) craniological collection of Professor A. I. Tarenetsky (1004 copies); 4) comparative anatomical collection of skulls of various animals (125 copies); 5) collection of skulls of fetuses, newborns and children of different ages (138 copies); 6) craniological collection of Professor B.A. Dolgo-Saburov (4251 copies). The article provides a complete and detailed description of each of the six collections, examines the history of their creation, analyzes their composition and scientific significance. It is safe to say that this craniological collections are national treasure (there are no equal exhibits in Russia either in number, content or value): a fundamental educational and material base for teaching medical craniology and anthropology, as well as a fundamental base for performing applied scientific research. These collections make it possible to compare the cranioscopic and craniometric parameters of various national and ethnic groups of the Russian population in the XIX and XX centuries, including age, sex and typical features.

Keywords: craniology, Department of Normal Anatomy of the Military Medical Academy, History of the Anatomy, Fundamental Museum

© Гайворонский И. В., Соловьёв К. В., 2022

Введение. Основателем фундаментального музея кафедры анатомии и физиологии Императорской медико-хирургической (ныне — Военно-медицинской) академии является первый заведующий кафедрой — академик П. А. Загорский [1–8]. Важное место в музее отводится краниологическим коллекциям, которые включают более 6 тыс. экземпляров черепов. Их можно разделить на шесть групп (табл. 1).

Коллекция уникальных раритетных препаратов представлена прежде всего черепами из «Анатомического кабинета И. Буяльскаго», подаренных кафедре описательной анатомии в 1864 г. [1, 2, 9, 10].

Эти черепа некогда были описаны самим И. В. Буяльским [1, 2, 6] и задокументированы в каталоге 1854 г. издания [10]. Каждый из этих экспонатов был снабжен четырехугольной белой этикеткой, с черным фигурным ободком и надписью: «Из кабинета профессора И. Буяльскаго. 1864 года, № ___». Прежде всего опишем черепа парижской работы, так как каждый из них представляет *unicum* — шедевр анатомического искусства. Первый череп (рис. 1) разобран на отдельные кости, соединенные между собой в раздвинутом положении бронзовыми пластинами, и фиксирован на штативе. Особенностью данного препарата является искусная гравировка пирамиды височной кости с целью демонстрации костных структур внутреннего уха. Обратим внимание на тот факт, что подписи к рисункам мы приводим из каталога самого И. В. Буяльского в авторской редакции.

Таблица 1

Краниологические коллекции

Название коллекции	Количество экз. по каталогам
1. Коллекция уникальных раритетных препаратов черепа	22
2. Краниологическая коллекция профессора В. Л. Грубера	1340
3. Краниологическая коллекция профессора А. И. Таренецкого	1004
4. Сравнительно-анатомическая коллекция черепов различных животных	125
5. Коллекция черепов плодов, новорожденных и детей разных возрастов	138
6. Краниологическая коллекция черепов профессора Б. А. Долго-Сабурова	4251

Рис. 1: Экспонаты уникальной раритетной краниологической коллекции:
а — череп взрослого человека, разобранный на отдельные кости, соединенные между собой в раздвинутом положении;
б — гравировка костного остова органа равновесия и слуха на том же черепе.
Подпись в каталоге И. В. Буяльского: «Череп взрослого человека разобранный, коего кости связаны в немного раздвинутом положении (a la Beauchene), с отлично отпрепарованным слуховым органом, и с обнаженными корнями зубов: нижняя челюсть выдвигается, верхняя разделяется на двое, височные кости вынимаются и разнимаются на две части, весь же череп откидывается назад. Из Парижа»
«Кабинет И. Буяльскаго, 1864 г. №23» [10]

Ответственный автор — Кирилл Владимирович Соловьёв
Corresponding author — Kirill V. Solovyov
Тел.: +7 (981) 1663856
E-mail: kirill_solovik@mail.ru

Второй череп расчерчен по френологическому способу Галля (рис. 2). Это череп молодого человека, на котором сусальным золотом отмечены определенные зоны согласно черепословию. В коллекции имеются еще два черепа, сделанных самим И. В. Буяльским, — это черепа взрослых людей, покрытые золотистой бронзой. При этом один из них также расчерчен на зоны согласно черепословию Галля.

Другая серия черепов парижской работы также полностью сохранилась до наших дней. Это цельные и сагиттально распиленные черепа, на которых демонстрируются артерии, вены и нервы лица, головы и шеи (рис. 3).

Особенно ценным экспонатом из парижской серии является горизонтальный распил черепа с шейным отделом позвоночного столба, в мозговую

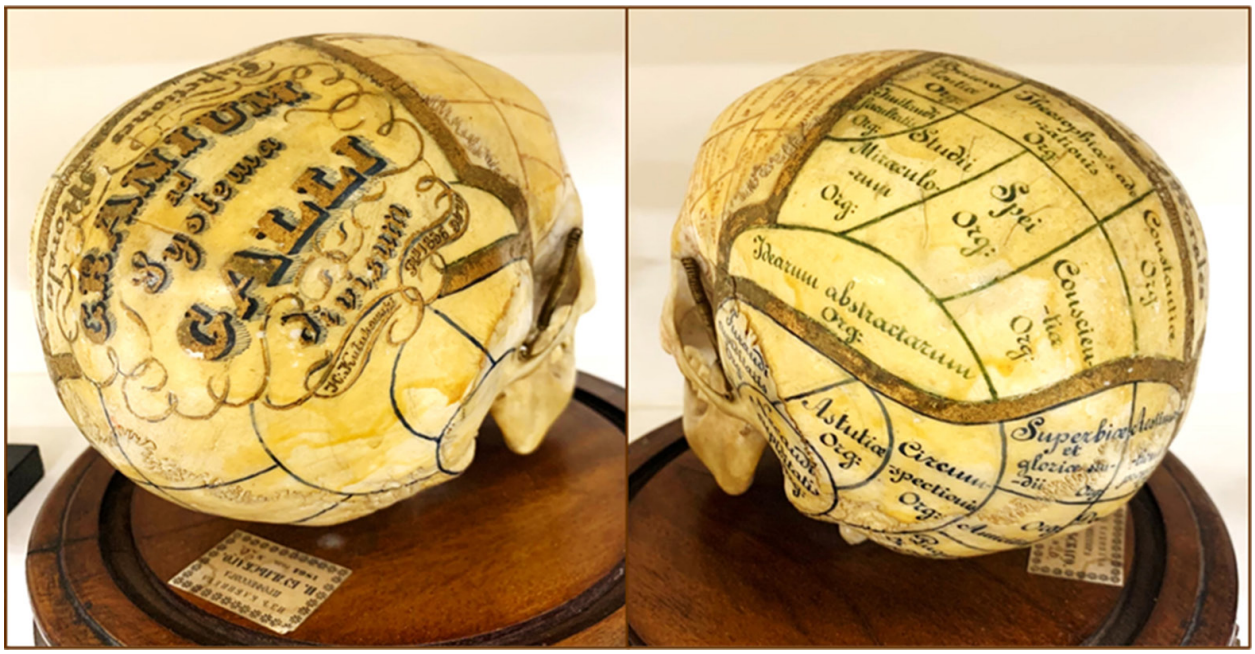


Рис. 2: Экспонат уникальной раритетной краниологической коллекции:
а — вид сзади, с правой стороны; *б* — вид сзади, с левой стороны.
Подпись в каталоге И. В. Буяльского: «Череп с расчерченными зонами, по Галлову черепословию, по третьему его разделению. Из Парижа».
Кабинет И. Буяльскаго, 1864 г. №26 [10]

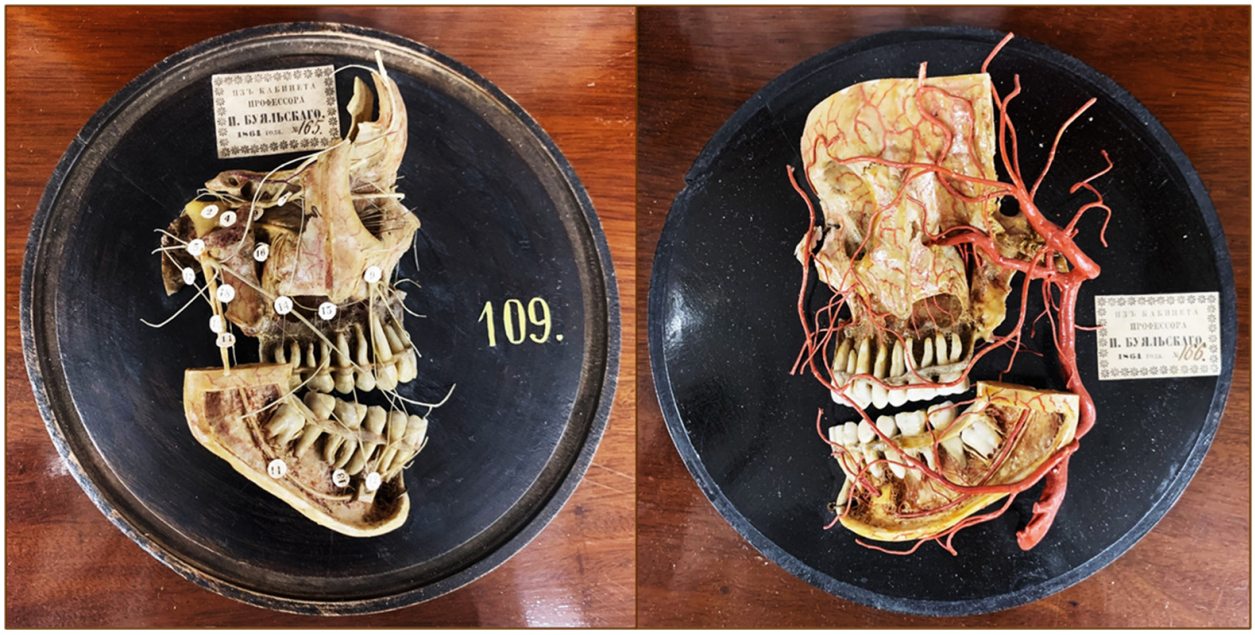


Рис. 3. Экспонаты уникальной раритетной краниологической коллекции. Подпись в каталоге И. В. Буяльского:
а — «правая половина верхней челюсти с глазною впадиною, и половиною нижней челюсти, с обнаженными корнями зубов, с искусственными 3, 4 и 5 парою мозговых нервов. Из Парижа»;
б — «левая половина верхней челюсти с глазною впадиной, и половиною нижней челюсти, с обнаженными корнями зубов и искусственными артериями. Из Парижа».
Кабинет И. Буяльскаго, 1864 г. №165 и 166 [10]

полость которого вложен деревянный макет мозга, оклеенный бумагой и «под натуру расписанный», разнимающийся на 10 частей [1].

Экспонат из Германии [1], изготовленный Хайгеманном из Брауншвайга (Heinemann aus Braunschweig), представляет собой черный планшет, на котором укреплен горизонтальный распил черепа, покрытый тонким слоем воска. На нем смоделированы черепные нервы для демонстрации мест их выхода, отмечены синусы твердой мозговой оболочки и борозды средней менингеальной артерии и ее ветви. К этому основанию прилагается восковой муляж большого мозга со стволом и всеми двенадцатью парами черепных нервов.

Среди раритетных препаратов немецкой работы (Heinemann aus Braunschweig) заслуживает внимания серия [1] сагиттальных распилов, показывающих ветви тройничного нерва, а именно глазной (*n. ophthalmicus*), верхне- (*n. maxillaris*) и нижнечелюстной (*n. mandibularis*) нервы. На этих экспонатах демонстрируются связи с крылонёбным и ушным узлами, соответственно верхне- и нижнечелюстным нервами. На горизонтальном распиле черепа удалена верхняя стенка глазницы и показаны все нервы глазницы, а именно глазной нерв и его ветви, отводящий, блоковый и глазодвигательный нерв.

Особого внимания заслуживает препарат, изготовленный лично И.В. Буяльским. Это сагиттальный распил черепа с инъецированными сосудами головы, причем показаны не только артерии лица, но и артерии головного мозга [1]. Этот экспонат поражает не только тонкостью и искусностью инъекции, но и сложностью исполнения, и по праву может называться отечественным шедевром анатомического искусства.

Анализ коллекции раритетных препаратов [6] черепа позволяет сделать вывод, что большая часть экспонатов собрана кафедрой описательной анатомии и лишь несколько экземпляров поступили из анатомического института. Среди этих экспонатов особое значение имеют пять черепов различных птиц с отпрепарированными костными лабиринтами *in situ*. Эти препараты были искусно изготовлены при профессоре Н.И. Пирогове прозектором К.Ф. Геппнером. Особое место занимает уникальный череп парижской работы с раздвинутыми костями под стеклянным колпаком, привезенный из Франции и проданный институту прозектором Шульцем.

Следует напомнить, что с 1846 по 1887 г. в Императорской медико-хирургической академии одновременно функционировали две кафедры анатомии [1–4]: кафедра описательной анатомии (прежняя кафедра анатомии и физиологии) и кафедра практической анатомии (анатомический институт). При первой кафедре был сформирован анатомический кабинет, экспонаты для которого, преимущественно, закупались за границей — во французских, немецких и швейцарских анатомических фирмах; при второй кафедре музея изначально не было, однако вследствие феноменального упорства и активности В.Л. Грубера в рекордные сроки в анатомическом институте было создано колоссальное количество анатомических препаратов, часть из которых представляла определенную научную ценность [1, 11].

Таким образом, раритетная коллекция черепов вызывает не только восхищение ювелирностью их обработки, но и глубиной анатомических знаний в середине XIX в.

Рис. 4. Краниологическая коллекция профессора В.Л. Грубера. Краниологический зал фундаментального музея кафедры

Краниологическая коллекция профессора В.Л. Грубера (рис. 4). Насчитывает более 1300 препаратов [1]. Она собрана преимущественно профессором В.Л. Грубером (учеником известного анатома — Д. Гиртля) [1, 2, 11], который был приглашен в Императорскую медико-хирургическую академию из Вены профессором Н.И. Пироговым и прослужил в ней более 40 лет [3–5].

Согласно сведениям, которые приводит А.И. Таренецкий [5], после ухода В.Л. Грубера в отставку на кафедре практической анатомии оказалось колоссальное количество краниологического материала — более 6 тыс. экземпляров. Эти препараты не были систематизированы, пронумерованы и инвентаризованы. Профессором Таренецким было принято решение провести полную инвентаризацию имевшихся черепов [11–13]. Из этого необъятного количества он выбрал самые редкие и демонстративные экспонаты, настоящие «сокровища». Были отобраны также несколько сотен черепов для будущих научных изысканий. Весь остальной материал был захоронен, вследствие невозможности его размещения в стенах кафедры, трудности систематизации и отсутствия несущих известную анатомическую ценность вариантов или аномалий [5].

К началу 1895 г. (период руководства кафедрой нормальной анатомии Военно-медицинской академии профессором А.И. Таренецким) каталог данной коллекции был составлен им лично [1, 13, 14]. На лобной кости и на левой ветви нижней челюсти каждого черепа нарисован пурпурного цвета номер.

Все краниологическое собрание разделено на четыре группы: 1 — варианты строения и аномалии развития костей мозгового черепа: вариантная анатомия затылочной, теменной, лобной, решетчатой, клиновидной и височной костей; 2 — варианты строения и аномалии развития костей лицевого черепа: верхней и нижней челюстей, небной, скуловой, носовой и слезной костей; 3 — варианты строения добавочных (сверхкомплектных) костей; 4 — врожденные и приобретенные изменения черепа.

Состав краниологической коллекции, собранной при профессоре В. Л. Грубере, был следующим [1]: 110 черепов, претерпевших деформации (так называемые деформные черепа), то есть потерявшие свой обыкновенный вид, форму и размеры вследствие индивидуальной изменчивости или из-за развития различных патологических процессов, главным образом вследствие аномального синостозирования — аномального и/или неправильного закрытия швов. Среди этих черепов встречаются: *acro-*, *scapho-*, *oxy-*, *plagio-*, *platy-*, *lepto-*, *klino-* и *trocho-* (kephalē) цефалы, тяжелые черепа (с крайне увеличенными продольными и поперечными размерами и утолщенными костями лицевого и мозгового черепа). К этой же группе относятся патологически измененные черепа (сифилитические разрушения костей и остеофиты), а также черепа со следами ранений холодным оружием и травматическими повреждениями. Удивительно, что в большинстве случаев раневые дефекты были заросшими еще при жизни, а в некоторых случаях раневые отверстия в черепе были частично сохранены.

Бóльшая часть экспонатов посвящена вариантам строения и аномалиям развития отдельных костей, в частности:

54 – чешуи затылочной кости, с так называемыми костями инков (меж- и предмежтеменными костями);

181 – основания затылочной кости, добавочные кости и отверстия (черепа с добавочными отростками различных форм, неправильным делением мыщелков и дополнительными суставами на затылочной кости, *ossiculum jugulare*, *emissaria* Santorini, *synostosis occipito-atlantica*, *canalis basilaris*, *fovea pharyngea* и т. д.);

63 – клиновидной кости (двойные отверстия для сосудов и нервов, *porus crotaphitico-buccinatorius*, *variatio processus pterygoidei* и т. д.);

7 – решетчатой кости (увеличение и уменьшение числа носовых раковин);

66 – теменной кости (ненормальное деление, добавочные борозды, огромные теменные отверстия и т. д.);

150 – височной кости (изменение формы и длины сосцевидного отростка, очень длинные шиловидные отростки, деление нормальных отверстий и чешуи, добавочные отверстия и отростки, *processus frontalis squamae temporalis*, *foramen jugulare spurium* и т. д.);

104 – лобной кости (изменения лобного шва, изменения лобных пазух, добавочные кости и деления, *ossa intercalaria*, костная дуга у верхней стенки входа в правую глазницу и т. д.);

114 – верхней челюсти (*arcus maxilla-temporalis intrajugularis*, аномальные нижнеглазничные каналы и отверстия, особенности верхнечелюстной пазухи, глубокие *fossae caninae et fossae prenasales*, отсутствие резцовой кости, деление отростков верхней челюсти, аномальные косточки в соседних швах);

28 – нёбной кости (ее ненормальное соединение с лобной, отклонения и добавочные кости в крестообразном шве, скелет волчьей пасти и т. д.);

54 – скуловой кости (препараты, исключающие верхнюю челюсть из образования нижней стенки глазницы, деление скуловой кости горизонтальным швом);

80 – носовой кости (изменение их объема, формы, направления, их слияние, их отсутствие, асимметрия, добавочные косточки, переломы);

44 – слезной кости (ее отсутствие, недоразвитие, необыкновенная ширина, прибавочная кость, костный мостик над *canalis nasolacrimalis*);

54 – нижней челюсти (остаток ее деления, особенности подбородочных отверстий, *variatio canalis mylohyoideus*, изменение формы тела и отростков);

В этой же коллекции имеются черепа с аномалиями развития родничков и швов:

197 – аномальное окостенение родничков (лобного, затылочного, клиновидного и сосцевидного) и швов (венечного, стрело- и лямбдовидного).

Анализ данной коллекции показывает то, что В. Л. Грубер [11] создал богатейшую отечественную краниологическую коллекцию вариантов нормы, повреждений и аномалий развития костей черепа [1], не имеющую аналогов не только в России, а возможно, и в целом мире. Ее по праву можно считать одним из главных сокровищ отечественной медицинской краниологии.

Краниологическая коллекция профессора А. И. Таренецкого [1, 2, 12, 14, 15] насчитывает более тысячи экспонатов. Последние обозначены номерами красного цвета, а по бокам от номера стоят две белые точки. Номер указан на лобной кости черепа и на левой ветви нижней челюсти [1, 13]. В эту коллекцию также вошли черепа времен П. Ф. Ландцерта [1, 2] и многочисленная коллекция племенных черепов В. Л. Грубера [1, 2, 11].

Особый интерес представляют черепа, собранные профессором В. Л. Грубером [1, 2, 11]. Они получены исключительно путем мацерации привезенных в анатомический институт трупов населения г. Петербурга, то есть главным образом представителей великорусского племени северных и средних губерний европейской России. На каждом черепе обозначены имя и фамилия, возраст, вероисповедание, уезд и деревня. Кроме великорусских, были собраны черепа финнов, татар, латышей, эстонцев, малороссов, евреев, калмыков, немцев, башкир, киргизов и осетин. К экспонатам антропологической коллекции также следует отнести дарственные племенные черепа [1] (подарены профессору А. И. Таренецкому отечественными путешественниками — членами Русского географического общества): это серия татарских черепов, выкопанных с Бахчисарайского кладбища от прозектора Казанского университета Шулятникова, два черепа черемиса от прозектора Батуева, восемь черепов папуасов из Новой Гвинеи и один череп корейца — подарок лейтенанта Перелешина, три черепа текинца из Мервы — подарок доктора Щербака, черепа корейца, гиляка, китайца и пять перуанских черепов — от доктора Рончевского, череп аина — от доктора Левицкого, череп ачинца — от доктора Милонаса, череп самбала — от доктора Слюнина, череп керченского микроцефала — от доктора Гольда, два черепа папуаса — от мичмана В. Рождественского, три черепа японца — от докторов Вестли и Кумберга, пять чепепов сартов — от доктора Морева, череп женщины с острова Ситха, черепа зырянина, кабила и др. [1].

Сравнительно-анатомическая коллекция черепов различных животных. Представлена весьма

Рис. 5. Краниологическая коллекция профессора Б. А. Долго-Сабурова. Краниологический зал фундаментального музея

богато. В ней содержится более 100 черепов животных различных видов [1]: травоядных млекопитающих — лошади, коровы, свиньи, верблюда; хищников — медведей, волков, собак, лис, песцов, росомах, носух, морских котиков, тюленей, морских бобров; различных приматов — макак, гиббонов, гамадрил, орангутангов, горилл, семиопитеков, павианов, мартышек. Внимания заслуживает и серия черепов птиц, среди которых можно найти ворона, попугая ара и маленькую птичку колибри. Следует признать, что данная коллекция музея кафедры в настоящий момент мало изучена и нуждается в дополнительной проработке и систематизации.

Коллекция черепов плодов, новорожденных и детей разных возрастов. Изначально не была задумана как отдельный раздел. Еще при профессоре В. Л. Грубере [1, 2, 11] появилась серия черепов плодов и новорожденных, выполненная препараторами Ендрихинским и Кирилловым [1]. Среди экспонатов данной коллекции имеется два редких черепа: гидроцефалический и деформный черепа с врожденным краниостенозом сагиттального шва. Черепа детского возраста сделаны с такой же любовью и изяществом, как и остальные: на лобной кости каждого из них, кроме инвентарного номера, указаны имя и фамилия ребенка, его возраст и даже происхождение, почти полностью сохранены наборы зубов [1]. После В. Л. Грубера состав «детской» краниологической коллекции пополнился черепами различных периодов детства и периода юношества [16]. Их всех объединяет общий признак — не синостозировавшийся клиновидно-затылочный синхондроз. Среди них имеется серия черепов детей с признаками рахита — перманентного гиповитаминоза витамина *D*.

Краниологическая коллекция профессора Б. А. Долго-Сабурова (рис. 5) [2, 16, 17]. Была собрана коллективом кафедры нормальной анатомии человека Военно-морской медицинской академии в рекордные сроки — всего за 2,5 года (зима 1942 г. — лето 1944 г.). Для ее создания были затрачены колоссальные усилия со стороны всего персонала кафедры, а профессором кафедры А. П. Быстровым было составлено подробное описание каждого черепа и создан единый каталог [16]. Несомненно, идея создания данной коллекции принадлежит начальнику кафедры — профессору Б. А. Долго-Сабурову [16, 17]. Следует подчеркнуть: экспонаты данной коллекции принадлежат советским воинам, погибшим во время Великой Отечественной войны на фронтах Кировского направления военных действий. В феврале 1942 г. с разрешения начальника Военно-морской медицинской академии генерала А. И. Иванова [16] на кафедре «пошло накопление остеологического материала». Вследствие нехватки реактивов по причине военного времени мацерация черепов проводилась с помощью естественных факторов внешней среды. Для этого использовался ряд хозяйственных построек, в которые закладывали головы с мягкими тканями; их перекладывали соломой и заливали мочой — так запускались и потенцировались естественные процессы гниения и разложения. Затем головы перекладывали во второе здание, где, помимо соломы, были еще и личинки-трупоеды: именно благодаря личинкам удалось освободить черепа от мягких тканей в наиболее труднодоступных местах, таких как полость носа, глазницы, отверстия и каналы основания черепа. В третьем здании черепа отмывали и прогревали, после чего отправляли на крышу описанных строений, где под действием погодных условий и солнечного ультрафиолета проходило их отбеливание. Работой руководил профессор кафедры А. П. Быстров. Исполнительные работы проводились коллективом препараторов и лаборантов кафедры во главе с ассистентом кафедры Ю. В. Букиным.

Эта обширная коллекция насчитывает 4251 препарат [2, 16]. Каждый череп был маркирован инвентарным номером на чешуе левой височной кости и на левой ветви нижней челюсти. В зависимости от цвета маркировки можно определить год поступления черепа в коллекцию: красный — 1942 г., синий — 1943 г., оранжевый — 1944 г. Краниологическое описание черепов представлено в трех книгах-каталогах. По каждому черепу заполнены следующие паспортные данные (если таковые известны): номер, пол и возраст, кому принадлежал, дано краниологическое описание особенностей данного черепа. Уже в послевоенные годы некоторые из черепов были распилены горизонтально, а некоторые — сагиттально. В таком виде они представляют собой крайне удобные объекты для всесторонних краниологических исследований.

В 1956 г. Военно-морская медицинская академия была расформирована [3, 4, 16]; только что созданная краниологическая коллекция Б. А. Долго-Сабурова вошла в состав музейного собрания кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии.

Коллекция профессора Б. А. Долго-Сабурова [2, 16, 17] сыграла ключевую роль в развитии научной краниологической школы кафедры [18]. За последние 30 лет под руководством профессора И. В. Гайворонского на материалах краниологических коллекций [19] были подготовлены и защищены 5 докторских и 21 кандидатская диссертация по различным специальностям: «анатомия человека», «нейрохирургия», «челюстно-лицевая хирургия», «стоматология», «рентгенология и лучевая диагностика» и др.

В настоящее время проводятся работы по реконструкции фундаментального музея [20]. Создана удобная система хранения. Разрабатываются универсальный электронный каталог и единая база краниометрических параметров.

Заключение. Кафедра нормальной анатомии Военно-медицинской академии обладает уникальными краниологическими коллекциями, собранными великими учеными-анатомами прошлого: И. В. Буяльским, Н. И. Пироговым, К. Ф. Геппнером, В. Л. Грубером, А. И. Таренецким, Б. А. Долго-Сабуровым, А. П. Быстровым. За этими фамилиями стоит коллектив сотрудников, благодаря которым сейчас мы имеем уникальное национальное достояние — фундаментальную учебно-материальную базу для преподавания медицинской краниологии и антропологии, а также фундаментальную базу для выполнения прикладных научных исследований. Указанные коллекции позволяют проводить сравнение краниоскопических и краниометрических параметров различных национальных и этнических групп населения России в XIX и XX вв. с учетом возрастных, половых и типовых особенностей. В них представлены экспонаты вариантной анатомии, яркой разнообразной патологии и ранений черепа.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Список источников)

1. Tarenetskiy AI. Kafedra i muzey normal'noy anatomii Imperatorskoy Voenno-meditsinskoy (byvshey Mediko-khirurgicheskoy) akademii v Sankt-Peterburge za 100 let (istoricheskiy ocherk). Saint-Petersburg: K. L. Rikker, 1895; 346 p. (In Russ.) Таренецкий А. И. Кафедра и музей нормальной анатомии Императорской Военно-медицинской (бывшей Медико-хирургической) академии в Санкт-Петербурге за 100 лет (исторический очерк). Спб.: К. Л. Риккер, 1895; 346 с.

2. Gayvoronskiy IV. Istoricheskiy ocherk kafedry normal'noy anatomii Voenno-meditsinskoy (Mediko-khirurgicheskoy) akademii (k 220-letiyu osnovaniya kafedry). Saint-Petersburg: SpetsLit, 2018; 223 p. (In Russ.) Гайворонский И. В. Исторический очерк кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (к 220-летию основания кафедры). СПб.: СпецЛит, 2018; 223 с.

3. Gayvoronskiy IV, Tvardovskaya MV. Stranitsy istorii kafedry normal'noy anatomii. Saint-Petersburg: VMedA, 1998; 67 p. (In Russ.) Гайворонский И. В., Твардовская М. В. Страницы истории кафедры нормальной анатомии. СПб.: ВМедА, 1998; 67 с.

4. Gayvoronskiy IV, Nichiporuk GI. Pages of history and achievements are the natural department of anatomy of the military medical academy named after S. M. Kirov. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2018; 4 (64): 250–5. (In Russ.) Гайворонский И. В., Ничипорук Г. И. Страницы истории и достижения кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018; 4 (64): 250–5.

5. Gayvoronskiy IV, Nichiporuk GI, Pashchenko PS, et al. The evolution of scientific directions of the department of normal anatomy of the military medical at the stages of history. Current ISSues of Anatomy. 2020; (1): 12–4. (In Russ.) Гайворонский И. В., Ничипорук Г. И., Пащенко П. С. и др. Эволюция научных направлений кафедры нормальной анатомии военно-медицинской на этапах истории. Актуальные вопросы анатомии. 2020; (1): 12–4.

6. Tvardovskaya MV, Semenova AA, Kirillova MP. Scientific value of the collections of the Anatomical Museum of the Department of Normal Anatomy of the Military Medical Academy. Morphology. 2018; (153): 269. (In Russ.) Твардовская М. В., Семенова А. А., Кириллова М. П. Научная ценность коллекций анатомического музея кафедры нормальной анатомии военно-медицинской академии. Морфология. 2018; (153): 269.

7. Tikotin MA. P.A. Zagorskiy i pervaya russkaya anatomicheskaya shkola. Moscow: Medgiz, 1950; 280 p. (In Russ.) Тикотин М. А. П. А. Загорский и первая русская анатомическая школа. М.: Медгиз, 1950; 280 с.

8. Gayvoronskiy IV, Tvardovskaya MV. Akademik P.A. Zagorskiy — osnovatel' pervoy anatomicheskoy shkoly v Rossii. Saint-Petersburg: VMedA, 2020; 112 p. (In Russ.) Гайворонский И. В., Твардовская М. В. Академик П. А. Загорский — основатель первой анатомической школы в России. СПб.: ВМедА, 2020; 112 с.

9. Kuzybaeva MP. Ilya Vasilyevich Buyalsky is a collector of medical rarities. Military Medical Journal. 2009; (330): 76–81. (In Russ.) Кузыбаева М. П. Илья Васильевич Буяльский — коллекционер медицинских раритетов. Военно-медицинский журнал. 2009; (330): 76–81.

10. Buyal'skiy IV. Katalog anatomicheskikh i patologicheskikh preparatov, raznykh dostoprimechatel'nostey, patologicheskikh risunkov, zoologicheskikh i zootomicheskikh predmetov, khirurgicheskikh, anatomicheskikh i fizicheskikh instrumentov, alebastrovykh golov i masok: znamenitykh voinov, ministrov, uchenykh i gosudarstvennykh prestupnikov frantsuzskikh, dlya kraniologii. Saint-Petersburg: V tipografii Shtaba otd.[el'nago] korpusa vnutrenney strazhi, 1854; 50 p. (In Russ.) Буяльский И. В. Каталог анатомических и патологических препаратов, разных достопримечательностей, патологических рисунков, зоологических и зоотомических предметов, хирургических, анатомических и физических инструментов, алебастровых голов и масок: знаменитых воинов, министров, ученых и государственных преступников французских, для краниологии. Спб.: В типографии Штаба отд.[ельнаго] корпуса внутренней стражи, 1854; 50 с.

11. Tvardovskaya MV, Gayvoronskiy IV. Akademik V. L. Gruber — Vydayushchiysya anatom XIX veka. Saint-Petersburg: VMedA, 2006; 111 p. (In Russ.) (Твардовская М. В. Гайворонский И. В. Академик В. Л. Грубер — Выдающийся анатом XIX века. СПб.: ВМедА, 2006; 111 с.

12. Kuzybaeva MP. Katalogizatsiya meditsinskikh kollektsiy kak forma reprezentatsiy nauchnykh znaniy i sokhraneniya istoricheskoy pamyati. Transformatsii muzeev-bibliotek-arkhivov i informatsionnoe obespechenie istoricheskoy nauki v informatsionnom obshchestve. 2017; (1): 63–70. (In Russ.) Кузыбаева М. П. Каталогизация медицинских коллекций как форма репрезентаций научных знаний и сохранения исторической памяти. Трансформации музеев-библиотек-архивов и информационное обеспечение исторической науки в информационном обществе. 2017; (1): 63–70.

13. Kuzybaeva MP, Tvardovskaya MV. O deyatel'nosti professora A. I. Tarenetskogo v muzeynoy sfere. V kn.: Aktual'nyye problemy sovremennoy morfologii: materialy nauchnoy konferentsii, posvyashchennoy 170-letiyu so dnya rozhdeniya akad. A. I. Tarenetskogo. Sankt-Peterburg: LEMA, 2015; (1): p. 28–33. (In Russ.) Кузыбаева М. П., Твардовская М. В. О деятельности профессора А. И. Таренецкого в музейной сфере. В кн.: Актуальные проблемы современной морфологии: материалы науч. конф., посвященной 170-летию со дня рождения акад. А. И. Таренецкого. СПб.: ЛЕМА, 2015; (1): с. 28–33.

14. Kuzybaeva MP. On the history of anatomical museums in Russia: Museum activities of Professor A. I. Tarenetsky (1845–1905). Bulletin of St. Petersburg State University of Culture and Arts. 2016; (26): 104–7. (In Russ.) Кузыбаева М. П. К истории анатомических музеев в России: музейная деятельность профессора А. И. Таренецкого (1845–1905). Вестник Санкт-Петербургского государственного университета культуры и искусств. 2016; (26): 104–7.

15. Gayvoronskiy IV. Akademik A. I. Tarenetskiy — vydayushchiysya anatom XIX veka. Materialy nauchnoy konferentsii, posvyashchennoy 170-letiyu so dnya rozhdeniya akademika A. I. Tarenetskogo 2015; 1: 5–9. (In Russ.) (Гайворонский И. В. Академик А. И. Таренецкий — выдающийся анатом XIX века. Материалы научной конференции, посвященной 170-летию со дня рождения академика А. И. Таренецкого 2015; 1: 5–9.)

16. Gayvoronskiy IV, Tvardovskaya MV, Shadrina NS. Professor Boris Alekseevich Dolgo-Saburov. Saint-Petersburg: VMedA, 2000; 90 p. (In Russ.) Гайворонский И.В., Твардовская М.В., Шадрина Н.С. Профессор Борис Алексеевич Долго-Сабуров. СПб.: ВМедА, 2000; 90 с.

17. Gayvoronskiy IV, Tvardovskaya MV, Kuz'mina IN, et al. Boris Alekseevich Dolgo-Saburov is an outstanding domestic morphologist. To the 100th anniversary of the birth. Morphology. 2000; (117): 35–6. (In Russ.) Гайворонский И.В., Твардовская М.В., Кузьмина И.Н. и др. Борис Алексеевич Долго-Сабуров — выдающийся отечественный морфолог. К 100-летию со дня рождения. Морфология. 2000; (117): 35–6.

18. Gayvoronskiy IV, Kolesnikov LL, Nikityuk DB, et al. Nauchnye anatomicheskie shkoly Rossii. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2015; 303 p. (In Russ.) Гайворонский И.В., Колесников Л.Л., Никитюк Д.Б. и др. Научные анатомические школы России. СПб.: СпецЛит, 2015; 303 с.

19. Gayvoronskiy IV, Tvardovskaya MV. Analiz nauchnykh rabot, vypolnennykh na materiale kraniologicheskoy kollektsii imeni B.A. Dolgo-Saburova. Problemy sovremennoy kraniologii. 1993; (1): 5–6. (In Russ.) Гайворонский И.В., Твардовская М.В. Анализ научных работ, выполненных на материале краниологической коллекции имени Б.А. Долго-Сабурова. Проблемы современной краниологии. 1993; (1): 5–6.

20. Solovyov KV, Kirillova MP. O reorganizatsii sistemy ucheta eksponatov anatomicheskogo muzeya. Anatomiya — fundamental'naya nauka meditsiny. 2022; (1): 197–201. (In Russ.) Соловьёв К.В., Кириллова М.П. О реорганизации системы учета экспонатов анатомического музея. Анатомия — фундаментальная наука медицины. 2022; (1): 197–201.

Статья поступила в редакцию 20.10.2022; одобрена после рецензирования 31.10.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 20.10.2022; approved after reviewing 31.10.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Иван Васильевич Гайворонский *— заведующий кафедрой нормальной анатомии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Кирилл Владимирович Соловьёв*** *— студент.*

Information about the authors:

Ivan V. Gayvoronskiy *— Head of the Department of Normal Anatomy, Professor, DSc;* ***Kirill V. Solovyov*** *— Student.*

УДК 616.714.35-006-054-071.3
EDN: EPBRII

Оригинальная статья

АНТРОПО- И КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

П.Г. Руденко[1, 2], П.Г. Шнякин[1, 2], С.Н. Деревцова[1], В.Г. Николаев[1], А.В. Трубкин[1], И.Е. Милехина[1], И.С. Усатова[1]

[1]ФГБОУ ВО «Красноярский ГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия
[2]КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», Красноярск, Россия

ANTHROPOMETRIC AND CRANIOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH POSTERIOR CRANIAL FOSSA TUMORS

P.G. Rudenko[1, 2], P.G. Shnyakin[1, 2], S.N. Derevtsova[1], V.G. Nikolaev[1], A.V. Trubkin[1], I.E. Milehina[1], I.S. Usatova[1]

[1]Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia
[2]Krasnoyarsk Regional Hospital, Krasnoyarsk, Russia

Для цитирования: ***Руденко П.Г., Шнякин П.Г., Деревцова С.Н., Николаев В.Г., Трубкин А.В., Милехина И.Е., Усатова И.С.*** **Антропо- и краниометрические параметры у пациентов с новообразованиями задней черепной ямки. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 603–608. EDN: EPBRII.**

Аннотация. *Цель:* выявить антропо- и краниометрические особенности пациентов с новообразованиями задней черепной ямки (ЗЧЯ). *Материал и методы.* В исследуемую группу включены 115 пациенток с новообразованиями ЗЧЯ. Группу сравнения составили 40 здоровых женщин. Соматотип диагностировали по индексу Rees — Eysenck. Вычисляли краниометрические параметры, указатели черепа и ЗЧЯ с определением их форм. *Результаты*. Среди пациенток выявлена тенденция к увеличению удельного веса астеников и уменьшение пикников. Продольный диаметр черепа (174,0 [170,3; 176,4] и 177,6 [172,3; 181,6] мм) и угол мозжечкового намета (88,0 [84,2; 92,9] и 90,0 мм [86,0; 98,1]) в исследуемой группе меньше (p<0,001). У пациенток реже регистрировали долихо- и акрокранию, причем процент долихокранов был почти в 3 раза меньше. В исследуемой группе чаще определяли орто- (47,8%) и гипсикранию (41,7%), хамекрания встречалась в 2,5 раза реже, чем в группе сравнения (p=0,023). Среди пациенток чаще регистрировали мелкую-широкую (21,6%) и глубокую-узкую (9%) формы ЗЧЯ. Вариабельность видов ЗЧЯ в группе сравнения меньше, в 95% случаев определена ЗЧЯ средней глубины и ширины. *Заключение.* Выявлены определенные антропо- и краниометрические особенности, присущие пациенткам с новообразованиями ЗЧЯ. Большинство пациенток были астениками с орто- и гипсикранией, обладающие мелкой-широкой или глубокой-узкой формами ЗЧЯ. Необходимо дальнейшее изучение данной темы и сопоставление полученных результатов с клиническими проявлениями.

Ключевые слова: задняя черепная ямка (*fossa cranii posterior*), опухоли, краниометрия, формы черепа

For citation: ***Rudenko PG, Shnyakin PG, Derevtsova SN, Nikolaev VG, Trubkin AV, Milehina IE, Usatova IS.*** **Anthropometric and craniometric parameters in patients with posterior cranial fossa tumors. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 603–608. EDN: EPBRII. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to reveal anthropometric and craniometric features of patients with posterior fossa tumors. *Material and methods.* The study group included 115 patients with posterior cranial fossa tumors. The comparison group consisted of 40 healthy women. We used the Rees — Eysenck body index for somatotype diagnosis. We calculated craniometric parameters, cephalic and posterior fossa indices and detected the posterior cranial fossa shapes. *Results.* There was a tendency to increase a proportion of asthenics and to decrease in picnics. The occipitofrontal diameter (174.0 [170.3; 176.4] и 177.6 [172.3; 181.6] mm)) and the tentorial angle (88.0 [84.2; 92.9] и 90.0 mm [86.0;

© Руденко П.Г., Шнякин П.Г., Деревцова С.Н., Николаев В.Г., Трубкин А.В., Милехина И.Е., Усатова И.С., 2022

98.1]) in the study group are smaller (p<0.001 and p<0.05 respectively). Dolichocrania and acrocrania were registered less frequently in patients than among healthy women, and the percentage of dolichocrania was almost 3 times less. Ortho- (47.8%) and hypsicrania (41.7%) were more often detected in the study group, and hamecrania was 2.5 times less common than in the comparison group (p=0.023). Among the patients, small-wide (21.6%) and deep-narrow (9%) shapes of posterior fossa were recorded significantly more often than in the comparison group. The variability of the posterior cranial fossa types in the comparison group was less, in 95% of cases we detected a fossa of medium depth and width. *Conclusion.* We revealed definite anthropometric and craniometric features of patients with posterior fossa tumors. Most of the patients were asthenics with ortho- and hypsicrania, having small-wide or deep-narrow shapes of posterior cranial fossa. It is necessary to further study this topic and compare the results obtained with clinical manifestations.

Keywords: posterior cranial fossa (*fossa cranii posterior*), tumors, craniometry, cranium shapes

Введение. Опухоли основания ЗЧЯ являются одними из наиболее сложных и трудно прогнозируемых в хирургическом плане лечения. Это связано с близостью стволовых структур головного мозга, черепных нервов и магистральных сосудов вертебробазилярного бассейна [1–3].

В литературе обсуждается тот факт, что конфигурация и размеры костных структур ЗЧЯ играют важную роль в патофизиологии новообразований этой локализации [4]. Объем ямки жестко лимитирован, с минимумом резервных пространств, и патологические процессы быстро приводят к грубой компрессии жизненно важных мозговых и невральных структур, поэтому фундаментальные знания нормальной и патологической анатомии этого региона важны для клиницистов с точки зрения диагностики и лечения различной патологии [5, 6]. Определение характерных анатомических черт, оказывающих влияние на результаты лечения пациентов с новообразованиями ЗЧЯ, имеет прогностическое значение и может привести к оптимизации объема оперативных вмешательств.

Цель — выявить антропо- и краниометрические особенности пациентов с новообразованиями задней черепной ямки.

Материал и методы. В одноцентровое контролируемое сравнительное проспективное нерандомизированное исследование включены 115 пациенток с внемозговыми новообразованиями основания ЗЧЯ, проходивших лечение в нейрохирургическом отделении КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница» (основная группа). Группу сравнения составили 40 женщин без интракраниальной патологии. Медиана (*Me*) возраста пациентов составила 54,0 [46,0; 60,0] года, в группе сравнения 53,0 [42,2; 64,7]. Группы были сопоставимы по длине тела *Me* 161,0 см [156,0; 164,0] и *Me* 161,0 см [156,0; 164,0] и индексу Rees-Eysenck *Me* 103,8 [99,2; 109,1] и *Me* 102,8 [97,0; 108,0].

Соматотипическая диагностика осуществлялась на основании определения коэффициента Rees — Eysenck (1945) (The Rees — Eysenck body index), вычисляемого по формуле И=ДТ×100/(ПДГК×6), где И — индекс Rees — Eysenck, ДТ — длина тела в см, ПДГК — поперечный диаметр грудной клетки в см [7]. По значению этого коэффициента диагностировался тип телосложения: пикнический (индекс менее 96), нормостенический (96-106) или астенический (более 106).

Всем женщинам выполнена магнитно-резонансная томография на аппарате Magnetom S3 Siemens с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Протокол сканирования включал T1- и T2-взвешенные изображения с толщиной среза 2 мм.

Ответственный автор — Павел Геннадьевич Руденко
Corresponding author — Pavel G. Rudenko
Тел.: +7 (902) 9905153
E-mail: rpg30@rambler.ru

Краниометрические измерения проводились в программе RadiAnt DICOM Viewer 4.2.1 по общепринятой в краниологии методике [8]. На томограммах в сагиттальной и фронтальной проекциях измерялись продольный, поперечный и высотный диаметры черепа.

Параметры ЗЧЯ измеряли на томограммах в сагиттальной проекции на срединном срезе и в аксиальной проекции, на срезе, проходящем на уровне внутренних слуховых проходов. Параметры определялись в соответствии с рекомендациями, приведенными в монографии В. С. Сперанского [9].

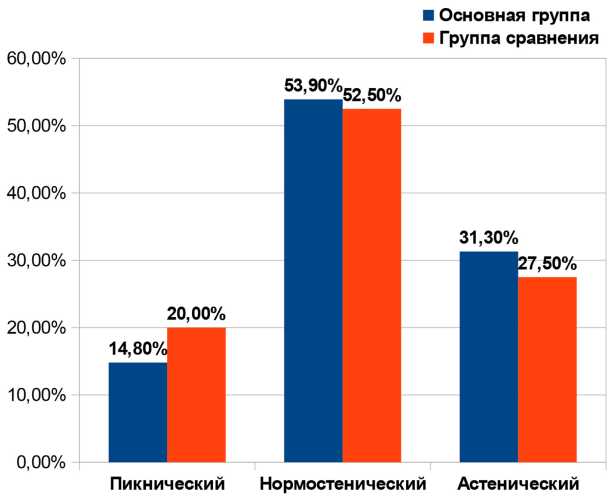
Дополнительно вычислялись поперечно-продольный, высотно-продольный и высотно-поперечный черепные указатели с последующим определением форм черепа [9]. По величине поперечно-продольного указателя выделяли долихо- (74,9% и ниже), мезо- (75–79,9%) и брахикранию (80% и более), по величине высотно-продольного указателя — хаме- (менее 70%), орто- (70–74,9%) и гипсикранию (75% и более), по величине высотно-поперечного — тапейно- (менее 92%), метрио- (92–97,9%) и акрокранию (98% и более).

По длине, ширине и глубине ЗЧЯ вычисляли поперечно-продольный, глубинно-продольный и глубинно-поперечный указатели ЗЧЯ [9].

Статистический анализ и обработка материала выполнена с помощью программы Statistica (version 10.0) for Windows (StatSoft, США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовался критерий Шапиро — Уилка. Учитывая тот факт, что большая часть данных распределена ненормально, для их описания использовались медиана, 25-й и 75-й процентили. Оценку статистической значимости различий при сравнении трех и более независимых групп проводили с использованием критерия Краскела — Уоллиса, двух независимых групп — критерия Манна — Уитни, двух зависимых групп — критерия Вилкоксона. Оценку связи между признаками осуществляли с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена с оценкой статистической значимости отличий коэффициента корреляции от 0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты. Анализ типов телосложения показал отсутствие достоверных различий в основной группе и группе сравнения (рисунок). В обеих группах преобладали лица нормостенического соматотипа. Обращает на себя внимание тенденция в увеличении среди пациенток удельного веса астеников и уменьшение пикников.

Большинство исследованных краниометрических параметров и все черепные указатели у женщин основной и контрольной групп статистически не различались. Выявлена статистически значимо меньшая величина продольного диаметра черепа у пациенток с внемозговыми опухолями ЗЧЯ. *Me* 174,0 мм [170,5;



Частота встречаемости типов телосложения в основной группе и группе сравнения, %

176,3] в основной группе и *Me* 177,6 мм [172,3; 181,6] в группе сравнения, $p<0,001$.

Сравнение основных диаметров и черепных указателей не выявило статистически значимых отличий у пациентов разных типов телосложения. Отмечается тенденция нарастания значений поперечного диаметра черепа и поперечно-продольного черепного указателя в ряду «астеники — нормостеники — пикники» и увеличения высотно-поперечного указателя в ряду «пикники — нормостеники — астеники».

Преобладающими формами черепа в группе женщин с новообразованиями ЗЧЯ и в группе сравнения были брахи- (53,9 и 52,5%), орто- (47,8 и 42,5%) и тапейнокрания (53 и 60%), что свидетельствует о преобладании широких и низких форм черепа. Реже всего встречались долихо- (длинные) и акрокранные (высокие) формы черепа.

Обращает на себя внимание сопоставимый процент брахи- и мезокранов в обеих группах. Длинные черепа (долихокрания) встречались значительно реже, причем их удельный вес среди пациенток с новообразованиями был почти в 3 раза меньше, чем в группе сравнения (2,6 и 7,5% соответственно). Необходимо отметить, что данные отличия не были статистически значимыми.

Бóльшие вариации выявлены при определении краниотипов по высотно-продольному указателю. Для пациенток основной группы характерна орто- и гипсикрания, причем в гораздо большей степени, чем для здоровых женщин. Выявлено, что каждая четвертая женщина группы сравнения имела хамекранную форму головы, а среди пациенток с опухолями подобный вариант встречался в 2,5 раза реже ($p=0,023$).

Определение краниотипов в соответствии с высотно-поперечным указателем не выявило статистически значимых отличий в обеих группах. Между тем обращает на себя внимание преобладание тапейно- и метриокранов.

При анализе распространенности форм черепа у людей разного соматотипа выявлено, что среди нормостеников и пикников наиболее частым краниотипом по поперечно-продольному указателю был брахитип (58,1 и 58,8% соответственно), среди астеников — мезотип (52,8%). Долихокрания не встречалась у представителей пикнического телосложения и была редкой в двух других группах (2,8% у астеников и 3,2% у нормостеников).

По высотно-продольному указателю преобладающей формой черепа у пикников была ортокрания, зарегистрированная более чем в ⅔ случаев. У нормостеников орто- и гипсикрания встречались практически с одинаковой частотой (46,8 и 45,2%), а среди астеников чаще регистрировались гипсикраны (44,4%). Хамекрания среди пикников наблюдалась всего в одном случае.

По высотно-поперечному указателю наиболее частой формой черепа среди пикников и нормостеников была тапейнокрания (70,6 и 53,2%), среди астеников — метриокрания (47,2%). Акрокрания не встречалась среди пикников, а среди астеников была зарегистрирована всего в 8,3% случаев.

Сравнение основных параметров ЗЧЯ не выявило статистически значимых отличий между группами. То же относится к высотно-продольному и высотно-поперечному указателям ЗЧЯ, в отличие от медианы поперечно-продольного указателя, хотя и не значимо, но превалировавшей над аналогичным параметром группы сравнения. Угол намета мозжечка у пациенток с новообразованиями ЗЧЯ был достоверно меньше. *Me* 88,0 мм [84,4; 92,9] в основной группе и *Me* 90,0 мм [86,0; 98,1] в группе сравнения, $p<0,001$. При этом основные угловые параметры ЗЧЯ — базилярный угол и угол схождения пирамид височных костей имели практически идентичные значения. Следует выделить бóльшую медиану заднего угла основания черепа у пациенток с новообразованиями, но без статистического подтверждения различий. *Me* 140,0 мм [134,6; 144,1] и *Me* 136,0 мм [132,0; 141,8].

Анализ параметров ЗЧЯ и основания черепа не выявил статистически значимых различий у людей разных соматотипов (табл. 1). Отмечалась

Таблица 1

Параметры задней черепной ямки и основания черепа у представительниц разных типов телосложения исследуемой группы

Параметры	Типы телосложения		
	пикнический *Me* [P_{25}; P_{75}]	нормостенический *Me* [P_{25}; P_{75}]	астенический *Me* [P_{25}; P_{75}]
Длина, мм	78,0 [72,6; 80,5]	74,9 [72,7; 79,2]	77,1 [72,7; 79,5]
Ширина, мм	109,0 [105,0; 116,0]	109,9 [106,0; 115,3]	108,3 [101,3; 114,1]
Глубина, мм	28,7 [23,9; 29,9]	29,7 [27,6; 34,2]	29,8 [26,7; 32,5]
Длина ската, мм	38,5 [34,2; 42,3]	38,9 [35,8; 44,9]	40,0 [34,7; 44,0]
Длина большого отверстия, мм	36,6 [32,4; 38,7]	33,7 [30,5; 37,2]	35,9 [32,3; 38,7]
Длина основания до базион, мм	92,0 [88,7; 98,4]	95,6 [90,0; 99,7]	96,1 [90,0; 100,0]

Окончание табл. 1

Параметры	Типы телосложения		
	пикнический *Me* [P_{25}; P_{75}]	нормостенический *Me* [P_{25}; P_{75}]	астенический *Me* [P_{25}; P_{75}]
Длина основания до опистион, мм	126,9 [124,8; 135,7]	128,9 [124,1; 133,5]	130,1 [126,4; 132,9]
Длина заднего основания черепа, мм	49,8 [45,3; 51,9]	49,0 [45,3; 53,6]	49,5 [45,8; 52,4]
Поперечно-продольный указатель, %	140,5 [136,4; 150,9]	147,3 [136,5; 154,6]	141,6 [135,2; 148,5]
Глубинно-продольный указатель, %	36,8 [32,3; 38,3] *	39,9 [36,3; 44,8] *	38,9 [35,9; 42,0]
Глубинно-поперечный указатель, %	25,2 [23,1; 27,0]	28,3 [24,4; 30,8]	27,6 [24,4; 30,1]

Примечание: * — различия статистически значимы, P_{1-2}<0,02.

Таблица 2

Формы задней черепной ямки у пациенток с новообразованиями и женщин группы сравнения

Форма задней черепной ямки	Группа	
	основная (*n*=115) абс (%)	сравнения (*n*=40) абс (%)
Узкая	28 (24,3%)	15 (37,5%)
Среднеширокая	69 (60%)	21 (52,5%)
Широкая	18 (15,7%)	4 (10%)
Мелкая-длинная	24 (21,6%)	8 (20%)
Средней глубины и длины	68 (61,3%)	24 (60%)
Глубокая-короткая	19 (17,1%)	8 (20%)
Мелкая-широкая	24 (21,6%) *	1 (2,5%) *
Средней глубины и ширины	77 (69,4%) *	38 (95%) *
Глубокая-узкая	10 (9%)	1 (2,5%)

Примечание: * — различия статистически значимы (P_{1-2}<0,05).

тенденция в увеличении длины ската и длины основания черепа в ряду «пикники — нормостеники — астеники». Величина глубинно-продольного указателя ЗЧЯ у нормостеников была достоверно больше, чем у пикников.

При изучении углов ЗЧЯ выявлена тенденция в увеличении большинства угловых параметров ЗЧЯ, измеряемых в сагиттальной плоскости, в ряду «пикники — нормостеники — астеники». Величина базилярного угла, наоборот, уменьшалась в этом ряду. В то же время разница в величине углов мозжечкового намета и наклона чешуи затылочной кости между пикниками и астениками была статистически значимой.

На основании анализа указателей ЗЧЯ выделены девять форм ЗЧЯ. По поперечно-продольному указателю ЗЧЯ: узкая (указатель 135,9% и менее), среднеширокая (136–154,9%), широкая (155% и более). По глубинно-продольному указателю: мелкая-длинная ЗЧЯ (указатель 34,9% и менее), ЗЧЯ средней глубины и длины (35–45%), глубокая-короткая ЗЧЯ (45,1% и более). По глубинно-поперечному указателю: мелкая-широкая ЗЧЯ (указатель 23,9% и менее), ЗЧЯ средней глубины и ширины (24–34%), глубокая-узкая (34,1% и более). Наиболее часто встречающимися формами в обеих группах были средние варианты — среднеширокая, средней глубины и длины и средней глубины и ширины (табл. 2).

Анализ форм ЗЧЯ (табл. 2) выявил различия между группами по глубинно-поперечному указателю. У пациенток с новообразованиями достоверно чаще регистрировалась мелкая-широкая ЗЧЯ (*P*<0,005), а ЗЧЯ средней глубины и ширины встречалась достоверно реже (*P*<0,001). Глубокая-узкая ЗЧЯ среди пациенток встречалась в 4 раза чаще, чем в группе сравнения, однако данные различия не были статистически значимыми. В группе сравнения вариабельность видов ЗЧЯ была гораздо меньше, почти во всех случаях была определена ямка средней глубины и ширины. Обращает на себя внимание, что процент среднешироких и широких форм в основной группе был выше, нежели в группе сравнения. Узкие ЗЧЯ среди пациенток встречались менее ¼ всех наблюдений, в то время как в группе сравнения подобный вариант встречался более чем в ⅓ всех случаев.

Анализ форм ЗЧЯ у пациенток разного типа телосложения не определил статистически-значимых различий и закономерностей. Наиболее частыми формами у представительниц всех соматотипов были средние варианты: среднеширокая, средней глубины и длины и средней глубины и ширины ямки. У пикников редко встречались широкая ЗЧЯ (11,8%), глубокая-короткая (6,3%) и глубокая-узкая (6,3%), у астеников также самыми редкими были глубокая-короткая и глубокая-узкая ЗЧЯ (по 8,6%).

Корреляционный анализ, проведенный у пациенток, выявил у лиц пикнического типа телосложения сильную связь (*r*=0,75) между величиной поперечного диаметра головы и углом наклона чешуи затылочной кости. Средние корреляции установлены между величиной поперечного диаметра грудной клетки и длиной ската (*r*=0,54), величинами поперечного и вертикального диаметров головы (*r*=0,53), величиной поперечного диаметра головы и углом намета

мозжечка (r=0,61), шириной ЗЧЯ и углом наклона чешуи затылочной кости (r=0,53), а также глубиной ЗЧЯ и длиной ската (r=0,54)

У нормостеников выявлена сильная корреляция между длиной тела и поперечным диаметром грудной клетки (r=0,75), корреляции средней степени связи установлены между величиной вертикального диаметра головы и длиной ската (r=0,53), а также углами намета и наклона чешуи затылочной кости (r=0,53).

У астеников значимых корреляций между параметрами физического развития и краниометрическими показателями не выявлено.

Обсуждение. Представленные нами результаты схожи с данными, полученными С.Н. Деревцовой в 2011 г., изучавшей соматометрические особенности женского населения Красноярска. Автор диагностировала нормостенический соматотип в 43,03% случаев среди женщин II периода зрелого возраста (36–55 лет), астенический в 29,09%, а пикнический в 27,88% [10]. В нашем исследовании удельный вес нормостеников был выше (53,9% среди пациенток и 52,5% в группе сравнения), а пикников ниже (14,8 и 20% соответственно).

Однако от сведений, приведенных в 2013 г. Р.Д. Юсуповым, изучавшим этнические особенности сомато-, кефало- и одонтометрических показателей населения Восточной Сибири, наши данные соматотипической диагностики значительно отличаются [11]. Автор определил астенический тип телосложения у 66,88% русского женского населения популяции Красноярска, нормостенический в 28,48% и пикнический — только в 4,64% случаев. Среди жительниц Бурятии эти соматические типы были диагностированы в 35,77%, 50,46 и 13,77% наблюдений соответственно. Мы не распределяли своих пациенток по этническим группам и именно этим фактом объясняем выявленные отличия.

Полученные нами результаты черепных указателей сопоставимы с данными В.Г. Николаева 2015 г., хотя и несколько отличаются от них [12]. Поперечно-продольный черепной указатель у женщин Красноярска был равен 78,2, продольный диаметр черепа — 183,0 мм, поперечный — 143,0 мм. Среди наших пациенток — 81,2, 174 и 141,7 мм соответственно.

При сравнении полученных нами данных о частоте краниотипов с результатами 2013 г. Р.Д. Юсупова и 2015 г. В.Г. Николаева выявлены существенные различия. По данным авторов, самой частой формой черепа также была мезокрания (42,3%), при этом, в противоположность нашим данным, доликокрания фиксирована в 34,7% случаев, а брахикрания была самой редкой формой — 23,0% [11, 12].

По мнению В.Г. Николаева, установление взаимосвязей различных измерительных признаков выборки (корреляционный анализ) является одной из важных задач биомедицинских исследований. В результате выявляются скрытые стороны взаимодействия признаков, которые на первый взгляд ни функционально, ни логически не связаны друг с другом [12].

Заключение. Таким образом, выявлены определенные антропо- и краниометрические особенности, присущие пациентам с новообразованиями ЗЧЯ. Отмечается тенденция в увеличении удельного веса астеников и уменьшение пикников. Наиболее часто встречаемыми вариантами черепа в обеих группах были брахи-, орто- и тапейнокрания, что свидетельствует о преобладании широких и низких форм. Однако в исследуемой группе, по сравнению со здоровыми женщинами, гораздо чаще определялась гипсикрания, а хамекрания, наоборот, встречалась в 2,5 раза реже. Реже всего регистрировались долихо- (длинные) и акрокрания (высокие) формы черепа, причем удельный вес долихокранов был почти в 3 раза меньше, чем в группе сравнения. Продольный диаметр черепа и угол намета мозжечка у женщин исследуемой группы были достоверно меньше. Наиболее часто встречающимися формами ЗЧЯ в обеих группах были средние варианты, а различия в основном касались форм ЗЧЯ по глубинно-поперечному указателю. У пациенток с новообразованиями чаще регистрировались мелкая-широкая и глубокая-узкая формы. Вариабельность видов ЗЧЯ в группе сравнения была меньше, почти во всех случаях определена ямка средней глубины и ширины. Выявленные особенности обусловливают необходимость дальнейшего изучения данной темы и сопоставления полученных результатов с клиническими проявлениями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Shimanskiy VN, Tanyashin SV, Shevchenko KV, Odamanov DA. Surgical treatment of acoustic neuromas (vestibular schwannomas). Voprosy nejrohirurgii im N.N. Burdenko. 2017; 81 (3): 66–76. (In Russ.) Шиманский В.Н., Таняшин С.В., Шевченко К.В., Одаманов Д.А. Хирургическое лечение неврином слухового нерва (вестибулярных шванном). Вопросы нейрохирургии им Н.Н. Бурденко. 2017; 81 (3): 66–76.

2. Shimanskiy VN, Karnauhov VV, Galkin MV, et al. Treatment of petroclival meningiomas: current state of problem. Voprosy nejrohirurgii im N.N. Burdenko. 2019; 83 (6): 78–89. (In Russ.) Шиманский В.Н., Карнаухов В.В., Галкин М.В. и др. Лечение петрокливальных менингиом: современное состояние проблемы. Вопросы нейрохирургии им Н.Н. Бурденко. 2019; 83 (6): 78–89.

3. Jahanbakhshi A, Azar M, Kazemi F, et al. Gamma Knife stereotactic radiosurgery for cerebellopontine angle meningioma. Clin Neurol Neurosurg. 2019; (187): 105557. DOI: 10.1016/j.clineuro.2019.105557.

4. Ishkov SV. Morphometric characteristics of posterior intracranial fossa based on multispiral CT-scans for the purpose of optimizing surgical approaches. Journal of New Medical Technologies. 2012; XIX (2): 346–8. (In Russ.) Ишков С.В. Морфометрическая характеристика форм задней черепной ямки по данным спиральной компьютерной томографии и их значение в оптимизации оперативных доступов. Вестник новых медицинских технологий. 2012; XIX (2): 346–8.

5. Almefty R, Dunn IF, Pravdenkova S, et al. True petroclival meningiomas: results of surgical management. J Neurosurg. 2014; 120 (1): 40–51. DOI: 10.3171/2013.8.JNS13535.

6. Kanodia G, Parihar V, Yadav YR, et al. Morphometric analysis of posterior fossa and foramen magnum. Journal of Neurosciences in Rural Practice. 2012; 3 (3): 261–6. DOI: 10.4103/0976–3147.102602.

7. Rees Z. A factorial study of some morphological aspects of human constitution. J Mennal Sci. 1945; 91 (386): 8–21.

8. Alekseev VP, Debec GF. Craniometry. Methods of anthropological research. Moscow: Nauka, 1964; 127 p. (In Russ.) Алексеев В.П., Дебец Г.Ф. Краниометрия: Методика антропологических исследований. М.: Наука, 1964; 127 с.

9. Speranskiy VC. Basics of Clinical Craniology. Moscow: Medicina, 1988; 288 p. (In Russ.) Сперанский В.С. Основы медицинской краниологии. М.: Медицина, 1988; 288 с.

11. Derevtsova SN. Somatometric features of the proportionality of the physique of the female population of Krasnoyarsk. The Siberian Medical Journal. 2011; 26 (1): 164–9. (In Russ.) Деревцова С.Н. Соматометрические особенности пропорциональности телосложения женского населения Красноярска. Сибирский медицинский журнал. 2011; 26 (1): 164–9.

12. Jusupov RD, Aljamovskij VV, Nikolaev VG, et al. Ethnic features of cephalometric indicators and manifestations of odontological signs of the population of Eastern Siberia. V mire

nauchnyh otkrytij. 2013; 7 (1): 139–56. (In Russ.) Юсупов Р.Д., Алямовский В.В., Николаев В.Г. и др. Этнические особенности кефалометрических показателей и проявлений одонтологических признаков населения Восточной Сибири. В мире научных открытий. 2013; 7 (1): 139–56.

13. Nikolaev VG, Medvedeva NN, Nikolenko VN, et al. Ocherki integrativnoj antropologii. Krasnojarsk: KrasGMU, 2015; 326 p. (In Russ.) Николаев В.Г., Медведева Н.Н., Николенко В.Н. и др. Очерки интегративной антропологии. Красноярск: КрасГМУ, 2015; 326 с.

Статья поступила в редакцию 24.03.2022; одобрена после рецензирования 19.04.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 24.03.2022; approved after reviewing 19.04.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Павел Геннадьевич Руденко *— ассистент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ИПО; врач-нейрохирург отделения нейрохирургии № 1, кандидат медицинских наук;* ***Павел Геннадьевич Шнякин*** *— заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ИПО; заместитель руководителя регионального сосудистого центра, доцент, доктор медицинских наук;* ***Светлана Николаевна Деревцова*** *— профессор кафедры анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***Валериан Георгиевич Николаев*** *— профессор кафедры анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***Алексей Валерьевич Трубкин*** *— аспирант кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ИПО;* ***Илона Евгеньевна Милехина*** *— доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ИПО, кандидат медицинских наук;* ***Ирина Сергеевна Усатова*** *— ассистент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ИПО.*

Information about the authors:

Pavel G. Rudenko *— Instructor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with a PE-course; Neurosurgeon of the Division for Neurosurgery № 1, PhD;* ***Pavel G. Shnyakin*** *— Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with a PE-course; Deputy Head of the Regional Vascular Center, Associate Professor, DSc;* ***Svetlana N. Derevtsova*** *— Professor of the Department of Human Anatomy, Professor, DSc;* ***Valerian G. Nikolaev*** *— Professor of the Department of Human Anatomy, Professor, DSc;* ***Alexey V. Trubkin*** *— Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with a PE-course, Post-graduate Student;* ***Ilona E. Milehina*** *— Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with a PE-course, Associate Professor, PhD;* ***Irina S. Usatova*** *— Instructor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with a PE-course.*

УДК 616.24-001
EDN: YNRJST

Обзор

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХОБЛ (ОБЗОР)

М. Г. Федорова, Е. В. Комарова, Н. О. Цыплихин
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт, Пенза, Россия

PATHOMORPHOLOGICAL PATTERN OF THE RESPIRATORIES UNDER EXPOSURE TO VARIOUS CHEMICALS AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF COPD (REVIEW)

M. G. Fedorova, E. V. Komarova, N. O. Tsyplikhin
Penza State University, Medical Institute, Penza, Russia

Для цитирования: ***Федорова М. Г., Комарова Е. В., Цыплихин Н. О.*** **Патоморфологическая картина дыхательных путей при воздействии различных химических веществ и их роль в патогенезе ХОБЛ (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 609–614. EDN: YNRJST.**

Аннотация. *Цель*: анализ имеющихся в литературе данных о воздействии различных химических веществ на микроскопическое строение нижних дыхательных путей и сравнение полученных данных с морфологической картиной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Для написания обзора осуществлялся поиск по базам данных: PubMed, MEDLINE, Cohrane Library, eLibrary, Scholar.google, Sciencedirect с использованием ключевых слов на русском и английском языках: «легкие», «морфология», «ХОБЛ», «эксперимент», «ингаляция», «химические вещества», «нижние дыхательные пути», «хроническое воспаление», «патоморфология», «микроскопия», «химическое воздействие», «аэрополлютанты», «пыль», «эндогенные воздействия». Глубина поиска — с 2005 по 2022 г. Количество проанализированных источников — 35. В данной статье отображены основные патоморфологические особенности строения дыхательной системы при ХОБЛ, некоторые отличия микроморфологии при заболевании, вызванном длительным курением, особенности течения острого воспалительного процесса при ХОБЛ, а также рассмотрены основные этиологические факторы, связанные с ингаляцией химических веществ на производстве, их влияние на здоровые легкие. В заключении отражены экспериментальные данные о морфологии нижних дыхательных путей в зависимости от вида химического воздействия.

Ключевые слова: ХОБЛ, аэрополлютанты, патоморфология

For citation: ***Fedorova MG, Komarova EV, Tsyplikhin NO.*** **Pathomorphological pattern of the respiratories under exposure to various chemicals and their role in the pathogenesis of COPD (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 609–614. EDN: YNRJST. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to analyze the data available in the literature on the microscopic structure of the upper and lower respiratory tract after exposure to various chemicals, as well as a possible role in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The following databases were used to write the review: PubMed, MEDLINE, Cohrane Library, eLibrary, Scholar.google, Sciencedirect, using keywords in Russian and English: “morphology”, “COPD”, “experiment”, “inhalation”, “chemicals”, “lower respiratory tract”, “chronic inflammation”, “pathomorphology”, “microscopy”, “chemical exposure”, “air pollutants”, “dust”, “endogenous impacts”. The search depth is from 2005 to 2022. The number of analyzed sources is 35. This article displays the main pathomorphological features of the structure of the respiratory system in COPD, some differences in micromorphology in the disease caused by prolonged smoking, the features of the course of an acute purulent process in COPD, and also considers the main etiological factors associated with the inhalation of chemicals at work, their impact on healthy lungs.

Keywords: COPD, air pollutants, pathomorphology

Введение. ХОБЛ — постоянно прогрессирующее заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей с нарушением нормальной проходимости на уровне дистальных бронхов и структурными изменениями в легочной ткани и сосудистом русле. Сегодня выделяют три основных этиологических фактора данной нозологии: курение, профессиональный фактор воздействия на дыхательную систему и наследственная предрасположенность.

Ответственный автор — Екатерина Валентиновна Комарова
Corresponding author — Ekaterina V. Komarova
Тел.: +7 (908) 5212556
E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

© Федорова М. Г., Комарова Е. В., Цыплихин Н. О., 2022

Цель — анализ имеющихся в литературе данных о воздействии различных химических веществ на микроскопическое строение нижних дыхательных путей и сравнение полученных данных с морфологической картиной хронической обструктивной болезни легких.

Материал и методы. Анализировали данные 35 научных статей, поиск которых проведен в базах научных данных PubMed, MEDLINE, Cohrane Library, eLibrary Scholar. google, Sciencedirect. Глубина поиска — период с 2005 по 2022 г. При поиске материала использованы ключевые слова: «легкие», «морфология», «ХОБЛ», «эксперимент», «ингаляция», «химические вещества», «нижние дыхательные пути», «хроническое воспаление», «патоморфология», «микроскопия», «химическое воздействие», «аэрополлютанты», «пыль», «эндогенные воздействия» (“morphology”, “COPD”, “experiment”, “inhalation”, “chemicals”, “lower respiratory tract”, “chronic inflammation”, “pathomorphology”, “microscopy”, “chemical exposure”, “air pollutants”, “dust”, “endogenous impacts”).

Краткая патоморфологическая характеристика хронической обструктивной болезни легких. При ХОБЛ патологические изменения обнаруживаются во всех элементах бронхиального дерева и имеют разные спектр и выраженность. Макроскопически при ХОБЛ слизистая оболочка бронхов приобретает характерную усиленную складчатость, отмечается деформация просвета, характеризующееся наличием очаговых сужений и расширений. В просвете, кроме характерных наложений слизи, могут обнаруживаться сосочковидные образования, состоящие из соединительной ткани. При микроскопическом исследовании слизистой оболочки бронхов выявляются гиперплазия бокаловидных клеток и накопление ШИК-позитивных гранул в цитоплазме клеток эпителиальной выстилки бронхов. На некоторых участках эпителий подвергается очаговой плоскоклеточной метаплазии [1–4]. При присоединении острого гнойного воспаления эпителий слизистой оболочки бронхов усиленно десквамируется, в просвете могут встречаться слизистые пробки в большом количестве [5–9].

Собственная пластинка слизистой оболочки бронхов подвергается утолщению и диффузной инфильтрации лимфоцитами. В некоторых участках бронхиальной стенки инфильтрат может быть столь массивным, что происходит исчезновение визуальной границы между эпителием и мышечной пластинкой [1–4, 10, 11].

Характерными морфологическими изменениями при ХОБЛ, вызванной курением, являются неоангиогенез, утолщение и фрагментация базальной мембраны слизистой оболочки. Выраженность этих изменений напрямую зависит от стажа курения человека. Бронхиальные железы, как правило, подвергаются гипертрофии и гиперплазии [12–19].

Начальные изменения в стенке хрящевых бронхов при развитии ХОБЛ заключаются в усилении ШИК-реакции при окраске волокнистых структур, их утолщение. Происходит увеличение толщины бронхиальной стенки за счет отека и нейтрофильно-лимфоцитарной инфильтрации стромы. При длительном течении патологического процесса происходит полная атрофия мышечной пластинки с замещением ее соединительнотканными элементами, уменьшение толщины фиброзно-хрящевого слоя бронхов и частичная деструкция его стенки с формированием воздушной полости. В отдельных случаях отек в стенке бронхов и бронхиол может быть выражен настолько, что приводит к их выраженному утолщению, деструкции, расслоению коллагеновых и эластических волокон и отслойке базальной мембраны вместе с подлежащим к ней эпителием.

Идентичным изменениям подвергаются и бронхиолы. В одних участках отмечается гипертрофия мышечного слоя и, как следствие, утолщение их стенок и сужение просвета, в других — выраженная дилатация бронхиол за счет дистрофических процессов в мышечном слое их стенок. Инфильтрат в стенке обычно полиморфноклеточный, при этом преимущественно выявляются нейтрофилы и лимфоциты. Длительно текущее хроническое воспаление приводит к замещению мышечной пластинки плотной волокнистой соединительной тканью [1–3, 6–11, 20]. При обострении хронического воспаления выявляются выраженная нейтрофильная инфильтрация и отек, сопровождающий увеличение толщины стенок бронхиол. Гладкие миоциты бронхов и бронхиол диффузно спазмируются. Перибронхиальная лимфоидная ткань подвергается гиперплазии [5, 6].

Стенки альвеол и альвеолярных ходов в начальных стадиях заболевания утолщаются из-за отека и лейкоцитарной инфильтрации. С течением времени в легочной ткани дифференцируются две зоны. Одна из них — участки ателектазов, дистелектазов и фиброателектазов, в которых стенка альвеол значительно утолщена за счет полиморфноклеточной инфильтрации и разрастании пучков коллагена. Иногда в таких участках можно наблюдать морфологическую картину облитерирующего бронхиолита и альвеолита по типу обычной интерстициальной пневмонии. Другая зона представляет собой участки эмфизематозного расширения легочной ткани, возникающие дистальнее склерозированных и суженных терминальных бронхиол. В этом случае изменения в стенках альвеол вызваны фрагментацией внутристеночных эластических волокон. В связи с тем, что альвеолы имеют прямые контакты с соседними респираторными бронхиолами, растяжение первых приводит к снижению тонуса гладкомышечных клеток и увеличению объема последних [1–3, 6–11].

Условно специфическим фактором повреждения тканей легких при ХОБЛ, вызванного преимущественно воздействием табачного дыма, связан с накоплением в макрофагах альвеол элементов смолы. Ферменты фаголизосом фагоцитов не имеют возможности полноценно лизировать вещества, входящие в состав гранул смолы, что ведет к возникновению несовершенного фагоцитоза. С течением времени фагоциты подвергаются разрушению, при этом гранулы табачной смолы без каких-либо изменений фагоцитируются другим макрофагом, после чего процесс может повторяться многократно. При этом ферменты, содержавшиеся в фаголизосомах погибших макрофагов, воздействуют на окружающие структуры, вызывая их деструкцию, что в конечном счете ускоряет прогрессирование ХОБЛ [12–20].

Альвеолы в случае присоединения острого гнойного воспаления подвергаются очаговому эмфизематозному расширению и инфильтрации нейтрофилами и лимфоцитами. Однако острое гнойное воспаление при ХОБЛ отличается от аналогичного процесса в интактных легких быстрым распространением воспаления вглубь стенок бронхов, бронхиол и альвеол, склонностью к образованию в большом количестве участков поствоспалительного пневмосклероза и составом лейкоцитарного инфильтрата — помимо

нейтрофилов, лимфоциты составляют основную его часть [5–12].

Воздушные полости являются наиболее частой морфологической находкой в легких при ХОБЛ. Небольшие полости, так называемые блебы, имеют размер от 4 до 7 мм. Более крупные, буллы, могут достигать в размерах более 10 см. Именно при буллезном типе эмфиземы микроскопически выявляют участки деструкции стенки альвеол. С внутренней стороны стенки булл чаще складчатые, в просвете могут встречаться полиповидные образования, состоящие из соединительной ткани. В некоторых случаях просвет блебов и булл может быть обтурирован фиброзной соединительной тканью. Стенки полостей инфильтрированы сегментоядерными нейтрофилами, встречаются очаги неоваскуляризации. Иногда в стенках булл и блебов происходит расслоение ткани, в результате чего сами стенки могут иметь в своем составе воздушные полости. Ткань легких вокруг полостных образований подвергается механическому сдавлению, деформации и атрофии с образованием рубцовой соединительной ткани. В случае субплеврального расположения блебов и булл между стенкой полости и плеврой происходит разрастание фиброзной соединительной ткани. Иногда наблюдается втяжение плевры в ткань легкого вокруг полости с образованием плевральных карманов. Сама плевра в этих участках подвергается гиалинозу, фибриноидному некрозу и склерозу [21].

Изменения в бронхах и альвеолах напрямую связаны с изменениями в малом круге кровообращения. Увеличение давления в сосудах приводит к возникновению периваскулярного отека с исходом в гиалиноз и склероз. Морфологически выявляется чередование запустевших сосудов с выраженными изменениями в их стенках и гиперемированных сосудов. В просвете некоторых сосудов выявляются тромботические массы. Специфические изменения обнаруживаются и в стенке легочной артерии. По сравнению с некурящими пациентами, больными ХОБЛ, у курильщиков выявляется повышенная экспрессия факторов роста соединительной ткани гладкими миоцитами мышечной оболочки легочной артерии. Результатом является пролиферация гладких миоцитов и усиленный синтез коллагена, что ведет к значительному сужению просвета сосуда [1–3, 6–12, 22–26].

В настоящее время выделяют три морфологических типа ХОБЛ:

1) бронхоинтерстициальный тип, при котором наиболее выражено сочетание склеротических изменений в хрящевых бронхах и легочной ткани с формированием обструктивной эмфиземы;

2) эмфизематозный тип, при котором обструкция возникает из-за коллапса сильно склерозированных бронхиол без соответствующего уровня поражений хрящевых бронхов;

3) истинно обструктивный тип, при котором развитие бронхиолита и коллапс бронхиол происходят без выраженного склероза их стенок [9, 25].

Морфологическая характеристика воздействия различных химических веществ на ткань легких и их возможная роль в патогенезе ХОБЛ

Ультрадисперсный металлический порошок. Гистологическое исследование бронхолегочной системы крыс после эксперимента по вдыханию ими ультрадисперсного металлического порошка позволило установить следующие изменения. В среднем и наружном слоях бронхов, в особенности крупных хрящевых бронхов, встречается диффузная лимфоцитарная инфильтрация, имеющая тенденцию уменьшаться со временем. Межальвеолярные перегородки также подвергаются инфильтрации лимфоцитами, из-за чего увеличивается их толщина. Эмфизематозному расширению подвергаются только отдельные альвеолы. В просвете альвеол встречаются группы макрофагов с выраженной вакуолизацией цитоплазмы за счет содержания в ней гранул вдыхаемого металлического порошка. Наиболее выраженные изменения касаются стенки органных сосудов. Изначально выявляется лимфоцитарная инфильтрация вокруг капилляров, артериол, венул и небольших по диаметру артерий и вен легких. Затем инфильтрация становится менее интенсивной, однако в стенках тех же сосудов происходит образование большого количества разнонаправленных пучков коллагена, что приводит к утолщению стенки сосудов и облитерации их просвета [26].

Угольная пыль. При длительном вдыхании угольной пыли и развитии пневмокониоза происходит главным образом разрастание большого количества разнонаправленных плотных пучков коллагена. Увеличение доли коллагена IV типа наблюдается в базальной мембране слизистой бронхов и бронхиол, альвеол и сосудов легких. В бронхах склеротические процессы затрагивают все слои вплоть до адвентиции. В мелких бронхиолах может полностью закрываться просвет за счет полного замещения стенки соединительной тканью и ее утолщения, в результате чего в ткани легких образуются ателектазы и дистелектазы. Стенки альвеол тоже утолщаются за счет диффузного разрастания разнонаправленных пучков коллагена. Такую реакцию в дыхательных путях в настоящее время связывают с системной воспалительной реакцией, поскольку склеротические процессы не обязательно наблюдаются именно в местах контакта тканей с угольной пылью [27, 28].

Металлический хром. При хронической интоксикации хромом выявляются гиперсекреция слизи, бронхоспазм, развитие хронического бронхита с инфильтрацией слизистой оболочки мононуклеарным инфильтратом. В некоторых случаях процесс может осложняться острым бронхитом с лейкоцитарным инфильтратом, состоящим преимущественно из лимфоцитов и эозинофилов. На некоторых участках слизистой обнаруживаются признаки атрофии, гипертрофии и метаплазии эпителия. В стенках бронхов визуализируются отдельные пучки соединительной ткани. Более выраженные изменения обнаруживаются в ткани легких: происходит хроническое повреждение альвеолоцитов I и II порядков с нарушением их регенераторной способности, снижение количества образуемого сурфактанта, возникают отек и утолщение стенок альвеол, лимфоцитарная инфильтрация интерстиция и пролиферация в нем миофибробластов, синтезирующих разнонаправленные пучки коллагена. Вокруг капилляров и мелких сосудов обнаруживается инфильтрация нейтрофилами и лимфоцитами. Быстрое накопление и длительное воздействие лейкоцитов на стенки сосудов и альвеол являются характерной чертой при интоксикации хромом. За счет этого происходит развитие деструктивных процессов, образование участков эмфизематозного расширения альвеол. Усиленная пролиферация миофибробластов, наоборот, приводит к быстрому развитию участков пневмосклероза, ателектазов [29].

Асбест. Характер изменений в бронхолегочной системе, вызванных хроническим воздействием

белого асбеста, зависит от степени интоксикации и общего времени контакта с веществом. В бронхах обнаруживаются атрофия и плоскоклеточная метаплазия эпителия, небольшой отек и лимфоидная инфильтрация всех слоев стенки. Склеротические процессы в бронхах выражены не в такой степени, как это происходит непосредственно в ткани легких, однако в некоторых случаях разрастание соединительной ткани приводит к деформации бронха и возникновению бронхообструкции. В ткани легких обнаруживаются лейкоцитарные инфильтраты вокруг частичек осевшей пыли. Орган чаще всего диффузно уплотнен за счет обширного разрастания соединительной ткани [30].

Бериллий. При хронической интоксикации бериллием не обнаруживается значительных изменений в слизистой оболочке и стенке крупных и средних бронхов. Только иногда в фиброзно-мышечном слое могут встречаться отдельные лейкоцитарные, преимущественно лимфоцитарные, инфильтраты. Основные морфологические изменения касаются непосредственно ткани легких: в интерстиции обнаруживаются многочисленные милиарные, склонные к слиянию, гранулемы размером до 1,5 см. Иногда данные гранулемы обнаруживаются в стенках альвеол и мелких бронхиол, а также в их просветах [31].

Ацетон, ацетальдегид, этанол. После длительного воздействия на организм гамма-излучения в дозе на человека 170 сГр и ингаляционной смеси, состоящей из ацетона, ацетальдегида и этанола, обнаруживаются следующие изменения: уплощение и атрофия эпителия бронхов, диффузно-очаговая лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки, очаговые разрастания плотной волокнистой соединительной ткани вокруг хрящей и стенок сосудов. Характерной особенностью является увеличение количества перибронхиальной лимфоидной ткани более чем в 2 раза. В собственно ткани легких возникают отек и лейкоцитарная инфильтрация стенок альвеол, что говорит о развитии пострадиационной пневмонии, усугубляющейся влиянием химической смеси [32, 33].

Мочевина, мочевая кислота. Патоморфологические изменения в легких при длительном воздействии продуктов распада организма (мочевина, мочевая кислота и т.д.) включают гипертрофию и отек гладких миоцитов субсегментарных и внутридольковых бронхов, увеличение размера и числа адипоцитов в адвентиции. Часть сосудов легких расширена, в то время как другие сосуды подвергаются запустению и спадаются. Вокруг спавшихся сосудов происходит разрастание соединительной ткани с повышенным содержанием гликозаминогликанов. Цитоплазма образующих их фибробластов сильно вакуолизирована. Образование пучков коллагена обнаруживается и в стенках альвеол, причем волокна не имеют определенной направленности и расположены вокруг капилляров. В этих капиллярах иногда наблюдается выраженное увеличение размеров эндотелиоцитов вплоть до обтурации просвета их ядросодержащей частью [34].

Оксид азота. При длительном воздействии оксида азота выявляются изменения, характерные для панацинарной эмфиземы. Эпителий хрящевых бронхов подвергается очаговой атрофии и в некоторых случаях — гипертрофии с увеличением доли бокаловидных клеток. В стенке бронхов обнаруживаются неравномерно распределенные очаги разрастания плотной неоформленной соединительной ткани. Все слои стенки бронха диффузно инфильтрированы лимфоцитами, а объем перибронхиальной ткани и лимфоидных образований увеличивается. Мышечная пластинка бронхиол подвергается атрофии и замещается фиброзной тканью. В собственно ткани легкого уменьшается удельная площадь и толщина альвеол, результатом чего является развитие панацинарной эмфиземы. Причем в межуточной ткани, стенках сосудов и стенках некоторых альвеол происходит увеличение доли коллагена с образованием плотной волокнистой соединительной ткани, что приводит к сдавливанию и запустению кровеносных сосудов, а также возникновению очагов пневмосклероза [35].

Заключение. Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Эпителиальная выстилка слизистой оболочки бронхов и бронхиол подвергается изменениям при воздействии на нее хрома, асбеста, газовой смеси и оксида азота. Основными формами патологических процессов являются атрофия, гипертрофия и метаплазия.

2. Выраженная лимфоцитарная инфильтрация стенок бронхов и ткани легкого характерна для большинства описанных химических веществ, исключая мочевину, мочевую кислоту и угольную пыль. При этом практически всегда инфильтрация наиболее выражена в слизистой оболочке и может захватывать остальные слои стенки бронхов. Между тем при воздействии ультрадисперсного металлического порошка инфильтрация затрагивает лишь наружный и средний слои, не касаясь слизистой, что выделяет этот вид раздражителя от остальных.

3. Образование гранулем характерно только для воздействия на дыхательную систему бериллия. Гранулематозное воспаление обнаруживается в интерстиции легких и не касается стенок бронхов и бронхиол.

4. Склеротические изменения тканей бронхов, бронхиол, альвеол и интерстиция легких характерны для всех описанных видов химического воздействия, однако у некоторых видов раздражителей наблюдаются специфические черты и особенности этого процесса. В большинстве случаев склероз развивается в исходе длительно персистирующего хронического лимфоцитарного воспаления, но при воздействии угольной пыли разрастание плотной волокнистой соединительной ткани в стенках бронхов происходит при наличии минимального количества лимфоцитов и не зависит от их присутствия. Угольная пыль, ингаляционная смесь ацетона, ацетальдегида и этанола, а также оксид азота вызывают склеротические процессы в стенках бронхов, в то время как другие виды химических веществ приводят к деструкции и склерозу тканей и сосудов легких.

5. Ультрадисперсный металлический порошок и оксид азота при изолированном воздействии на нижние дыхательные пути могут вызывать изменения, характерные для ХОБЛ. Воздействие других описанных ранее химических веществ вызывают изолированные поражения тех или иных отделов органов дыхательной системы.

Конфликт интересов отсутствует. Работа не имеет коммерческой заинтересованности, а также заинтересованности иных юридических или физических лиц.

References (Список источников)

1. Chekunova IYu, Shishkin TA, Naumova AV, et al. Results of a morphological study of the lungs during the development of chronic bronchitis. In: Topical issues of modern medicine: Proceedings of the IV International Conference of the Caspian States, Astrakhan, October 24–26, 2019. Astrakhan: Astrakhan State Medical University, 2017; p. 238. (In Russ.) Чекунова И.Ю., Шишкин Т. А, Наумова А.В. и др. Результаты морфологического исследования легких в процессе развития хронического бронхита. В кн.: Актуальные вопросы современной медицины: материалы IV Междунар. конф. Прикаспийских государств, Астрахань, 24–26 октября 2019 г. Астрахань: Астрахан. гос. мед. ун-т, 2017; с. 238.

2. Dvorakovskaya IV, Zolotnitskaya VP, Nutfullina GM. Influence of angioprotectors on morphological changes in the lungs in a model of chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonology. 2015; 25 (2): 157–62. (In Russ.) Двораковская И.В., Золотницкая В.П., Нутфуллина Г.М. и др. Влияние ангиопротекторов на морфологические изменения в легких на модели хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2015; 25 (2): 157–62.

3. Kruglikov GG, Suslov VB, Likhacheva LM, et al. Structural features of chronic inflammatory reactions in the lungs. Bulletin of the Russian State Medical University. 2012; (6): 58–62. (In Russ.) Кругликов Г.Г., Суслов В.Б., Лихачева Л.М. и др. Структурные особенности хронических воспалительных реакций в легких. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2012; (6): 58–62.

4. Avdeev SN. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease. Pulmonology. 2007; (2): 27–30. (In Russ.) Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология. 2007; (2): 27–30.

5. Sadykova GA, Rakhmatullaev KhU, Zalyalova ZS. Morphological changes in lung tissue in experimental chronic purulent inflammation of the lungs under the action of pulsed currents. In: University science: a look into the future. Kursk: Kursk State Medical University, 2020; p. 646–50. (In Russ.) Садыкова Г.А., Рахматуллаев Х.У., Залялова З.С. Морфологические изменения ткани легких при экспериментальном хроническом гнойном воспалении легких при действии импульсных токов. В кн.: Университетская наука: взгляд в будущее. Курск: Курск. гос. мед. ун-т, 2020; с. 646–50.

6. Smirnova OE. Detection of autoantibodies to elastin, type I collagen, type IV collagen in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. Immunology, allergology, infectology 2015; (2): 84–93. (In Russ.) Смирнова О.Е. Выявление аутоантител к эластину, коллагену I типа, коллагену IV типа при хронической обструктивной болезни легких и эмфиземе. Иммунология, аллергология, инфектология. 2015; (2): 84–93.

7. Rao W, Wang S, Duleba M, et al. Regenerative metaplastic clones in COPD lung drive inflammation and fibrosis. Cell. 2020; 181 (4): 848–64.

8. Clarke S, Barnes P. Inflammatory and immune mechanisms in COPD. In: Encyclopedia of respiratory medicine (second edition). Academic Press, 2021: p. 549–58.

9. Kitaguchi Y, Fujimoto K, Kubo K, Honda T. Characteristics of COPD phenotypes classified according to the findings of HRCT. Respiratory Medicine. 2006; 100 (10): 1742–52.

10. Kotelnikov VN, Slabenko EV, Zayats YuV, Geltser BI. Experimental models of chronic obstructive pulmonary disease: methodical approaches and rationale of selection. Russian Physiological Journal. 2018; 104 (4): 396–411. (In Russ.) Котельников В.Н., Слабенко Э.В., Заяц Ю.В., Гельцер Б.И. Экспериментальные модели хронической обструктивной болезни легких: методические подходы и обоснование выбора. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2018; 104 (4): 396–411.

11. Kytikova OYu. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. New Science: Problems and Prospects. 2017; 2 (2): 50–2. (In Russ.) Кытикова О.Ю. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. Новая наука: проблемы и перспективы. 2017; 2 (2): 50–2.

12. Ibishcheva LK, Muratkhanova MA, Akhmedzhanova KR. Influence of tobacco smoke on lung morphology. In: Youth — practical health care: Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference of Students and Young Medical Scientists. Tver: Tver State Medical Academy, 2018; p. 427–9. (In Russ.) Ибищева Л.К., Муратханова М.А., Ахмеджанова К.Р. Влияние табачного дыма на морфологию легких. В кн.: Молодежь — практическому здравоохранению: материалы XII Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых-медиков. Тверь: Тверская государственная медицинская академия, 2018; с. 427–9.

13. Ostrovskaya SS, Shatornaya VF. Morphological changes in the lungs of smokers (literature review). World Science. 2016; 3 (10): 30–3. (In Russ.) Островская С.С., Шаторная В.Ф. Морфологические изменения в легких курильщиков (обзор литературы). World Science. 2016; 3 (10): 30–3.

14. Zenger GV. Morphological factors of resistance to the development of chronic obstructive pulmonary disease with prolonged exposure to tobacco smoke. In: Topical issues of modern medical science and health care: collection of articles of the IV International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students, IV All-Russian Forum of Medical and Pharmaceutical Universities “For quality education”. Yekaterinburg, 2019; p. 1124–6. (In Russ.) Зенгер Г.В. Морфологические факторы резистентности к развитию хронической обструктивной болезни легких при затяжном воздействии табачного дыма. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сб. ст. IV Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, IV Всерос. форума мед. и фарм. вузов «За качественное образование». Екатеринбург, 2019; с. 1124–6.

15. Kremis IS, Bukreeva EB, Gereng EA. Morphometric characteristics of the bronchial tree in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. Therapeutic Archive. 2016; 88 (3): 18–23. (In Russ.) Кремис И.С., Букреева Е.Б., Геренг Е.А. Морфометрическая характеристика бронхиального дерева у курильщиков, страдающих и не страдающих хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2016; 88 (3): 18–23.

16. Gereng EA, Sukhodolo VI, Pleshko RI, et al. Some morphological factors of resistance of the bronchial wall to the development of chronic obstructive lung disease in smoking individuals. Siberian Scientific Medical Journal. 2020; 40 (6): 80–8. (In Russ.) Геренг Е.А., Суходоло В. И, Плешко Р.И. и др. Некоторые морфологические факторы резистентности бронхиальной стенки к развитию хронической обструктивной болезни легких при курении. Сибирский научный медицинский журнал. 2020; 40 (6): 80–8.

17. Chuchalin AG. Tobacco smoking and respiratory diseases. Russian Medical Journal. 2008;16 (22): 1477–82. (In Russ.) Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания. РМЖ. 2008; 16 (22): 1477–82.

18. Madumarov DN, Akhmedzhanova KR, Umarov DI, et al. Structural changes in the lungs of rats under the influence of tobacco smoke. In: AVICENNA-2018: Materials of the IX Russian (final) scientific and practical conference with international participation of students and young scientists, dedicated to the 100th anniversary of the birth of Corresponding Member. USSR Academy of Medical Sciences, Professor A.A. Demina (1918–1977): 2 vol. Novosibirsk, April 12, 2018. Novosibirsk: Novosibirsk State Medical University, 2018; p. 224. (In Russ.) Мадумаров Д.Н., Ахмеджанова К.Р., Умаров Д.И. и др. Структурные изменения легких крыс под действием табачного дыма. В кн.: АВИЦЕННА-2018: материалы IX Рос. (итоговой) науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения чл.-корр. АМН СССР, проф. А.А. Демина (1918–1977): в 2 т. Новосибирск, 12 апреля 2018 года. Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2018; с. 224.

19. Chernyaev AL, Samsonova MV. Different types of chronic obstructive pulmonary disease in term of pathologist’s view. Pulmonology. 2013; (3): 93–6. (In Russ.) Черняев А.Л., Самсонова М.В. Варианты хронической обструктивной болезни легких с позиции патологоанатома. Пульмонология. 2013; (3): 93–6.

20. Alyavi AL, Rakhimova DA, Nasirova MKh, et al. Remodeling of the right ventricle and the state of the autonomic nervous system in patients with chronic obstructive pulmonary disease and methods. In: Proceedings of the VII Congress of Pulmonologists of Siberia and the Far East (with international participation), Blagoveshchensk, May 30–31, 2017. Blagoveshchensk: Far Eastern Research Center for Physiology and Pathology of Respiration, 2017: p. 12–4. (In Russ.) Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Насирова М.Х. и др. Ремоделирование правого желудочка и состояние вегетативной нервной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких и методы. В кн.:

Материалы VII съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (с международным участием), Благовещенск, 30–31 мая 2017 г. Благовещенск: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 2017; с. 12–4.

21. Goryainova GN, Ivanov IS, Kletkin ME. Morphological changes in the structural elements of lung tissue in bullous emphysema in patients with spontaneous pneumothorax. In: Achievements of modern morphology — practical medicine and education: Collection of scientific articles based on the materials of the All-Russian scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 85th anniversary of the Kursk State Medical University, the 120th anniversary of birthday of Professor K.S. Bogoyavlensky, the 100th anniversary of the birth of Professor D.A. Sigalevich, the 100th anniversary of the birth of Professor Z.N. Gorbatsevich. Kursk: Kursk State Medical University, 2020; p. 135–42. (In Russ.) Горяинова Г.Н., Иванов И.С., Клеткин М.Е. Морфологические изменения структурных элементов ткани легких при буллезной эмфиземе у пациентов со спонтанным пневмотораксом. В кн.: Достижения современной морфологии — практической медицине и образованию: сб. науч. ст. по материалам Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета, 120-летию со дня рождения проф. К.С. Богоявленского, 100-летию со дня рождения проф. Д.А. Сигалевича, 100-летию со дня рождения проф. З.Н. Горбацевич. Курск: Курск. гос. мед. ун-т, 2020; с. 135–42.

22. Skotnikov AS, Dokhova OM, Shulgina ES. Systemic inflammation and complications of “vascular” comorbidity in patients with COPD. Archive of Internal Medicine. 2015; 5 (25): 49–54. (In Russ.) Скотников А.С., Дохова О.М., Шульгина Е.С. Системное воспаление и осложнения «сосудистой» коморбидности у больных ХОБЛ. Архивъ внутренней медицины. 2015; 5 (25): 49–54.

23. Wilgus ML, Abtin F, Markovic D, et al. Panlobular emphysema is associated with COPD disease severity: A study of emphysema subtype by computed tomography. Respiratory Medicine. 2022; (192): 106717.

24. Arram EO, Elrakhawy MM. Bronchiectasis in COPD patients. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. 2012; 61 (4): 307–12.

25. Chernyaev AL, Samsonova MV. Morphological types of chronic obstructive pulmonary disease. Clinical and Experimental Morphology. 2013; 1: 4–8. (In Russ.) Черняев А.Л., Самсонова М.В. Хроническая обструктивная болезнь легких: морфологические варианты. Клиническая и экспериментальная морфология. 2013; (1): 4–8.

26. Shevtsova NM, Paderov YuM, Stepovaya EA. Influence of ultrafine polymetallic powder on the morphological state of the lungs in experimental animals. Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. 2005; 1184 (4): 90–2. (In Russ.) Шевцова Н.М., Падеров Ю.М., Степовая Е.А. и др. Влияние ультрадисперсного полиметаллического порошка на морфологическое состояние легких у экспериментальных животных. Бюллетень сибирского отделения Российской академии наук. 2005; 118 (4): 90–2.

27. Bondarev OI, Bugaeva MS, Mikhailova NN, Filimonov SN. Peculiarities of the structural collagen disorganization as a trigger mechanism of pneumosclerosis in miners. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2018; (6): 7–11. (In Russ.) Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н., Филимонов С.Н. Особенности структурной дезорганизации коллагена как пускового механизма пневмосклероза у шахтеров. Медицина труда и промышленная экология. 2018; (6): 7–11.

28. Bugaeva MS, Mikhailova NN, Bondarev OI, et al. Pathogenesis of morphological changes in pneumoconiosis in coal and mining industry workers. Occupational medicine and industrial ecology. 2018; (6): 43–8. (In Russ.) Бугаева М.С., Михайлова Н.Н., Бондарев О.И. и др. Патогенез морфологических изменений при пневмокониозе у работников угольной и горнорудной промышленности. Медицина труда и промышленная экология. 2018; (6): 43–8.

29. Krivenko LE, Polushin OG, Wood TG, et al. Morphological changes in the lungs in chronic chromium intoxication. Pacific Medical Journal. 2014; (1): 62–5. (In Russ.) Кривенко Л.Е., Полушин О.Г., Вуд Т.Г. и др. Морфологические изменения в легких при хронической интоксикации хромом. Тихоокеанский медицинский журнал. 2014; (1): 62–5.

30. Ibraev SA, Otarov EZh, Esimova RZh, et al. Morphological changes in the lungs under the influence of industrial chrysotile-containing dust. Science & Healthcare. 2015; (2): 30–8. (In Russ.) Ибраев С.А., Отаров Е.Ж., Есимова Р.Ж. и др. Морфологические изменения легких при воздействии промышленной хризотилсодержащей пыли. Science & Healthcare. 2015; (2): 30–8.

31. Artamonova VG, Mukhin NA. Berillioz. Occupational diseases. Moscow, 2009; p. 111–26. (In Russ.) Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Бериллиоз. Профессиональные болезни. М., 2009; с. 111–26).

32. Oganesyan MV, Ponomarenko EA. Morphological changes of the trachea, bronchi and lungs of mice under chronic radiation-chemical action. Morphological Records. 2012; (2): 51–5. (In Russ.) Оганесян М.В., Пономаренко Е.А. Морфологические изменения трахеи, бронхов и легких мышей при хроническом радиационно-химическом воздействии. Морфологические ведомости. 2012; (2): 51–5.

33. Oganesyan MV, Ponomarenko EA. Morphological changes of the trachea, bronchi and lungs of mice with long exposure of chemicals present in the airspace of manned spacecraft. Russian Medical and Biological Bulletin n. a. Academician I.P. Pavlov. 2013; (3): 23–7. (In Russ.) Оганесян М.В., Пономаренко Е.А. Морфологические изменения трахеи, бронхов и легких у мышей при длительном воздействии химических веществ, присутствующих в воздушной среде пилотируемых космических аппаратов. Российский медико-биологический вестник имени акад. И.П. Павлова. 2013; (3): 23–7.

34. Landyshev YuS, Tseluiko SS, Shcherban NA. Morphological features of the respiratory system in chronic renal failure (experimental study). Far Eastern Medical Journal. 2011; 2 (6): 43–8. (In Russ.) Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Щербань Н.А. Морфологические особенности поражения респираторной системы при хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование). Дальневосточный медицинский журнал. 2011; 2 (6): 43–8.

35. Dvorakovskaya IV. Pathological anatomy of the bronchi and respiratory tissue of rats under the influence of nitrogen dioxide. Pulmonology. 2009; (1): 78–82. (In Russ.) Дворaковская И.В. Патологическая анатомия бронхов и респираторной ткани крыс при воздействии диоксида азота. Пульмонология. 2009; (1): 78–82.

Статья поступила в редакцию 16.05.2022; одобрена после рецензирования 19.10.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 16.05.2022; approved after reviewing 19.10.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Мария Геннадьевна Федорова *— заведующая кафедрой «Морфология», доцент, кандидат медицинских наук;* ***Екатерина Валентиновна Комарова*** *— доцент кафедры «Морфология», кандидат биологических наук;* ***Никита Олегович Цыплихин*** *— ординатор кафедры «Морфология».*

Information about the authors:

Maria G. Fedorova *— Head of the Department of “Morphology”, Associate Professor, PhD;* ***Ekaterina V. Komarova*** *— Assistant Professor of the Department of “Morphology”, PhD;* ***Nikita O. Tsyplikhin*** *— Resident of the Department of “Morphology”.*

UDC 616.89-008.441.13:618.33
EDN: YMVQWK

Original article

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС СО СТУПЕНЧАТОЙ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, И. К. Дремза, Н. В. Кохан, И. Н. Бурак

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь

CHANGES IN THE PARAMETERS OF PRO-OXIDANT — ANTIOXIDANT BALANCE IN THE BRAIN OF RATS WITH STEPWISE INCOMPLETE CEREBRAL ISCHEMIA

E.I.. Bon, N. Ye. Maksimovich, I. K. Dremza, N. V. Kokhan, I. N. Burak

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Для цитирования: ***Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Дремза И. К., Кохан Н. В., Бурак И. Н.*** **Характеристика изменений показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса головного мозга крыс со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 615–618. EDN: YMVQWK. (На англ. яз.)**

Аннотация. *Цель*: оценить активность окислительного стресса у крыс со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга (ССИГМ). *Материл и методы*. Эксперименты выполнены на 24 самцах белых беспородных крыс массой 260±20 г, разделенных по времени перевязки обеих общих сонных артерий (ОСА) на три подгруппы (n=6). Контрольную группу составили ложно оперированные крысы аналогичных пола и веса (n=6). Для определения прооксидантно-антиоксидантного состояния головного мозга в его гомогенатах определяли активность процессов перекисного окисления липидов, содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (TBARS), концентрацию восстановленного глутатиона (GSH), общих тиоловых групп (TSH) и активность глутатионпероксидазы. *Результаты.* ССИГМ с интервалом перевязки обеих ОСА в 1 и 3 дня приводит к значительному уменьшение общих SH-групп белков и глутатиона на 30%, p=0,038 и 46%, p=0,044 соответственно, концентрации ТБКРС на 29% p=0,038 и 31%, p=0,043 соответственно. ССИГМ с максимальным интервалом между перевязками ОСА проявляется менее выраженными изменениями прооксидантно-антиоксидантного состояния головного мозга. *Заключение.* При ССИГМ с перевязкой обеих ОСА с интервалом 7 дней, при которых гистологические изменения были наименее выражены, изменения прооксидантно-антиоксидантного баланса были незначительными. Наибольшие нарушения прооксидантно-антиоксидантного баланса головного мозга наблюдались в подгруппе с минимальным интервалом между перевязками ОСА, что свидетельствует о наибольшей активности оксидативного стресса.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, прооксидантно-антиоксидантный баланс, гомогенаты головного мозга

For citation: ***Bon EI, Maksimovich NYe, Dremza IK, Kokhan NV, Burak IN.*** **Changes in the parameters of pro-oxidant — antioxidant balance in the brain of rats with stepwise incomplete cerebral ischemia. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 615–618. EDN: YMVQWK. (In English)**

Abstract. *Objective:* to evaluate the activity of oxidative stress in rats with stepwise incomplete cerebral ischemia (SICI). *Material and methods.* Experiments were performed on 24 male outbred rats weighing 260±20 g, allocated into 3 subgroups (6 animals in each) based on time of ligation of both common carotid arteries (CCA). The control group comprised of sham-operated rats of the same sex and similar weights (n=6). To identify the pro-oxidant — antioxidant state of the brain based on its homogenates, the activity of lipid peroxidation processes, the content of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), the concentration of reduced glutathione (GSH), total thiol groups (TSH), and the activity of glutathione peroxidase were determined. *Results.* SICI with ligation interval of both CCAs of 1 day and 3 days led to a significant decrease in the total SH groups of proteins and glutathione by 30% (p=0.038) and 46% (p=0.044), respectively, TBARS concentration by 29% (p=0.038) and 31% (p=0.043), respectively. SICI with the maximum interval between CCA ligations was manifested by less pronounced changes in the pro-oxidant — antioxidant state of the brain. *Conclusion.* In SICI with ligation of both CCAs 7 days apart, at which histological changes were the least pronounced, changes in the pro-oxidant — antioxidant balance were insignificant. The most pronounced disorders of the pro-oxidant — antioxidant balance in the brain were observed in the subgroup with the minimum interval between CCA ligations, which implied the highest activity of oxidative stress.

Keywords: cerebral ischemia, pro-oxidant — antioxidant balance, brain homogenates

© Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Дремза И. К., Кохан Н. В., Бурак И. Н., 2022

Introduction. Oxidative reactions and the substances formed as a result of their occurrence are of great importance for the vital activity of the cells in entire body and brain in particular. It is known that oxygen radicals perform the functions of a messenger, being responsible for the activity of neurons, and also regulate blood flow in the brain, apoptosis, and other processes necessary for the functioning of the brain [1].

However, excessive production of radicals can lead to membrane damage, accumulation of oxidation products of lipids, proteins, and nucleic acids (aldehydes, ketones), shortage of reduced pyridine nucleotides and phospholipids of mitochondrial membranes, and later on to electrolyte imbalance, mitochondrial swelling, uncoupling of oxidation and phosphorylation processes, and death of neurons during ischemia. Damage by radicals to the mitochondrial DNA unprotected by histones leads to inhibition of the synthesis of electron carrier proteins [2–4]. That is why the study of oxidative stress and the activity of the antioxidant system is of great importance [5, 6].

The *objective* of our study was to evaluate the activity of oxidative stress in rats with stepwise cerebral ischemia.

Material and methods. The experiments were performed on 24 male outbred rats weighing 260±20 g in compliance with the Directive of the European Parliament and of the Council No. 2010/63/EU of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

The choice of experimental animals was due to the similarity of the brain angioarchitectonics in rats and humans. Modeling of cerebral ischemia was carried out under conditions of intravenous thiopental anesthesia (40–50 mg/kg).

Stepwise incomplete cerebral ischemia (SICI) was performed by sequential ligation of both common carotid arteries (CCA) with an interval of 7 days (subgroup 1), 3 days (subgroup 2), or 1 day (subgroup 3). The sampling of brain material was carried out 1 hour after ligation of the second CCA in each subgroup. The control group consisted of sham-operated rats of the same sex and similar weights.

Method for examining the pro-oxidant — antioxidant state of the brain. To determine the pro-oxidant — antioxidant state of the brain in its homogenates (20% dilution in phosphate-buffered saline, PBS, with pH=7.2), we examined the activity of lipid peroxidation (LPO) processes, the content of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), the concentration of reduced glutathione (GSH), total thiol groups (TSH), and glutathione peroxidase activity.

TBARS are found in the body as a result of breakdown of polyunsaturated fats by reactive oxygen species. Thiobarbituric acid (TBA) is a marker of LPO activity and oxidative stress.

To determine the content of TBARS, 2.4 mL of 0.07 N sulfuric acid solution and 0.3 mL of 10% phosphotungstic acid solution were sequentially added to the test sample of 10% brain homogenate (0.3 mL). To the precipitate, washed twice and dissolved in 3.0 mL of double distilled water, 1 mL of 0.85% TBA aqueous solution was added, dissolved in 25 mL of acetic acid with the addition of H_2O (5 mL). The color reaction takes place in hermetically sealed tubes at 96 ˚C for 60 minutes. After cooling them in water for 5 minutes, the optical density of the centrifuged supernatant was determined on a PV 1251C spectrophotometer (Solar, Belarus) at wavelengths of 532 nm and 580 nm [7].

The concentration of TBARS was calculated using the formula: TBARS = $(E_{532} — E_{580})/0.156\times K$, where E is the molar extinction coefficient at the corresponding wavelengths, V_1 is the volume of the TBA solution; V_2 is the volume of the test sample; K is the dilution factor of the brain sample (147.7).

Calculation of TBARS concentration was carried out using the absorption coefficient for the resulting product, $\varepsilon_{532}=1.56\times10^5$ $M^{-1}\times cm^{-1}$. It was expressed in nanomoles per gram of protein (gram of tissue).

When measuring the concentration of GSH, 0.2 mL of 25% trichloroacetic acid was added to 1 mL of 15% brain homogenate. The mixture was shaken and centrifuged at 5,000 rpm for 5 minutes. To the resulting supernatant (0.2 mL), we added 1.2 mL of 0.5 M phosphate buffer (pH=7.8) and 50 μL of Ellman's reagent. The GSH concentration was calculated using the molar extinction coefficient (ε_{412}=13,600 M^{-1} cm^{-1}) via determining the optical density of the samples under study at λ=412 nm on a PV 1251C spectrophotometer.

Determination of TSH concentration was carried out as follows. We added 30 μL of 3% sodium dodecyl sulfate solution to 60 μL of brain homogenate; 25 μL of the obtained mixture was combined with 1.2 mL of 0.5 M phosphate buffer (pH=7.8) and 50 μL of Ellman's reagent. After 10 min of incubation at room temperature, the optical density was measured on a PV 1251C spectrophotometer at λ=412 nm, taking into account the molar extinction coefficient. The value of the molar extinction coefficient in this particular case was 13,600 M^{-1} cm^{-1}.

To measure the activity of glutathione peroxidase, we added 0.1 mL of brain homogenate and 20 mM of *tert*-butyl hydroperoxide to 0.8 mL of Tris-HCl buffer (pH=7.25) containing 0.012 M solution of sodium azide, 0.001 M solution of ethylenediaminetetraacetic acid and 4.8 mM of GSH; then, incubated for 10 minutes at 37 °C. The reaction was stopped by adding 0.02 mL of 25% trichloroacetic acid solution. To identify a zero point, a similar procedure was carried out immediately after the introduction of *tert*-butyl hydroperoxide. The samples were centrifuged (5,000 rpm, 5 min), and 30 μL of the resulting supernatant and 30 μL of Ellman's reagent were added to 1 mL of phosphate buffer (pH=7.8). Next, the optical density was measured at λ=412 nm and λ=700 nm [8].

To exclude systematic measurement errors, the brain samples of the control and experimental groups were examined in identical conditions.

As a result, we obtained quantitative continuous data. Since the experiment used small samples with a non-normal distribution, the analysis was carried out by nonparametric statistics using the licensed computer program Statistica 10.0 for Windows (StatSoft, Inc., USA). The data were presented as Me (LQ; UQ), where Me is the median, LQ is the value of the lower quartile; UQ is the value of the upper quartile. Differences between groups were considered significant at $p<0.05$ (Kruskal — Wallis test with Bonferroni correction) [9].

Results. The results of examining the activity of oxidative stress and the antioxidant system of the brain in rats with stepwise cerebral ischemia are presented in Table. Against the background of the control group, the subjects in SICI subgroup 1 (with an interval between ligations of both CCAs of 7 days) exhibited a decline

Ответственный автор — Елизавета Игоревна Бонь
Corresponding author — Elizaveta I. Bon
Tel.: +80336867 2553
E-mail: asphodela@list.ru

Table

Parameters of pro-oxidant — antioxidant balance in the brain of rats with stepwise incomplete cerebral ischemia, *Me* (LQ; UQ)

Groups		SH, mmol/L	GSH, mmol/L	GP, mmol GSH, min×L	TBARS, mmol/L
Control		5.5 (5.4;5.6)	4.6 (4.4;4.8)	70 (70;72)	19.9 (13.8;22.7)
SICI	Sub 1 (7-day interval)	5.1 (5.1;5.1)*	3.6 (3.6;3.8)*	74 (74;75)*	25.5 (24.8;26.0)*
	Sub 2 (3-day interval)	3.8 (3.7;4.0)*+	3.1 (3.0;3.2)*+	76 (76;77)*+	27.8 (23.8;30.6)*
	Sub 3 (1-day interval)	2.9 (2.8;3.1)*+#	2.0 (1.9;2.1)*+#	77 (77;79)*+	29.5 (28.9;30.5)*

Note: * — differences are significant vs. the control group, + — differences are significant vs. the SICI subgroup 1; # — differences are significant vs. the SICI subgroup 2; SICI — stepwise incomplete cerebral ischemia, sub — subgroup, GP — glutathione peroxidase, TBARS — thiobarbituric acid reactive substances, GSH — reduced glutathione, SH — total SH-groups of proteins.

in the content of total SH-groups of proteins and glutathione by 8% (p=0.047) and GSH concentration by 20% (p=0.049), along with an increase in the activity of glutathione peroxidase by 5% (p=0.049.) The content of the LPO of TBARS increased by 23% (p=0.046).

In SICI subgroup 2 with both CCAs ligations 3 days apart, the subjects were compared with the control group. We observed a reduction in the content of total SH groups of proteins and glutathione by 30% (p=0.038), GSH concentration by 31% (p=0.046), along with an increase in the activity of glutathione peroxidase by 8% (p=0.049). The content of TBARS increased by 29% (p=0.038).

The SICI subgroup 2 subjects compared against the background of subgroup 1 (7 days between consecutive ligations) exhibited a decrease in the content of total SH-groups of proteins and glutathione by 26% (p=0.042) and GSH content by 14% (p=0.048), as well as an increase in activity of glutathione peroxidase by 3% (p=0.049).

The SICI subgroup 3 with CCA ligations only 1 day apart against the background of the control group exhibited a decline in the content of total SH-groups of proteins and glutathione by 46% (p=0.044) and GSH concentration by 57% (p=0.038), as well as an increase in glutathione peroxidase activityby9% (p=0.05). The content of TBARS increased by 31% (p=0.043).

In SICI subgroup 3 with both CCAs ligations 3 days apart, the subjects compared with the subgroup 1 exhibited the reduction in the content of total SH-groups of proteins and glutathione by 42% (p=0.035) and GSH concentration by 46% (p=0.029), while the activity of glutathione peroxidase was higher by 4% (p=0.049). SICI subgroup 2 *vs*. SICI subgroup 3 exhibited a decrease in the content of total SH-groups of proteins and the concentration of GSH by 22% (p=0.037) and by 38% (p=0.034), respectively. The activity of glutathione peroxidase did not change.

Discussion. It is well known that oxidative stress is involved in the pathogenesis of numerous diseases, including cerebral ischemia [10, 11].

Excessive generation of reactive oxygen species in mitochondria can lead to damage of the Krebs cycle enzymes and a deficiency of reduced pyridine nucleotides and phospholipids of mitochondrial membranes, followed by the occurrence of electrolyte imbalance and swelling of mitochondria and uncoupling of oxidation and phosphorylation processes in them, thereby playing a decisive role in the pathogenesis of ischemic neuronal death. Damage by reactive oxygen species to mitochondrial DNA unprotected by histones is accompanied by inhibition of the synthesis of electron carrier proteins. However, the anaerobic pathway cannot compensate for the need of cells in macroergic compounds, which leads to an energy deficit [10].

Due to the accumulation of incompletely oxidized products of carbohydrate, lipid, and protein metabolisms, an excessive formation of H^+ ions occurs, and metabolic acidosis takes place. Acidosis and deficiency of high-energy compounds inhibit metabolic processes and disrupt ion transport, which leads to a passive outflow of K^+ ions from cells and an influx of Na^+, Ca^{++}, and hydrogen ions into neurons. Due to the accumulation of free Ca^{++} ions, the glutamate-calcium cascade is triggered, cell edema develops (glutamate excitotoxicity) with changes in the physicochemical properties of neuron membranes and vascular endothelium [10, 11].

As the ischemic period extends or the time interval between ligation of the CCAs decreases, the most pronounced stress on the mechanisms of antioxidant defense is noted, which reflects a decrease in the amount of SH groups, GSH concentration, and an increase in the activity of glutathione peroxidase. In turn, an increase in the content of products that react with TBA implies the activation of peroxide processes [6, 12].

Our results are consistent with published data, according to which the culmination of oxidative stress is due to an imbalance between prooxidants and antioxidants, and excessive production of reactive oxygen species involved in the pathogenesis of ischemic brain damage [6].

When modeling incomplete cerebral ischemia, there were no pronounced changes in the pro-oxidant — antioxidant balance, probably, due to compensation of blood circulation in the circle of Willis [13].

In stepwise cerebral ischemia with ligation of both CCAs with an interval of 7 days, in which histological changes were the least pronounced, changes in the pro-oxidant — antioxidant balance were insignificant. There was no suppression of the antioxidant defense in the brain as a manifestation of the activation of compensatory mechanisms: the efficiency of the processes of utilization of both oxygen and oxidation substrates and their delivery to the mitochondria of neurons increased, along with an increase in the synthesis of nucleic acids and proteins, transport of O_2 and metabolic substrates, and predominance of anabolic processes over catabolic activity [11, 14–16], which reduced the severity of oxidative stress.

Conclusion. Hence, the most pronounced disorders in the activity of oxidative stress and the antioxidant system of the brain were observed in the SICI subgroup 3 where the minimum interval between CCA ligations was 1 day. These results implied the highest activity of the oxidative stress. The obtained results when extrapolated to the human body can be used to assess the severity of cerebral ischemia, and also serve as a marker for evaluating the development of compensatory responses and the use of corrective therapy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References (Список источников)

1. Guo MF, Yu JZ, Ma CG. Mechanisms related to neuron injury and death in cerebral hypoxic ischaemia. Folia Neuropathol. 2011; 49 (2): 78–87.

2. Stevens JL, Feelisch M, Martin DS. Perioperative oxidative stress: The unseen enemy. Anesth Analg. 2019; 129 (6): 1749–60.

3. Risau W. Mechanisms of angiogenesis. Nature. 1997; (386): 671–4.

4. Kaliannan K, Li XY, Wang B. Multi-omic analysis in transgenic mice implicates omega-6/omega-3 fatty acid imbalance as a risk factor for chronic disease. Commun Biology. 2019; 2 (1): 276–80.

5. Chen H, Sun D. The role of Na-K-Cl co-transporter in cerebral ischemia. Neurol Res. 2005; 27 (3): 280–6.

6. Réus GZ, Carlessi AS, Silva RH, et al. Relationship of oxidative stress as a link between *diabetes mellitus* and major depressive disorder. Oxid Med Cell Longev. 2019; (2019): 8637970. URL: https://www.hindawi.com/journals/omcl/2019/8637970/ (20 Jan 2022). DOI: 10.1155/2019/8637970.

7. Khunt D, Shrivas M, Polaka S. Role of omega-3 fatty acids and butter oil in targeting delivery of donepezil hydrochloride microemulsion to brain via the intranasal route: A comparative study. Pharmacology Scientific Technology. 2020; 21 (2): 45–50.

8. Butin AA. Patterns of changes in the vascular-capillary network of the cerebral cortex in response to acute cerebral ischemia. Omsk Scientific Bulletin. 2004; (26): 46–57. (In Russ.) Бутин А.А. Закономерности изменений сосудисто-капиллярной сети коры большого мозга в ответ на острую церебральную ишемию. Омский научный вестник. 2004; (26): 46–57.

9. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Using the Statistica Software. Moscow: MediaSfera Publishers, 2003; 312 p. (In Russ.) Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2003; 312 с.

10. Chalmers GR, Roy RR, Edgerton VR. Adaptability of the oxidative capacity of motoneurons. Brain Res. 1992; 570 (1): 1–10.

11. Maksimovich NE, Bon LI, Zimatkin SM. Rat brain and its response to ischemia. Grodno: Grodno State Medical University, 2020; 240 p. (In Russ.) Максимович Н.Е., Бонь Е.И., Зиматкин С.М. Головной мозг крысы и его реакция на ишемию. Гродно: ГрГМУ, 2020; 240 с.

12. Bissinger R, Bhuyan AAM, Qadri SM, Lang F. Oxidative stress, eryptosis and anemia: A pivotal mechanistic nexus in systemic diseases. FEBS J. 2019; 286 (5): 826–54.

13. Patt S, Sampaolo S, Théallier-Jankó A, et al. Cerebral angiogenesis triggered by severe chronic hypoxia displays regional differences. J Cereb Blood Flow Metab. 1997; 17 (7): 801–6.

14. Su H, Wan C, Song A, et al. Oxidative stress and renal fibrosis: Mechanisms and therapies. Adv Exp Med Biol. 2019; (1165): 585–604.

15. Taysi S, Tascan AS, Ugur MG, Demir M. Radicals, oxidative/nitrosative stress and preeclampsia. Mini Rev Med Chem. 2019; 19 (3): 178–93.

16. Hauck AK, Huang Y, Hertzel AV, Bernlohr DA. Adipose oxidative stress and protein carbonylation. J Biol Chem. 2019; 294 (4): 1083–8. DOI: 10.1074/jbc.R118.003214.

Статья поступила в редакцию 11.05.2022; одобрена после рецензирования 04.10.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 11.05.2022; approved after reviewing 04.10.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Елизавета Игоревна Бонь *— доцент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, кандидат биологических наук;* ***Наталия Евгеньевна Максимович*** *— заведующий кафедрой патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, профессор, доктор медицинских наук;* ***Иосиф Карлович Дремза*** *— доцент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, кандидат биологических наук,* ***Никита Витальевич Кохан*** *— студент;* ***Ия Николаевна Бурак*** *— студентка.*

Information about the authors:

Elizaveta I. Bon *— Assistant Professor of the Department of Pathological Physiology n. a. D.A. Maslakov, PhD;* ***Natalia Ye. Maksimovich*** *— Head of the Department of Pathological Physiology n. a. D.A. Maslakov, Professor, DSc;* ***Iosif K. Dremza*** *— Assistant Professor of the Department of Pathological Physiology n. a. D.A. Maslakov, PhD;* ***Nikita V. Kokhan*** *— Student;* ***Iya N. Burak*** *— Student.*

УДК 616-092.612.3
EDN: YIAKRA

Обзор

АНГИОГЕНЕЗ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ И ПРИ ОЖИРЕНИИ (ОБЗОР)

Т.Е. Пылаев, И.В. Смышляева, В.М. Головченко, А.М. Абрамов, Ю.Ю. Васильев, Л.И. Высоцкий, А.В. Назарова, Э.К. Погосян, А.А. Дейханов, Э.Б. Попыхова

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

ANGIOGENESIS IN ADIPOSE TISSUE UNDER PHYSIOLOGICAL CONDITIONS AND IN OBESITY (REVIEW)

T.E. Pylaev, I.V. Smyshlyaeva, V.M. Golovchenko, A.M. Abramov, Yu.Yu. Vasilev, L.I. Vysotsky, A.V. Nazarova, E.K. Poghosyan, A.A. Deikhanov, E.B. Popyhova

Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: ***Пылаев Т.Е., Смышляева И.В., Головченко В.М., Абрамов А.М., Васильев Ю.Ю., Высоцкий Л.И., Назарова А.В., Погосян Э.К., Дейханов А.А., Попыхова Э.Б.*** **Ангиогенез в жировой ткани в условиях физиологической нормы и при ожирении (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 618–625. EDN: YIAKRA.**

Аннотация. *Цель:* провести анализ современных литературных данных о роли эндотелия в развитии микро- и макроангиопатий при ожирении. Жировая ткань (ЖТ) — это высоковаскуляризованный эндокринный орган. Функциональная взаимосвязь эндотелио- и адипоцитов регулируется паракринным путем. ЖТ продуцируются

© Пылаев Т.Е., Смышляева И.В., Головченко В.М., Абрамов А.М., Васильев Ю.Ю., Высоцкий Л.И., Назарова А.В., Погосян Э.К., Дейханов А.А., Попыхова Э.Б., 2022

адипокины, биологически активные вещества с про- и антиангиогенной активностью и цитокины. Дисбаланс этих факторов приводит к нарушению ангиогенеза, результатом чего является образование функционально незрелых сосудов и дисфункция эндотелия, лежащие в основе целого ряда заболеваний. При написании настоящего обзора проанализированы 50 научных работ, полученных в следующих базах данных: РИНЦ, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed за период с 2013 по 2021 г. с использованием ключевых слов: «ангиогенез», «ожирение», «адипоциты», «эндотелиоциты», «сосудистый эндотелиальный фактор роста», «про- и противоангиогенные факторы», «эндотелиальная дисфункция». В результате анализа показано, что эндотелиальная дисфункция играет важную роль в патогенезе ожирения, обусловливая развитие микро- и макроангиопатий в жировой ткани. Более глубокое понимание молекулярных механизмов взаимодействия адипоцитов и сосудистого эндотелия при ожирении будет способствовать разработке новых терапевтических подходов, обеспечивающих снижение риска возникновения эндотелиальной дисфункции, связанной с ожирением.

Ключевые слова: ожирение, адипоциты, эндотелиоциты, ангиогенез, васкулоэндотелиальный фактор роста

For citation: ***Pylaev TE, Smyshlyaeva IV, Golovchenko VM, Abramov AM, Vasiliev YuYu, Vysotsky LI, Nazarova AV, Pogosyan EK, Deikhanov AA, Popyhova EB.*** **Angiogenesis in adipose tissue under physiological conditions and in obesity (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 618–625. EDN: YIAKRA. (In Russ.)**

Abstract. *Objective:* to analyze current literature data on the role of endothelium in the development of micro- and macroangiopathy in obesity. Adipose tissue (AT) is a highly vascularized endocrine organ. Functional relationship between endotheliocytes and adipocytes is regulated by the paracrine pathway. AT generates adipokines, biologically active substances with pro- and anti-angiogenic activity, cytokines. The imbalance of these factors causes a violation of the angiogenesis process, resulting in the formation of functionally immature vessels and endothelial dysfunction, which underlie a number of diseases. When writing this review, we analyzed 50 scientific papers received in the following databases of the RSIC, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, MedLine and PubMed databases from 2013 to 2021 using the following keywords: “angiogenesis”, “obesity”, “adipocytes”, “endotheliocytes”, “vascular endothelial growth factor”, “pro- and antiangiogenic factors”, “endothelial dysfunction”. As a result of the analysis, it was shown that endothelial dysfunction plays an important role in the pathogenesis of obesity, causing the development of micro- and macroangiopathies in adipose tissue. A deeper understanding of the molecular mechanisms of interaction between adipocytes and the vascular endothelium in obesity will contribute to the development of new therapeutic approaches that reduce the risk of obesity-associated endothelial dysfunction.

Keywords: obesity, adipocytes, endotheliocytes, angiogenesis, vascular endothelial growth factor

Введение. За последние десятилетия в мире среди населения резко возросло распространение ожирения, и оно приняло характер неинфекционной пандемии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ожирение — это «ненормальное или чрезмерное накопление жира, которое может ухудшить здоровье». Патогенетической основой ожирения является дисбаланс между потреблением и расходованием энергии, что приводит к накоплению триглицеридов в ЖТ. На возникновение и прогрессию ожирения также оказывают влияние генетические факторы и факторы окружающей среды [1]. Избыточное отложение ЖТ является фактором риска и способствует возникновению ряда заболеваний, например, таких как сахарный диабет II типа (СД), неалкогольная жировая болезнь печени, гипертония и сердечно-сосудистые заболевания; оно также связано с некоторыми видами рака [2].

ЖТ состоит из собственно жировых клеток — адипоцитов и стромально-васкулярной фракции. Последняя представлена клетками предшественниками адипоцитов, иммунными клетками (макрофагами, естественными клетками-киллерами, *B*- и *T*-лимфоцитами), эндотелиоцитами, фибробластами и мезенхимальными стволовыми клетками [3].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что ЖТ представляет собой не просто место хранения энергии, а является иммуно- и эндокринологически активным органом [4]. Она принимает активное участие в регуляции системного энергетического гомеостаза [5].

ЖТ разделяют на белую, основной функцией которой является запасание липидов, и бурую, участвующую в процессе термогенеза. Белая ЖТ представлена подкожной ЖТ и висцеральным жиром (вокруг внутренних органов). Кроме того, белая ЖТ способна высвобождать гормоны — адипокины, основными из которых являются лептин, адипонектин, а также факторы роста.

При переедании избыточная энергия запасается в виде триглицеридов в подкожной ЖТ; при этом наблюдаются гиперплазия и гипертрофия адипоцитов [6], которые приводят к «ремоделированию жировой ткани» [7]. Этот процесс вызывает нарушение экспрессии ЖТ адипокинов, про- и противовоспалительных цитокинов, что в конечном итоге способствует развитию системного субклинического метавоспаления [8].

Кровеносные сосуды образуют обширную сеть, представленную артериями, венами и капиллярами, которые играют ключевую роль в процессах метаболизма и доставки кислорода ко всем тканям [9]. Процесс ангиогенеза регулируется балансом про- и антиангиогенных факторов [10]. Так, сверхэкспрессия проангиогенных факторов вызывает дисфункцию эндотелия и способствует нарушению физиологического протекания ангиогенеза, в результате образуются функционально не зрелые кровеносные сосуды [11]. Функциональная незрелость сосудов является фактором высокого риска гипоксии, воспаления и связана с различными заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, ожирение и некоторые виды рака [12, 13]. В настоящее время многими исследователями эндотелий рассматривается в качестве органа, обладающего ауто-, пара- и эндокринной активностью. Эндотелиоциты экспрессируют цитокины, регулирующие сосудистый тонус, гемостаз, процесс ангиогенеза и иммунного ответа, а также диапедез лейкоцитов [10, 11].

В связи с этим *целью* настоящего обзора было провести анализ современных литературных данных о роли эндотелия в развитии микро- и макроангиопатий при ожирении.

Ответственный автор — Эра Борисовна Попыхова
Corresponding author — Era B. Popyhova
Тел.: +7 (961) 0529815
E-mail: PopyhovaEB@mail.ru

При написании настоящего обзора были проанализированы 50 научных работ, полученных в следующих базах данных РИНЦ, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed за временной интервал с 2013 по 2021 г. по запросам: «ангиогенез», «ожирение», «адипоциты», «эндотелиоциты», «сосудистый эндотелиальный фактор роста», «про- и противоангиогенные факторы», «эндотелиальная дисфункция».

Протекание процесса ангиогенеза в жировой ткани в условиях физиологической нормы. ЖТ является высоко васкуляризованной. Кровеносные сосуды транспортируют к адипоцитам питательные вещества и кислород, а также биологически активные вещества и гормоны, необходимые для их нормального функционирования, роста и выживания [13, 14]. Кроме того, сосуды осуществляют перенос адипокинов, цитокинов и факторов роста от ЖТ к другим органам и, таким образом, способствуют ее эндокринной функции.

Посредством сосудистой системы осуществляется контроль и поддержание гомеостаза ЖТ. Так, ацидоз и гипоксия влияют на функцию адипоцитов, дифференцировку их предшественников и на общую массу ЖТ [14].

Механизмы, запускающие процесс ангиогенеза при ожирении, различны. Активация процесса ангиогенеза может быть обусловлена сигналами, исходящими от пролиферирующих и увеличивающихся адипоцитов, или может быть вызвана изменением их метаболизма [14]. Следует отметить, что эти процессы не исключают друг друга, и, скорее всего, за ангиогенез ответственна их комбинация.

Экспансия ЖТ зависит от ангиогенеза [15]. При избыточном поступлении питательных веществ адипоциты запасают липиды в липидных каплях в своей цитоплазме, и по мере увеличения их размера доступность кислорода снижается. Возникшее состояние гипоксии индуцирует компенсаторный процесс ангиогенеза и ремоделирования внеклеточного матрикса [16].

Кровеносные сосуды здоровой ЖТ выстланы монослоем покоящихся эндотелиоцитов, которые могут быстро переключаться в ангиогенное/пролиферативное состояние для формирования новых кровеносных сосудов под влиянием ангиогенных и метаболических стимулов [17, 18]. ЖТ экспрессирует большое количество проангиогенных факторов, наибольшее значение из которых имеют ангиопоэтин-2 (Angiopoietin2, Angpt2) и васкулоэндотелиальный фактор роста (Vascular endothelial growth factor, VEGF), а также лептин и адипонектин, последние оказывают модулирующее влияние на ангиогенез и структуру сосудов [14, 18]. Все перечисленное указывает на способность ЖТ осуществлять ауторегуляцию ангиогенеза [9].

В работе [19] авторами было показано, что в стенках кровеносных сосудов ЖТ присутствуют клетки-предшественники, обладающие способностью дифференцироваться в эндотелиоциты и/или адипоциты белой и/или бурой ЖТ. Исследование, изложенное в работе [20], продемонстрировало наличие предшественников адипоцитов в пристеночной зоне сосудистой сети белой ЖТ, но не в сосудистой сети других тканей. Эти пристеночные клетки обладали высоким адипогенным потенциалом. Полученные результаты позволили авторам предположить наличие связи между эндотелио- и адипоцитами с точки зрения их взаимозаменяемости при наличии возможного стимула, который запускает процесс переключения в ходе межклеточного взаимодействия.

Протекание процесса ангиогенеза в жировой ткани при ожирении. При ожирении наблюдается быстрое увеличение массы ЖТ, что влияет на ее васкуляризацию. Отсутствие сосудов вызывает состояние гипоксии, способствующее воспалению [20, 21] и неадекватному их росту. Гипоксия также активирует семейство факторов, индуцируемых гипоксией (Hypoxia-inducible factors, HIFs) [22]. При связывании с ядерными рецепторами HIF1α димеризуется с HIF1β и образует функциональный фактор транскрипции HIF1. Последний взаимодействует с генами-мишенями ответа на гипоксию, включая VEGF-A и Angpt2, которые вызывают ангиогенный ответ [12, 19]. Авторами в работе [19] было показано увеличение уровня HIF1α в ЖТ у пациентов с ожирением и снижение его экспрессии после хирургического снижения веса. Делеция HIF1α в адипоцитах снижает риск возникновения вызванного ожирением воспаления и резистентности к инсулину [22]. В исследовании [20] было показано стимулирующее действие гипоксии на воспалительный процесс, в результате которого наблюдалось накопление макрофагов и других иммунокомпетентных клеток в ЖТ. Активация сигнального пути HIF в макрофагах у мышей с ожирением вызывала повышение экспрессии тромбоцитарного фактора роста (Platelet-derived growth factor, PDGF), который способствовал стабилизации вновь образованных сосудов [18]. Следует отметить, что иммунокомпетентные клетки продуцируют множество цитокинов, в том числе фактор некроза опухоли альфа (Tumor necrosis factor α, TNFα) [19], который действуя на эндотелиоциты, активирует в них сигнальный путь ядерного фактора каппа B (NF-kB), участвующего в развитии воспалительного ответа [8–10]. Кроме того, с усилением ангиогенеза образуется больше кровеносных сосудов, обеспечивающих кислородом и питательными веществами метаболические потребности иммунокомпетентных клеток в очагах воспаления [23].

При ожирении вследствие дисфункционального метаболизма адипоцитов наблюдается повышенное высвобождение из них в системный кровоток свободных жирных кислот (СЖК) [6, 24]. СЖК могут поступать в эндотелиоциты либо путем переноса транспортными белками жирных кислот 3 и 4 (Fatty acid transport protein, FATP3/FATP4), либо через связывание с рецепторами-мусорщиками. В эндотелиоцитах происходит их окисление с образованием ацил-КоА [25, 26].

СЖК участвуют во многих метаболических процессах организма, в том числе в синтезе церамидов, которые являются компонентами биомембран и, одновременно, сигнальными молекулами. СЖК также могут активировать внутриклеточный сигнальный путь NF-κB посредством передачи сигналов через Toll-подобные рецепторы [27] и таким образом активировать процесс воспаления [28].

Система VEGF/VEGF-рецептор (VEGFR) является основным регулятором ангиогенной активности ЖТ в физиологических и патологических условиях. Эта система экспрессируется клетками стромально-васкулярной фракции и зрелыми адипоцитами [19]. В работе [29] на примере мышиной модели ожирения с делецией гена, кодирующего экспрессию VEGF, было продемонстрировано снижение плотности вновь образованной сосудистой сети, сопровождающейся усилением гипоксии, воспаления и апоптоза.

Взаимодействие VEGF со своими тирозинкиназными рецепторами VEGFR1 и VEGFR2 оказывает влияние не только на протекание процесса ангиогенеза, но и на ряд других биологических функций.

VEGF играет важную роль в ангиогенезе ЖТ, и увеличение его экспрессии наблюдается во время дифференцировки адипоцитов [30]. VEGF-A, секретируемый ЖТ, оказывает стимулирующий эффект на гладкомышечные клетки сосудов. Экспериментально было показано, что гладкомышечные клетки сосудов, культивируемые в кондиционированной адипоцитами среде, имели более высокую экспрессию VEGF и его рецепторов 1-го и 2-го типов. Хотя VEGF-A и связывается с обоими типами рецепторов, но VEGFR2 опосредует большинство клеточных ответов, вызывая миграцию, выживание и пролиферацию эндотелиоцитов. Блокирование VEGFR2 ограничивало индуцированную диетой экспансию ЖТ за счет снижения ангиогенеза и адипогенеза [31]. Однако в лимфатических сосудах VEGFR2 оказывал противоположное действие [32].

Мыши с генетической делецией нейропилина 1 (Nrp1) — мембран-связанного ко-рецептора VEGF и рецептора VEGFR1 типа, устойчивы к ожирению, вызванному диетой, за счет снижения поглощения клетками хиломикронов. Ингибирование VEGFR2 приводило к восстановлению транспорта и проницаемости клеточных мембран для хиломикронов, и мыши теряли устойчивость к ожирению, вызванному диетой [32].

Сверхэкспрессия VEGF-A в бурой и белой ЖТ у мышей приводила к увеличению количества и размера кровеносных сосудов, повышению чувствительности к инсулину и улучшению толерантности к глюкозе [33].

Снижение экспрессии HIF1 у трансгенных мышей способствовало снижению риска развития ожирения, вызванного диетой и локальной гипоксией. Исследователи в работе [33] сообщили, что снижение экспрессии VEGFA у мышей, также приводит к устойчивости к ожирению, вызванному диетой, и повышению экспрессии маркеров бурой ЖТ, таких как синтезируемый митохондриями разобщающий белок-1 (uncoupling protein 1, UCP1) и индуцирующий гибель клеток DFFA-подобный эффектор A (CIDEA).

Показано, что VEGF-B экспрессируется в эндотелиоцитах сосудов скелетных мышц, сердца и бурой ЖТ. Он связывается с рецепторами VEGFR1 и Nrp1 и увеличивает экспрессию белков FATP3/FATP4, вызывая увеличение поглощения клетками СЖК [34]. В другом исследовании [35] было показано, что при ожирении связывание VEGF-B с рецептором VEGFR1 вызывало активацию пути VEGF/VEGFR2, в результате наблюдалось повышение плотности вновь образованных капилляров и чувствительности клеток к инсулину.

В работе [35] показано, что генетическая делеция и фармакологическое ингибирование рецептора VEGFR1 приводило к усилению ангиогенеза в ЖТ и вызывало «браунинг» ЖТ (переход белого жира в бурый), следствием чего было повышение термогенеза. Кроме того, лечение анти-VEGFR1 препаратами вызывало повышение экспрессии UCP1 и уменьшение размера адипоцитов в белой ЖТ [35]. Это также свидетельствовало о «браунинге» и изменении энергетического баланса. У трансгенных мышей с делецией VEGFR1 в эндотелиоцитах диета с высоким содержанием жира приводила к снижению массы тела и ЖТ. Кроме того, нокаут VEGFR1 значительно снижал дисфункцию, вызванную ожирением, за счет уменьшения уровня СЖК, глицерина, триглицеридов, глюкозы и инсулина в крови этих мышей [36]. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что VEGF-A и VEGF-B оказывают регуляторное влияние на метаболические процессы в ЖТ, а также на процесс ангиогенеза в ней [35].

В работе [19] авторы для лечения ожирения использовали препараты «Ангиостатин» и «Эндостатин», обладающие антиангиогенным эффектом. Ими было продемонстрировано снижение веса у трансгенных тучных мышей (мыши ob/ob) на фоне применения данных препаратов. Механизм действия препарата «Эндостатин» связан с ингибированием адипогенеза и ожирения, вызванного питанием, из-зи снижения экспрессии мишени рапамицина млекопитающих (mTOR), влияющей на клеточный рост и выживание клеток. Кроме того, лечение данным препаратом оказывало профилактический эффект на осложнения, вызванные ожирением, например такие как нарушение толерантности к глюкозе [36].

Клетки ЖТ, помимо VEGF, вырабатывают и выделяют и другие проангиогенные факторы, в частности PDGF [13, 14]. Так, преадипоциты, по сравнению со зрелыми адипоцитами, вырабатывают больше PDGF. Однако при ожирении бóльшая часть предшественников дифференцируется в зрелые адипоциты, количество преадипоцитов снижается и, таким образом, снижается локальный уровень PDGF. Чтобы компенсировать недостаток PDGF, макрофаги ЖТ увеличивают его продукцию. У людей, страдающих ожирением, наблюдается снижение объемной плотности сосудов, следствием чего развивается гипоксия тканей. В связи с этим происходит компенсаторное увеличение продукции PDGF макрофагами, что способствует образованию новых дополнительных капилляров. В то же время для формирования нормально функционирующих новых капилляров необходим баланс между уровнем VEGF и PDGF, поскольку ангиогенез регулируется данными ростовыми факторами через родственные им рецепторы на эндотелиоцитах и на гладкомышечных клетках сосудов [14]. Авторы в работе [37] наблюдали повышение экспрессии фактора роста фибробластов-2 (Basic fibroblast growth factor, FGF-2) у мышей при дифференцировке адипоцитов на фоне ожирения, вызванного диетой с высоким содержанием жиров. Исследователями также был отмечен и провоспалительный эффект FGF-2 за счет активации белка NLRP3, участвующего в экспрессии провоспалительных интерлейкинов.

Ядерные рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами (Peroxisome proliferator-activated receptor γ, PPARγ), играющие ключевую роль в регуляции дифференцировки адипоцитов, тоже могут оказывать влияние на ангиогенез [38]. Исследования авторов [23] свидетельствуют о том, что PPARγ ингибирует пролиферацию эндотелиоцитов. Однако при ожирении наблюдающееся усиление ангиогенеза было объяснено влиянием активаторов PPARγ. Так, экспериментально было показано, что в образцах ЖТ, обработанной препаратом «Росиглитазон», являющегося агонистом PPARγ, наблюдалось усиление роста капилляров [19]. Эксперименты по совместному культивированию адипо- и эндотелиоцитов показали, что уровни экспрессии PPARγ были ниже при совместном культивировании эндотелиальных клеток и адипоцитов, чем в группе, состоящей только из адипоцитов, и в последнем

случае в адипоцитах были обнаружены более мелкие липидные капли [39]. Другими авторами в исследовании [23] описан противовоспалительный эффект PPARγ в эндотелиоцитах за счет нарушения передачи сигналов по внутриклеточному пути NF-kB, что вызывало снижение экспрессии хемокинов и провоспалительных молекул адгезии, таких как межклеточная молекула адгезии-1 (Intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) и молекула клеточной адгезии-1 (Vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1). Было обнаружено, что у мышей с нокдауном PPARγ в эндотелиоцитах, которые получали диету с высоким содержанием жиров, снизилась масса белой ЖТ, но увеличилась масса селезенки и печени по сравнению с мышами в контрольной группе, несмотря на одинаковую массу тела в обеих группах. Кроме того, у мышей с нокдауном PPARγ размер адипоцитов в белой ЖТ был на 25% меньше, чем в контрольной группе [19]. У животных данной группы также наблюдался более низкий уровень глюкозы и более высокая чувствительность клеток к инсулину. Вместе с тем у мышей с нокдауном была обнаружена повышенная концентрация в крови циркулирующих СЖК и липопротеинов очень низкой плотности. Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что PPARγ оказывает влияние на метаболические процессы, протекающие в организме.

Метаболические нарушения, связанные с ожирением. При развитии ожирения ЖТ становится дисфункциональной. Ожирение способствует тому, что из адипоцитов вследствие липолиза в кровоток поступает большое количество СЖК. СЖК из висцеральной ЖТ через систему портального кровообращения могут непосредственно попадать в печень, где они подвергаются либо процессу этерификации с образованием триглицеридов, либо включаются в митохондрии и формируют энергетический запас клетки [40].

В условиях физиологической нормы инсулин в гепатоцитах вызывает усиление гликогенеза и снижение скорости гликогенолиза за счет ингибирования фермента гликогенфосфорилазы; также он активирует гликолитический путь расщепления глюкозы до ацетил-КоА, который является субстратом в процессе синтеза жирных кислот; одновременно с этим происходит инактивация ферментов, участвующих в глюконеогенезе и не происходит ресинтеза глюкозы. Инсулин в цикле синтеза жирных кислот активирует фермент ацетил-КоА-карбоксилазу и стимулирует синтез малонил-КоА и жирных кислот, а также инактивирует липазу, расщепляющую триглицериды. Следовательно, инсулин способствует синтезу и аккумуляции гликогена в печени и мышцах, а триглицеридов в ЖТ [41].

Избыток СЖК препятствует контакту инсулина с мембранными рецепторами клеток. Выработка ЖТ большого количества гормона-резистина также угнетает чувствительность клеток к последнему [42]. На фоне ожирения наблюдается увеличение продукции ЖТ биологически активных веществ, уменьшающих чувствительность тканей к инсулину, происходит снижение экспрессии потенцирующих его действие адипокинов, например адипонектина. Вследствие инсулинорезистентности в крови наблюдается повышение концентрации глюкозы и компенсаторное увеличение продукции инсулина островковым аппаратом поджелудочной железы [5]. Гиперинсулинемия способствует активному липолизу с образованием СЖК, активации глюконеогенеза в гепатоцитах, снижению синтеза гликогена и скорости окисления СЖК. Перечисленные процессы способствуют отложению избыточного количества триглицеридов в гепатоцитах [41] и повышают секрецию печенью липопротеинов очень низкой плотности, обладающих атерогенным эффектом [40].

Более высокая продукция липопротеинов очень низкой плотности и липопротеинов низкой плотности приводит к большему попаданию этих молекул в системный кровоток, что, в свою очередь, приводит к их задержке в интиме стенок сосудов; кроме того, окисление липопротеинов низкой плотности способствует активации эндотелиоцитов [29]. Адгезия лейкоцитов к стенке кровеносных сосудов и повреждение эндотелия вызывают образование тромбоцитарных тромбов. Микрососуды становятся все более и более хрупкими и являются потенциальными местами кровоизлияния и тромбоза [27, 43]. В конечном итоге это приводит к атеросклерозу.

Ожирение также ассоциировано с СД. Авторами в работе [44] показано, что у мышей с СД, развившимся в результате содержания их на высококалорийной диете, в эндотелиоцитах наблюдалась повышенная экспрессия транскрипционного фактора p53, участвующего в регуляции клеточного цикла. Нокаут p53 у этих мышей вызывал повышение чувствительности клеток к инсулину и к глюкозе; при этом наблюдался более низкий, по сравнению с животными с СД без нокаута p53, уровень инсулина в плазме, а также снижение массы белой ЖТ. Удаление p53 вызывало повышение потребления кислорода и глюкозы мышцами и бурой ЖТ за счет увеличения экспрессии эндотелиальными клетками белка-переносчика глюкозы Glut1. Помимо этого, делеция p53 вызывала усиление экспрессии генов, таких как коактиватор-1α PPARγ, регулирующих митохондриальный биогенез, что приводило к ускорению фосфорилирования эндотелиальной синтазы оксида азота (endothelial NOS, eNOS) в скелетных мышцах. И наоборот, активация p53 в эндотелиоцитах вызывала метаболические нарушения.

Белок PGC-1α — главный активатор митохондриального биогенеза, широко представлен в различных типах клеток и тканей организма человека и животных [45], при этом СД индуцирует его экспрессию в эндотелиоцитах. Сверхэкспрессия PGC-1α эндотелиоцитами приводила к значительному подавлению их миграционной активности за счет активации передачи сигналов по универсальному пути Notch и ингибированию пути Rac/Akt/eNOS, на основании чего авторы [17] предположили, что PGC-1α частично опосредует сосудистую дисфункцию, вызванную СД.

В работе [14] продемонстрировано, что на фоне высокожировой диеты у мышей снижалась чувствительность эндотелиальных клеток к инсулину и скорость фосфорилирования NOS, также наблюдалось снижение индуцированного инсулином поглощения глюкозы скелетными мышцами, обусловленное снижением рекрутирования капилляров в них. Уменьшение количества рецепторов инсулина Irs^2 в эндотелиоцитах оказывало влияние на секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы, при этом наблюдалось нарушение кровотока в островках поджелудочной железы [46].

Инсулин способствует повышению синтеза оксида азота (NO) за счет активации фермента фосфоинозитид-3-киназы (Phosphoinositide 3-kinase, PI3-K) в эндотелиоцитах, тромбоцитах и гладкомышечных клетках сосудов. Опосредованно, через

NO, инсулин увеличивает экспрессию общего белка и VEGF [19]. По данным, полученным в 2020 г. S.S. Hasan с соавт., при ожирении в эндотелиоцитах происходило усиление активности сигнального пути Notch, что вызывало снижение чувствительности скелетной мускулатуры к инсулину и угнетение поглощения глюкозы. Этот эффект был опосредован изменением активности генов, ответственных за образование липидных плотов — кавеол на клеточных мембранах, и прежде всего участием в их образовании интегрального белка кавеолина 1 (Caveolin1, CAV1). Результатом этих изменений было нарушение инсулин-сигнализации [47].

Внеклеточные везикулы (экзосомы, микровезикулы) тоже могут участвовать в межклеточных взаимодействиях путем вовлеченности в метаболические сигнальные пути. Авторами в работе [19] на мышах с ожирением было продемонстрировано снижение чувствительности к инсулину, однако введение экзосом из стволовых клеток ЖТ способствовало восстановлению этой чувствительности. Микровезикулы макрофагов ЖТ от мышей с нормальным весом, введенные мышам с ожирением, вызывали повышение чувствительности всего организма к инсулину и глюкозе, о чем свидетельствовали данные глюкозо- и инсулинотолерантного тестов [48]. И наоборот, введение микровезикул макрофагов ЖТ от мышей с ожирением мышам с нормальным весом приводило к резистентности к инсулину, снижению толерантности к глюкозе и проявлению субклинического воспаления. Этот результат был обусловлен влиянием микроРНК155 на PPARγ, что, в свою очередь, вызывало нарушение экспрессии инсулинозависимого белка — переносчика глюкозы Glut4.

Так, в работе C. Crewe с соавт. в 2018 г. показано взаимодействие между эндотелио- и адипоцитами через Cav1-содержащие адипоцитарные микровезикулы. Интенсивность этого взаимодействия зависела от метаболического статуса и увеличивалась во время голодания. Результаты протеомного анализа содержимого микровезикул в период голодания показали повышенное содержание в них белков, участвующих в метаболизме полиаминов, антиоксидантов и транспортных малых молекул, однако при этом наблюдалось снижение концентрации молекул, участвующих в метаболизме липидов и аминокислот [16].

О взаимодействии эндотелио- и адипоцитов также свидетельствует фактор транскрипции Forkhead Box O1 (FoxO1), который влияет на ангиогенез и чувствительность клеток к инсулину [49]. Нокдаун эндотелиально-специфического FoxO1 приводил к повышенному образованию капилляров в ЖТ. На фоне высокожировой диеты у мышей наблюдалось усиление экспрессии молекул адгезии (Platelet/endothelial cell adhesion molecule1, PECAM1), а также снижение уровня триглицеридов в крови и общих липидов в печени. Снижение уровня содержания FoxO1 вызывало увеличение скорости пролиферации эндотелиоцитов и активности белка Glut1, ферментов гексокиназы и фосфофруктокиназы. Подавление активности белка argonaute-1 (AGO1), участвующего в регуляции реакции эндотелиоцитов на гипоксию, приводила к активации VEGF и тем самым способствовала индуцированному гипоксией ангиогенезу [19]. Эндотелиально-специфический нокаут AGO1 у мышей, содержащихся на диете с высоким содержанием жиров и сахарозы, приводил к снижению прибавки массы тела, которое можно объяснить уменьшением массы белой ЖТ. Нокаут AGO1 у мышей, содержащихся на голодной диете, вызывал повышение чувствительности к инсулину и снижение уровня глюкозы. Кроме того, наблюдалось потемнение белого жира в подкожной жировой клетчатке, что связано с повышенным уровнем экспрессии белка-термогенина и его регулятора PGC1α. Более того, делеция AGO1 вызывала повышение уровня VEGF и способствовала более высокой экспрессии PECAM1 сосудами подкожной жировой клетчатки [50].

Заключение. Ожирение играет важную роль в возникновении и развитии СД II типа, инсулинорезистентности, патологии сердечно-сосудистой системы и лежит в основе хронического метавоспаления. Оно влияет на функциональную активность эндотелия сосудов, вызывая таким способом его дисфункцию. Долгое время считалось, что только ЖТ может оказывать влияние на сосудистый эндотелий, однако в настоящее время доказано, что и эндотелий, выделяя биологически активные вещества, может влиять на обменные процессы в адипоцитах и корректировать их нарушение, обусловленное ожирением. Таким образом, лечение эндотелиальной дисфункции может напрямую оказывать влияние на метаболическую активность адипоцитов или ЖТ в целом. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования путей и механизмов взаимного влияния друг на друга адипоцитов и эндотелиальных клеток, а также молекулярных механизмов, лежащих в основе влияния ожирения на органы-мишени, поскольку более глубокое и полное понимание этих механизмов может помочь в разработке современных терапевтических подходов, предусматривающих использование препаратов, позволяющих снизить риск возникновения осложнений, вызванных ожирением, и повлиять на метаболическое здоровье в целом.

Конфликт интересов. Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России в рамках научного проекта №SSMU-2022–003.

References (Список источников)

1. Rohde K, Keller M, la Cour Poulsen L, et al. Genetics and epigenetics in obesity. Metabolism. 2019; (92): 37–50. DOI: 10.1016/j. metabol. 2018.10.007.

2. Ungefroren H, Gieseler F, Fliedner S, Lehnert H. Obesity and cancer. Horm Mol Biol Clin Invest. 2015; (21): 5–15. DOI: 10.1515/hmbci-2014–0046.

3. Rosenwald M, Wolfrum C. The origin and definition of brite versus white and classical brown adipocytes. Adipocytes. 2014; (3): 4–9. DOI: 10.4161/adip. 26232.

4. Bolotova NV, Timofeeva SV, Polyakov VK, et al. The role of kisspeptin in menstrual disorders in adolescent girls. Treatment of clinically manifested endocrine abnormalities. Doctor.Ru. 2020; 19 (2): 13–9. (In Russ.) Болотова Н.В., Тимофеева С.В. Поляков В.К. и др. Роль кисспептина в нарушениях менструальной функции у девочек-подростков. Коррекция клинико-гормональных нарушений. Доктор.Ру. 2020; 19 (2): 13–9. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-2-13-19.

5. Lee MJ, Wu Y, Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. Mol Asp Med. 2013; (34): 1–11. DOI: 10.1016/j.mam. 2012.10.001.

6. Hafidi ME, Buelna-Chontal M, Sánchez-Muñoz F, Carbó R. Adipogenesis: a necessary but harmful strategy. Int J Mol Sci 2019; (20):3657. DOI: 10.3390/ijms20153657.

7. Longo M, Zatterale F, Naderi J, et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. Int J Mol Sci. 2019; (20): 2358. DOI: 10.3390/ijms20092358.

8. Mancuso P. The role of adipokines in chronic inflammation. Immuno Targets Ther. 2016; (5): 47–56. DOI: 10.2147/ITT. S73223.

9. Kwaifa IK, Bahari H, Yong YK, Noor SM. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. Biomolecules. 2020; 10 (2): 291. DOI: 10.3390/biom10020291.

10. Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Markers of endothelial dysfunction. Regional Blood Circulation and Microcirculation. 2017; 16 (1): 4–15. (In Russ.) Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017; 16 (1): 4–15. DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15.

11. Petrishchev NN, Vasina LV. Disorders of adhesive activity as a form of endothelial dysfunction. Translational Medicine. 2014; (3): 5–15. (In Russ.) Петрищев Н.Н., Васина Л.В. Нарушение адгезионной активности как форма эндотелиальной дисфункции. Трансляционная медицина. 2014; (3): 5–15. DOI: 10.18705/2311-4495-2014-0-3-5-15.

12. Stepanova TV, Ivanov AN, Popyhova EB, Lagutina DD. Moleculare markers of the endothelial dysfunction. Modern Problems of Science and Education. 2019; (1): 39. (In Russ.) Степанова Т.В., Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции. Современные проблемы науки и образования. 2019; (1): 39.

13. Nijhawans P, Behl T, Bhardwaj S. Angiogenesis in obesity. Biomed Pharmacother. 2020; (126): 110103. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110103.

14. Cao Y. Angiogenesis and vascular functions in modulation of obesity, adipose metabolism, and insulin sensitivity. Cell Metab. 2013; (18): 478–89. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.08.008.

15. Tanaka M, Itoh M, Ogawa Y, Suganami T. Molecular mechanism of obesity-induced «metabolic» tissue remodeling. J Diabetes Investig. 2018; 9 (2): 256–61. DOI: 10.1111/jdi. 12769.

16. Crewe C, Joffin N, Rutkowski J, et al. An endothelial-to-adipocyte extracellular vesicle axis governed by metabolic state. Cell. 2018; (175): 695–708. e13. DOI: 10.1016/j.cell.2018.09.005.

17. Draoui N, De Zeeuw P, Carmeliet P. Angiogenesis revisited from a metabolic perspective: role and therapeutic implications of endothelial cell metabolism. Open Biol. 2017; (7): 170219. DOI: 10.1098/rsob.170219.

18. Sorop O, Olver TD, Van DeWouw J, et al. The microcirculation: a key player in obesity-associated cardiovascular disease. Cardiovasc Res. 2017; (113): 1035–45. DOI: 10.1093/cvr/cvx093.

19. Herold J, Kalucka J. Angiogenesis in adipose tissue: the interplay between adipose and endothelial cells. Front Physiol. 2021; (11): 624903. DOI: 10.3389/fphys. 2020.624903.

20. Hodson L, Humphreys SM, Karpe F, Frayn KN. Metabolic signatures of human adipose tissue hypoxia in obesity. Diabetes. 2013; (62): 1417–25. DOI: 10.2337/db12–1032.

21. Romantsova TI. Adipose tissue: colors, depots and functions. Obesity and metabolism 2021; 18 (3): 282–301. (In Russ.) Романцова Т.И. Жировая ткань: цвета, депо и функции. Ожирение и метаболизм 2021; 18 (3): 282–301. DOI: 10.14341/omet12748.

22. Lee YS, Kim JW, Osborne O, et al. Increased adipocyte O_2 consumption triggers HIF-1α, causing inflammation and insulin resistance in obesity. Cell. 2014; (157): 1339–52. DOI: 10.1016/j.cell.2014.05.012.

23. Romantsova TI, Sych YuP. Immunometabolism and metainflammation in obesity. Obesity and metabolism 2019; 16 (4): 3–17. https://doi.org/10.14341/omet12218 (In Russ.) Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. Ожирение и метаболизм 2019; 16 (4): 3–17.

24. Theodorou K, Boon RA. Endothelial cell metabolism in atherosclerosis. Front Cell Dev Biol. 2018; (6): 82. DOI: 10.3389/fcell.2018.00082.

25. Gusev EYu, Zotova NV, Zhuravleva YuA, Chereshnev VA. Physiological and pathogenic role of scavenger receptors in humans. Medical Immunology. 2020; 22 (1): 7–48. (In Russ.) Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Журавлева Ю.А., Черешнев В.А. Физиологическая и патогенетическая роль рецепторов-мусорщиков у человека. Медицинская иммунология. 2020; 22 (1): 7–48. DOI: 10.15789/1563-0625-PAP-1893.

26. Dovzhikova IV, Lutsenko MT. Membrane fatty acids transport (Review). Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2013; (50): 130–8. (In Russ.) Довжикова И.В., Луценко М.Т. Транспорт жирных кислот через мембрану (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013; (50): 130–8.

27. Goldberg IJ, Bornfeldt KE. Lipids and the endothelium: bidirectional interactions. Curr Atheroscler Rep. 2013; (15): 365. DOI: 10.1007/s11883-013-0365-1.

28. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. Metabolism. 2019; (92): 98–107. DOI: 10.1016/j. metabol. 2018.10.011.

29. Sung HK, Doh KO, Son JE, et al. Adipose vascular endothelial growth factor regulates metabolic homeostasis through angiogenesis. Cell Metab. 2013; (17): 61–72. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.12.010.

30. Schlich R, Willems M, Greulich S, et al. VEGF in the crosstalk between human adipocytes and smooth muscle cells: depot-specific release from visceral and perivascular adipose tissue. Mediat Inflamm. 2013; (2013): 1–10. DOI: 10.1155/2013/982458.

31. Zhang F, Zarkada G, Han J, et al. Lacteal junction zippering protects against diet-induced obesity. Science. 2018; (361): 599–603. DOI: 10.1126/science.aap9331.

32. Elias I, Franckhause S, Bosch F. Adipose tissue overexpression of vascular endothelial growth factor protects against diet-induced obesity and insulin resistance. Diabetes. 2012; (61): 1801–13. DOI: 10.2337/db12–1274.

33. Lu X, Zheng Y. Comment on: Elias et al. Adipose tissue overexpression of vascular endothelial growth factor protects against diet-induced obesity and insulin resistance. Diabetes 2012; (61): 1801–13. Diabetes. 2013; 62 (1): e3. DOI: 10.2337/db12-1130.

34. Seki T, Hosaka K, Fischer C, et al. Ablation of endothelial VEGFR1 improves metabolic dysfunction by inducing adipose tissue browning. J Exp Med. 2018; (215): 611–26. DOI: 10.1084/jem.20171012.

35. Robciuc MR, Kivelä R, Williams IM, et al. VEGFB/VEGFR1-induced expansion of adipose vasculature counteracts obesity and related metabolic complications. Cell Metab. 2016; (23): 712–24. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.03.004.

36. Hui W, Chen Y, Lu XA, et al. Endostatin prevents dietary-induced obesity by inhibiting adipogenesis and angiogenesis. Diabetes. 2015; (64): 2442–56. DOI: 10.2337/db14-0528.

37. ZhuGe DL, Javaid HMA, Sahar NE, et al. Fibroblast growth factor 2 exacerbates inflammation in adipocytes through NLRP3 inflammasome activation. Arch Pharm Res. 2020; (43): 1311–24. DOI: 10.1007/s12272-020-01295-2.

38. Hammel JH, Bellas E. Endothelial cell crosstalk improves browning but hinders white adipocyte maturation in 3D engineered adipose tissue. Integr Biol. 2020; (12): 81–9. DOI: 10.1093/intbio/zyaa006.

39. Mehrotra D, Wu J, Papangeli I, Chun HJ. Endothelium as a gatekeeper of fatty acid transport. Trends Endocrinol Metab. 2014; (25): 99–106. DOI: 10.1016/j.tem.2013.11.001.

40. Drapkina OM. Atherogenic dyslipidemia and the liver. Gastroenterology. Supplement to *Consilium Medicum*. 2013; (1): 52–5. (In Russ.) Драпкина ОМ. Атерогенная дислипидемия и печень. Гастроэнтерология. Приложение к журналу *Consilium Medicum*. 2013; (1): 52–5.

41. Mishina EE, Mayorov AYu, Bogomolov PO, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: cause or consequence of insulin resistance? Diabetes Mellitus. 2017; 20 (5): 335–43. (In Russ.) Мишина ЕЕ, Майоров АЮ, Богомолов ПО. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? Сахарный диабет. 2017; 20 (5): 335–43. DOI: 10.14341/DM9372.

42. Verbovoy AF, Tsanava IA, Verbovaya NI, Rudolf GA. Resistin — a marker of cardiovascular diseases. Obesity and Metabolism. 2017; 14 (4): 5–9. (In Russ.) Вербовой АФ, Цанава ИА, Вербовая НИ, Галкин РА. Резистин — маркер сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (4): 5–9. DOI: 10.14341/omet201745–9.

43. Zheleznova EA, Zhernakova JuV, Pogorelova OA, et al. Vascular wall status and its link with perivascular adipose tissue and other fat depots in young patients with abdominal obesity. Systemic Hypertension. 2019; 16 (4): 80–6. (In Russ.) Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Погорелова О.А. и др. Состояние сосудистой стенки и его связь с периваскулярной жировой тканью и другими жировыми депо у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 80–6. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190742.

44. Yokoyama M, Okada S, Nakagomi A, et al. Inhibition of endothelial p53 improves metabolic abnormalities related to dietary obesity. Cell Rep. 2014; (7): 1691–703. DOI: 10.1016/j.celrep.2014.04.046.

45. Sawada N, Jiang A, Takizawa F, et al. Endothelial PGC-1α mediates vascular dysfunction in diabetes. Cell Metab. 2014; (19): 246–58. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.12.014.

46. Hashimoto S, Kubota N, Sato H, et al. Insulin receptor substrate-2 (Irs2) in endothelial cells plays a crucial role in insulin secretion. Diabetes. 2015; (64): 876–86. DOI: 10.2337/db14-0432.

47. Hasan SS, Jabs M, Taylor J, et al. Endothelial notch signaling controls insulin transport in muscle. EMBO Mol Med. 2020; (12): e09271. DOI:10.15252/emmm.201809271.

48. Ying W, Riopel M, Bandyopadhyay G, et al. Adipose tissue macrophage-derived exosomal miRNAs can modulate *in vivo* and *in vitro* insulin sensitivity. Cell. 2017; (171): 372–84. DOI: 10.1016/j. cell. 2017.08.035.

49. Rudnicki M, Abdifarkosh G, Nwadozi E, et al. Endothelial-specific FoxO1 depletion prevents obesity-related disorders by increasing vascular metabolism and growth. eLife. 2018; (7): e39780. DOI: 10.7554/eLife. 39780.

50. Tang X, Miao Y, Luo Y, et al. Suppression of endothelial AGO1 promotes adipose tissue browning and improves metabolic dysfunction. Circulation. 2020; (142): 365–79. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041231.

Статья поступила в редакцию 04.05.2022; одобрена после рецензирования 08.07.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 04.05.2022; approved after reviewing 08.07.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Тимофей Евгеньевич Пылаев *— директор научно-производственного и образовательного центра молекулярно-генетических и клеточных технологий, кандидат биологических наук;* ***Ирина Валентиновна Смышляева*** *— доцент кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Владимир Михайлович Головченко*** *— доцент кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Антон Максимович Абрамов*** *— студент;* ***Юрий Юрьевич Васильев*** *— студент;* ***Лев Ильич Высоцкий*** *— студент;* ***Анастасия Владимировна Назарова*** *— студентка;* ***Элина Кареновна Погосян*** *— студентка;* ***Атеш Акбарович Дейханов*** *— студент;* ***Эра Борисовна Попыхова*** *— старший научный сотрудник ЦНИЛ, ассистент кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, кандидат биологических наук.*

Information about the authors:

Timofey E. Pylaev *— Director of Research, Production and Educational Center for Molecular Genetics and Cell-Based Technologies, PhD;* ***Irina V. Smyshlyaeva*** *— Assistant Professor of the Department of Normal Physiology n. a. I.A. Chuevsky, Associate Professor, PhD;* ***Vladimir M. Golovchenko*** *— Assistant Professor of the Department of Normal Physiology n. a. I.A. Chuevsky, Associate Professor, PhD;* ***Anton M. Abramov*** *— Student;* ***Yuri Y. Vasilev*** *— Student;* ***Lev I. Vysotsky*** *— Student;* ***Anastasia V. Nazarova*** *— Student;* ***Elina K. Poghosyan*** *— Student;* ***Atesh A. Deikhanov*** *— Student;* ***Era B. Popyhova*** *— Senior Research Scientist of the Central Scientific Research Laboratory, Instructor of the Department of Normal Physiology n. a. I.A. Chuevsky, PhD.*

ЮБИЛЕИ

УДК 616.001-617.3(470.44-21Саратов):929МеламудЭ.Е.(045)
EDN: XRCVAF

ВКЛАД Э. Е. МЕЛАМУДА В РАЗВИТИЕ НЕЙРОХИРУРГИИ

В. В. Островский, С. Е. Гришин, В. Ю. Ульянов, Д. М. Пучиньян
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

EMIL E. MELAMOUD'S CONTRIBUTION TO THE NEUROSURGERY PROGRESS

V. V. Ostrovskiy, S. E. Grishin, V. Yu. Ulyanov, D. M. Puchinyan
Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: ***Островский В. В., Гришин С. Е., Ульянов В. Ю., Пучиньян Д. М.*** **Вклад Э. Е. Меламуда в развитие нейрохирургии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2022; 18 (4): 626–631. EDN: XRCVAF.**

Аннотация. В статье раскрывается творческая биография доктора медицинских наук Эмиля Ефимовича Меламуда, одного из ведущих ученых саратовской школы нейрохирургов. Его вклад в отечественную нейрохирургическую науку заключается в разработке технологий по купированию осложнений после травм спинного мозга, лечению детей со спинальными повреждениями, противоболевой и противоспастической электронейростимуляции нервных структур центральной и периферической нервной системы.

Ключевые слова: история нейрохирургии, Э. Е. Меламуд, травмы и заболевания центральной нервной системы, электронейростимуляция

For citation: ***Ostrovskiy VV, Grishin SE, Ulyanov VYu, Puchinyan DM.*** **Emil E. Melamoud's contribution to the neurosurgery progress. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022; 18 (4): 626–631. EDN: XRCVAF. (In Russ.)**

Abstract. The article follows the career of Emil E. Melamud, MD, DSc, one of the leading scientists of Saratov school of neurosurgeons. His contribution to Russian neurosurgical science is the development of technologies for jugulating complications of spinal cord injuries, treating children with spinal injuries, analgesic and antispastic electrical neurostimulation of the nervous structures of the central and peripheral nervous systems.

Keywords: history of neurosurgery, Emil E. Melamud, injuries and diseases of the central nervous system, electrical nerve stimulation

12 ноября 2022 г. исполнилось 90 лет со дня рождения российского нейрохирурга Эмиля Ефимовича Меламуда (рис. 1).

Эмиль Ефимович (Хаимович) Меламуд родился 12 ноября 1932 г. в селе Ново-Златополь Запорожской области (Украина) в семье знаменитого советского еврейского писателя Хаима Гершковича Меламуда (рис. 2). Хаим Меламуд — один из немногих советских писателей-фронтовиков, чьи романы были написаны и изданы в Советском Союзе на иврите, идише и русском языках.

В 1956 г. Эмиль Меламуд окончил Черновицкий медицинский институт. В течение двух лет работал хирургом и рентгенологом в районной больнице города Боково-Антрацит Луганской области. В январе 1959 г. он был назначен заместителем главного врача данной районной больницы.

Ответственный автор — Сергей Евгеньевич Гришин
Corresponding author — Sergey E. Grishin
Тел.: +7 (927) 1222498
E-mail: vfqvjybl@yandex.ru

В октябре 1959 г. Эмиль Ефимович принял судьбоносное решение переехать в Саратов и устроиться на работу врачом-рентгенологом 2-й городской клинической больницы. Переезд в Саратов был не случаен: в тот период его жизни Э. Е. Меламуд, выросший в творческой атмосфере, увлекался вокалом и рассматривал в качестве дальнейших перспектив карьеру оперного певца. Саратовская консерватория была известна в СССР как очень хорошая вокальная школа.

Оценив свои вокальные способности, Эмиль Ефимович решил остаться в медицине. В ординатуре было несколько мест в разных направлениях. После успешной сдачи экзамена Э. Е. Меламуд был принят в клинику нейрохирургии Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии (СарНИИТО). Тем не менее петь он любил и часто выступал с гитарой на концертах в институте. Многие сотрудники до сих пор помнят, какими овациями сопровождалось, например, исполнение Эмилем Ефимовичем «Землянки» и других фронтовых песен.

© Островский В. В., Гришин С. Е., Ульянов В. Ю., Пучиньян Д. М., 2022

В декабре 1959 г. Э.Е. Меламуд был зачислен клиническим ординатором клиники нейрохирургии СарНИИТО. Своими учителями в нейрохирургии он считает профессора В.М. Угрюмова и его последователей-учеников — профессоров Е.И. Бабиченко и Л.Я. Лившица.

С декабря 1961 г. Э.Е. Меламуд работал в институте в должности младшего научного сотрудника. В тот период он еще только определялся с научным направлением: его интересовали проблемы лечения пациентов с опухолями головного и спинного мозга, заболеваниями центральной нервной системы, травмами и заболеваниями периферических нервов [1–3]. Привлекательными ему казались идеи Николая Яковлевича Васина о функциональной противоболевой нейрохирургии с использованием стереотаксических и пункционных методов при воздействии на центральную и периферическую нервную систему. Эмиль Ефимович много оперировал, в том числе и после последствий повреждений головного мозга (рис. 3).

С 1963 г. предметом его научных исследований стала проблема лечения расстройств мочеиспускания у больных с травмой позвоночника и спинного мозга [4–6]. В 1967 г. Эмиль Ефимович защитил кандидатскую диссертацию. Диссертационное исследование Э.Е. Меламуда «Лечение расстройств мочеиспускания у больных с травмой спинного мозга» (научный руководитель — доктор медицинских наук Е.И. Бабиченко) было посвящено борьбе с наиболее частыми и тяжелыми осложнениями повреждения спинного мозга [7]. Автором был разработан аппарат для измерения и записи внутрипузырного давления, который позволял объективно оценить функциональное состояние мочевого пузыря в различные периоды травматической болезни спинного мозга и судить об эффективности проводимого лечения. Диссертант пришел к выводу о том, что наиболее эффективным методом выведения мочи является приливно-отливной дренаж, позволяющий добиться восстановления произвольного или рефлекторного акта мочеиспускания и предотвращать развитие уросепсиса.

В сентябре 1967 г. он был избран на должность старшего научного сотрудника. Решением ВАК в 1971 г. Э.Е. Меламуду было присвоено ученое звание старшего научного сотрудника.

Рис. 1. Доктор медицинских наук Эмиль Ефимович Меламуд. Источник: Архив НИИТОН СГМУ. Оп. 1л/д, д. 1000, л. 58

В 1974 г. кандидатскую диссертацию защитил первый ученик Эмиля Ефимовича Петр Николаевич Бочкарев. Выполненное исследование по диагностике и комплексному восстановительному лечению грубых повреждений периферических нервов верхней конечности открыло новую страницу в научном направлении клиники [8]. В работе впервые был апробирован способ бесшовного соединения концов прерванного нерва с помощью клеевой композиции МК-6 на основе этоксицианакрилата.

Под влиянием идей и личных встреч с Эдуардом Израилевичем Канделем Э.Е. Меламуд первый

Рис. 2. Слева направо: доктор медицинских наук, нейрохирург Эмиль Меламуд, советский еврейский писатель Хаим Меламуд, геолог Максим Меламуд. Источник: личный архив семьи Э.Е. Меламуда. Публикуется впервые

Рис. 3. Э.Е. Меламуд (слева) с больной после проведения одной из первых операций в Нижнем Поволжье по удалению хронической субдуральной гематомы, 1963 г. Источник: личный архив семьи Э.Е. Меламуда. Публикуется впервые

в Саратове проводит хирургическое лечение паркинсонизма (рис. 4) [9].

С 1975 г. в СарНИИТО начинает функционировать «Саратовская нейрохирургическая тройка» — неформальная творческая группа доктора медицинских наук Л.Я. Лившица и будущих докторов медицинских наук Э.Е. Меламуда и В.Г. Нинеля. В «нейрохирургической тройке» шел интенсивный обмен идеями, на протяжении 30 лет проводились совместно операции (рис. 5), публиковались совместные монографии, статьи и тезисы [11].

С 1971 г. и в течение последующих 15 лет основной темой исследований Эмиля Ефимовича стало изучение повреждений позвоночника и спинного мозга у детей и подростков, завершившееся в 1984 г. защитой докторской диссертации «Повреждения позвоночника и спинного мозга у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение)» [11–14]. В диссертации были подробно рассмотрены анатомо-физиологические и клинические особенности позвоночно-спинномозговой травмы в детском возрасте, предложена четкая система диагностических и лечебных мероприятий комплексного (консервативного и хирургического) характера, позволяющая улучшить конечные результаты реабилитации таких пострадавших. Так, ближайшие результаты оказались благоприятными у 95,1% больных (хорошие — 78%, удовлетворительные — 17,1%). Даже среди детей с поперечным поражением спинного мозга 64,3% получили возможность самообслуживания и передвижения. Летальность составила 1,2% (два смертельных исхода в группе больных с поперечным поражением спинного мозга). Отдаленные результаты были изучены у 126 человек из 164 в сроки от 1 года до 34 лет. Хорошие результаты отмечены у 72,2% больных, удовлетворительные — у 21,4%, неудовлетворительные — у 4,8%. Летальный исход зафиксирован в двух случаях (1,6%). Анализ отдаленных результатов лечения больных с грубыми частичными и поперечными повреждениями спинного мозга показал, что приспособительные возможности организма у детей выше, чем у взрослых.

В 1987 г. после перехода Льва Яковлевича Лившица из СарНИИТО на заведование кафедрой нервных болезней лечебного факультета Саратовского медицинского института Э.Е. Меламуд был избран на должность руководителя отдела нейрохирургии, анестезиологии и реаниматологии (рис. 6). Под его руководством в отделении было успешно продолжено изучение проблемы лечения хронических болевых синдромов нейрогенной природы (фантомно-ампутационных болей, каузалгии, неутолимых болей при инкурабельных онкологических заболеваниях, спастико-болевого синдрома, дискогенных радикулоишемий и др.). В итоге были разработаны методы и сконструирована аппаратура для длительной прямой электростимуляции задних столбов спинного мозга, спинномозговых корешков, стволов плечевого сплетения и периферических нервов.

В этот период укрепляются заложенные еще профессорами В.М. Угрюмовым и Е.И. Бабиченко связи с ленинградской нейрохирургической школой, и в первую очередь с заведующим нейроонкологическим отделением Российского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова доктором медицинских наук, профессором Георгием Самуиловичем Тиглиевым. Проводятся взаимные консультации, неформальные встречи на конференциях, выходят в свет совместные публикации и т.д.

Рис. 4. Рабочий момент стереотактической операции по лечению паркинсонизма, 1974 г.
Источник: личный архив семьи Э.Е. Меламуда.
Публикуется впервые

17 апреля 1989 г. Э.Е. Меламуд был назначен заместителем директора СарНИИТО по научной работе, оставаясь при этом руководителем нейрохирургической клиники. В должности заместителя директора по научной работе Эмиль Ефимович принимал самое непосредственное творческое участие в выполнении плана научно-исследовательских работ института. Разработка приоритетных прикладных вопросов нейрохирургии, травматологии и ортопедии всегда завершалась изобретениями и методическими рекомендациями для внедрения в практическое здравоохранение. Во время его руководства научной работой вуза было существенно повышено качество выполняемых исследований. На этом посту Эмиль Ефимович запомнился высокой требовательностью к себе и сотрудникам. Многих, кто не знал об отце-писателе, просто поражала его практически эталонная, красивая литературная речь.

Э.Е. Меламуд являлся научным руководителем четырех кандидатских диссертаций и научным консультантом докторской диссертации. В последние годы творческая работа ученого была посвящена решению проблем лечения больных с тяжкими нейрогенными болевыми синдромами туловища и конечностей, периферической нервной системы.

Эмиль Ефимович является автором более 100 опубликованных научных работ, 9 изобретений, 15 методических рекомендаций.

Вклад Э.Е. Меламуда в отечественную нейрохирургическую науку заключается в углублении знаний и разработке технологий по купированию

Рис. 5. Операция по удалению опухоли головного мозга. Слева направо: В. Г. Нинель, Э. Е. Меламуд. 1975 г.
Источник: личный архив семьи Э. Е. Меламуда.
Публикуется впервые

Рис. 6. Сотрудники клиники нейрохирургии СарНИИТО.
Слева направо: сидят — кандидат медицинских наук Л. Н. Фомина; руководитель отдела нейрохирургии, анестезиологии и реаниматологии доктор медицинских наук Э. Е. Меламуд; лаборант В. Н. Перфилова; неустановленное лицо; стоят — кандидаты медицинских наук В. Г. Нинель, А. А. Чехонацкий; заведующий нейрохирургическим отделением Ш. Г. Кериселидзе; кандидат медицинских наук Г. И. Арефьева; М. Ю. Гордеев; кандидаты медицинских наук Р. П. Горшков, П. Н. Бочкарев; врач-нейрохирург В. И. Хомутов.
Источник: фотоархив НИИТОН СГМУ

осложнений после травм спинного мозга, лечению детей с повреждениями позвоночника и спинного мозга, противоболевой и противоспастической электронейростимуляции нервных структур центральной и периферической нервной системы.

Добавим еще один штрих к портрету юбиляра. Эмиль Ефимович на протяжении многих лет работы в СарНИИТО был одним из самых видных мужчин, был объектом обожания девушек, но при этом оставался прекрасным семьянином. Не случайно его дети состоялись в жизни: старший сын — доктор физико-математических наук, а младший — доктор педагогических наук, директор одной из лучших московских школ. Именно поэтому вполне естественно для Эмиля Ефимовича, что, когда изменились семейные обстоятельства, в августе 1995 г. он был вынужден покинуть должность и уйти на заслуженный отдых. Однако и после выхода на пенсию Э.Е. Меламуд продолжил исследования, свидетельством чего является вышедшая в 2006 г. монография по электростимуляции спинного мозга (в соавторстве с В.Г. Нинелем и Л.Я. Лившицем) [16].

Эмиль Ефимович — большой знаток поэзии, увлекался, когда жил в Саратове, дачей, любил путешествовать по стране с семьей на автомобиле.

За достигнутые успехи в практической и научной работе Э.Е. Меламуд награжден медалями «100 лет со дня рождения В.И. Ленина», «Ветеран труда», знаком «Отличник здравоохранения», Почетной грамотой ЦК КПСС и Совета Министров СССР.

Авторы, коллектив НИИТОН СГМУ и редакция журнала сердечно поздравляют Эмиля Ефимовича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья.

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Комплексный анализ становления и развития травматологии, ортопедии и нейрохирургии в России», номер государственной регистрации АААА-А20-120022190006-9.

References (Список источников)

1. Melamud EE, Livshits LYa. On the treatment of multiple aneurysms of the middle cerebral artery complicated by intracerebral hemorrhage. Journal of Neurosurgery. 1962; (2): 48–9. (In Russ.) Меламуд Э.Е., Лившиц Л.Я. О лечении множественных аневризм средней мозговой артерии, осложненных внутримозговым кровоизлиянием. Вопросы нейрохирургии. 1962; (2): 48–9.

2. Melamud EE, Livshits LYa. On angiographic diagnosis of vascular brain diseases. clinical neuropathology issues. Proceedings of the Saratov Medical Institute. 1963; (56): 92–8. (In Russ.) Меламуд Э.Е., Лившиц Л.Я. К вопросу об ангиографической диагностике сосудистых заболеваний головного мозга. Вопросы клинической невропатологии. Труды Саратовского медицинского института. 1963; (56): 92–8.

3. Melamud EE, Livshits LYa, Rubin VI. Certain neurohumoral changes in trauma of the central nervous system. In: Issues of the body's reactivity in trauma. Saratov, 1963; p. 34–5. (In Russ.) Меламуд Э.Е., Лившиц Л.Я., Рубин В.И. Некоторые нейрогуморальные сдвиги при травме центральной нервной системы. В кн.: Вопросы реактивности организма при травме. Саратов, 1963; с. 34–5.

4. Melamud EE. Extratoral cystometry as an objective indicator of the bladder functional state in patients with spinal cord injury. In: Materials for the joint conference of neurosurgeons. Leningrad, 1964; p. 217. (In Russ.) Меламуд Э.Е. Экстреторная цистометрия как объективный показатель функционального состояния мочевого пузыря у больных с травмой спинного мозга. В кн.: Материалы к объединенной конференции нейрохирургов. Л., 1964; с. 217.

5. Melamud EE. Urination disorders and dynamics of cystometric parameters in patients with spinal cord injury. In: Spine and spinal cord injuries. Leningrad, 1965; p. 113–6. (In Russ.) Меламуд Э.Е. Расстройства мочеиспускания и динамика цистометрических показателей у больных с травмой спинного мозга. В кн.: Травма позвоночника и спинного мозга. Л., 1965; с. 113–6.

6. Melamud EE, Babichenko EI, Golubev VN. Apparatus for objective recording of pressure in the bladder. Journal of Neurosurgery. 1967; (4): 50–1. (In Russ.) Меламуд Э.Е., Бабиченко Е.И., Голубев В.Н. Аппарат для объективной регистрации давления в мочевом пузыре. Вопросы нейрохирургии. 1967; (4): 50–1.

7. Melamud EE. Treatment of urination disorders in patients with spinal cord injury: PhD abstract. Saratov, 1967. 16 p. (In Russ.) Меламуд Э.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных с травмой спинного мозга: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 1967. 16 с.

8. Bochkarev PN. Diagnosis and complex restorative treatment of gross injuries of the peripheral nerves of the upper limb: PhD abstract. Saratov, 1974. 15 p. (In Russ.) Бочкарев П.Н. Диагностика и комплексное восстановительное лечение грубых повреждений периферических нервов верхней конечности: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 1974. 15 с.

9. Likhterman LB. Memories of E.I. Kandel. Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2013; (4): 69–72. (In Russ.) Лихтерман Л.Б. Воспоминания об Эдуарде Израилевиче Канделе. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2013; (4): 69–72.

10. Norkin IA, Ostrovskiy VV, Grishin SE, et al. Scientific contribution of professor V.G. Ninel to the study and treatment of chronic pain and spastic-pain syndromes of neurogenous nature and regeneration of trunks of peripheral nerves of extremities (to the 80th birth anniversary). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2019; 15 (4): 944–7. (In Russ.) Норкин И.А., Островский В.В., Гришин С.Е. и др. Научный вклад профессора В.Г. Нинеля в изучение и лечение хронических болевых и спастико-болевых синдромов нейрогенного происхождения и регенерацию стволов периферических нервов конечностей (к 80-летию ученого). Саратовский научно-медицинский журнал. 2019; 15 (4): 944–7.

11. Livshits LYa, Melamud EE, Shuldyakov AA. Injuries of the spine and spinal cord in children and adolescents (some fundamental issues of clinic, diagnosis and treatment). In: I All-Russian Congress of Neurosurgeons. Moscow, 1971. (In Russ.) Лившиц Л.Я., Меламуд Э.Е., Шульдяков А.А. Повреждения позвоночника и спинного мозга у детей и подростков (некоторые принципиальные вопросы клиники, диагностики и лечения). В кн.: I Всесоюзный съезд нейрохирургов. М., 1971.

12. Melamud EE. Spine and spinal cord injuries in children. In: Organization and treatment of nervous system trauma in the Russian Soviet Federative Socialist Republic. Leningrad, 1977: 138–40 p. (In Russ.) Меламуд Э.Е. Повреждения позвоночника и спинного мозга у детей. В кн.: Вопросы организации и лечения травмы нервной системы в РСФСР. Л., 1977; с. 138–40.

13. Livshits LYa, Melamud EE. Injuries of the cervical spine and spinal cord in children and adolescents. In: III All-Russian Congress of Neurosurgeons. Moscow, 1982. (In Russ.) Лившиц Л.Я., Меламуд Э.Е. Повреждения шейного отдела позвоночника и спинного мозга у детей и подростков. В кн.: III Всесоюзный съезд нейрохирургов. М., 1982.

14. Melamud EE. Injuries of the spine and spinal cord in children and adolescents (clinic, diagnosis and treatment): DSc abstract. Moscow, 1983. 28 p. (In Russ.) Меламуд Э.Е. Повреждения позвоночника и спинного мозга у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение): автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 1983. 28 с.

15. Ninel VG, Livshits LYa, Melamud EE. Electrical stimulation of the spinal cord as a method of treatment chronic neurogenic pain syndromes in trunk and extremities. Saratov: Stilo, 2006; 162 p. (In Russ.) Нинель В.Г., Лившиц Л.Я., Меламуд Э.Е. Электростимуляция спинного мозга как метод лечения хронических нейрогенных болевых синдромов туловища и конечностей. Саратов: Стило, 2006; 162 с.

16. Ninel VG, Livshits LYa, Melamud EYe. Electrostimulation of the spinal cord as a method of treatment of chronic neurogenic pain syndromes of the trunk and extremities. Saratov, 2006; 161 p. (In Russ.) Нинель В.Г., Лившиц Л.Я., Меламуд Э.Е. Электростимуляция спинного мозга как метод лечения хронических нейрогенных болевых синдромов туловища и конечностей. Саратов, 2006; 161 с.

Статья поступила в редакцию 21.10.2022; одобрена после рецензирования 11.11.2022; принята к публикации 18.11.2022.
The article was submitted 21.10.2022; approved after reviewing 11.11.2022; accepted for publication 18.11.2022.

Информация об авторах:

Владимир Владимирович Островский *— директор, доктор медицинских наук;* ***Сергей Евгеньевич Гришин*** *— специалист отдела научно-технической информации, доктор политических наук;* ***Владимир Юрьевич Ульянов*** *— заместитель директора по научной и инновационной деятельности, доцент, доктор медицинских наук;* ***Даниил Миронович Пучиньян*** *— главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, профессор, доктор медицинских наук.*

Information about the authors:

Vladimir V. Ostrovskiy *— Director, DSc;* ***Sergey E. Grishin*** *— Expert of the Department of Scientific and Technical Information, DSc;* ***Vladimir Yu. Ulyanov*** *— Deputy Director for Science and Innovations, Associate Professor, DSc;* ***Daniil M. Puchinyan*** *— Lead Research Scientist of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Research, Professor, DSc.*

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, представляемых в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование медицинских публикаций" (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication), изданных Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — http://www.icmje.org; Рекомендаций COPE, изданных Комитетом по издательской этике (COPE) — http://www.publicationethics.org. Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT (http://www.consort-statement.org), обсервационных исследований — STROBE (http://www.strobe-statement.org), систематических обзоров и мета-анализов — PRISMA (http://www.prisma-statement.org) или PRISMA-ScR (для обзоров предметного поля), точности диагностики — STARD (http://www.stard-statement.org). 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 только в электронном виде лично или по электронной почте ssmj@list.ru. Сопроводительное 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 обработки 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 выделить 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 официальном 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.