

# ВЕСТНИК

*новых медицинских технологий*

*JOURNAL OF NEW MEDICAL  
TECHNOLOGIES*

**№4**

*Я направлю  
режим больных  
им на пользу,  
сообразно моим  
силам и  
разумению,  
воздерживаясь от  
причинения  
какого-либо вреда  
или  
несправедливости.*

*Гиппократ*

**16+**

ISSN 1609-2163



9 771609 216000 >

*Декабрь, 2024  
December, 2024*



**К статье авторов: Г.Г. Адамян, А.В. Подопригора, М.А. Крючков, В.В. Кожевников, З.С. Маркосян.**  
**«Клинический случай применения полиэфирэфиркетона для изготовления бюгельного протеза с телескопической фиксацией с опорой на зубы и на дентальные имплантаты (случай из практики)»**  
**(С. 11-13)**



**Рис. 1. Данные КЛКТ – клиническая картина до начала лечения**



**Рис. 2. Примерка индивидуальных абатментов и первичных телескопических коронок**



**Рис. 3. Промежуточные элементы – колпачки из полиэфирэфиркетона**



**Рис. 4. Колпачки из полиэфирэфиркетона установлены на индивидуальные абатменты в полости рта перед вклейкой в каркас бюгельного протеза**



**Рис. 5. Готовый бюгельный протез с телескопической системой фиксации с опорой на зубы и на дентальные имплантаты**

DOI 10.24412/1609-2163

# ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

© 2024

Индекс 72895  
Объединенного  
Каталога  
«Пресса России»

Том 31, № 4, 2024  
Периодический  
теоретический и  
научно-практический  
журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ от 09.12.2024 г. п. 628. Журнал представлен в РИНЦ (E-Library, Россия): двухлетний импакт-фактор 2023 – 1,661; Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников 2023 – 2,000, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (США), Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле.

Выходит 4 раза в год

**(Реестровая запись ПИ № ФС77-76897 от 11 октября 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций)**

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,  
ТРОО «Академии медико-технических наук».

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания.

**Главный редактор:**

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула)

**Зам. главного редактора:**

Еськов Валерий Матвеевич – д.б.н., д.ф.-м.н., проф. (Сургут);

Яшин Алексей Афанасьевич – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).

**Общественный совет:**

Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);

Цкипури Юрий Иванович – д.м.н, проф. (Тула);

Tuminsky Vladimir – проф., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Германия).

**Ответственный секретарь:** Е.В. Дронова

**Компьютерный дизайн, верстка и правка:**

Е.В. Дронова

**Перевод:** К.И. Данилов

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300012, г. Тула, ул. Болдина, д. 128;

ТулГУ, медицинский институт,

тел.: (4872) 73-44-73,

e-mail: vnmt@yandex.ru,

website: <http://vnmt.ru> (англ.), <http://medtsu.tula.ru> (рус.).

Адрес издательства и типографии ТулГУ

300012, г. Тула, пр. Ленина, д. 95

Подписано в печать 22.12.2024.

Дата выхода в свет 25.12.2024.

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000 Заказ 310у

Цена свободная.

**Редакционная коллегия:**

Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф. (Москва);

Атлас Елена Ефимовна – д.м.н., доцент (Тула);

Бадтиева Виктория Асланбековна – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Беличенко Олег Игоревич – д.м.н., проф. (Москва);

Беляева Елена Александровна – д.м.н. (Тула);

Борисова Ольга Николаевна – д.м.н., доцент (Тула);

Борсуков Алексей Васильевич – д.м.н., проф. (Смоленск);

Брин Вадим Борисович – д.м.н., проф. (Владикавказ);

Булгаков Сергей Александрович – д.м.н., профессор (Москва);

Веневцева Юлия Львовна – д.м.н. (Тула);

Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., проф. (Тула);

Воронцова Зоя Афанасьевна – д.б.н., проф. (Воронеж);

Гонтарев Сергей Николаевич – д.м.н., проф. (Белгород);

Гусейнов Ариф Зияд оглы – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Есауленко Игорь Эдуардович – д.м.н., проф. (Воронеж);

Зилов Вадим Георгиевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Иванов Денис Викторович – д.м.н. (Москва);

Иорданишвили Андрей Константинович – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф. (Тула);

Китиашвили Иракий Зурабович – д.м.н., проф. (Астрахань);

Козырев Олег Анатольевич – д.м.н., проф. (Смоленск);

Колесников Сергей Иванович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Купеев Владимир Георгиевич – д.м.н. (Москва);

Ластовецкий Альберт Генрихович – д.м.н., проф. (Москва);

Лишук Александр Николаевич – д.м.н., проф. (Москва);

Мальгин Владимир Леонидович – д.м.н., проф. (Москва);

Маришко Владимир Алексеевич – д.м.н., доцент (Тула);

Наумова Эльвина Муратовна – д.б.н., (Тула);

Несмеянов Анатолий Александрович – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Никитюк Дмитрий Борисович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Сапожников Владимир Григорьевич – д.м.н., проф. (Тула);

Сороцкая Валентина Николаевна – д.м.н. (Тула);

Субботина Татьяна Игоревна – д.м.н., доцент (Тула);

Сухих Геннадий Тихонович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Теодорович Олег Валентинович – д.м.н., проф. (Москва);

Тутельян Виктор Александрович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Фудин Николай Андреевич – член-корр. РАН, д.б.н., проф. (Москва);

Хабаров Сергей Вячеславович – член-корр. РАН, д.м.н., проф., (Тула);

Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна – д.м.н., проф. (Тула);

Хритинин Дмитрий Федорович – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Цыганков Борис Дмитриевич – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Честнова Татьяна Викторовна – д.б.н., доцент (Тула);

Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва).

**Редакционный совет:**

Айламазян Эдуард Карпович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Жеребцова Валентина Александровна – д.б.н. (Тула);

Зарубина Татьяна Васильевна – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Зурнаджянц Виктор Ардоваздович – д.м.н., проф. (Астрахань);

Качурин Николай Михайлович – д.т.н., проф. (Тула);

Минаков Евгений Иванович – д.т.н., доцент (Тула);

Полунина Ольга Сергеевна – д.м.н., проф. (Астрахань);

Смоленский Андрей Вадимович – д.м.н., проф. (Москва);

Филатова Ольга Евгеньевна – д.б.н., проф. (Сургут);

Чамсутдинов Наби Уматович – д.м.н., проф. (Махачкала);

Чемерис Николай Константинович – д.б.н. (Москва);

Kofler Walter Wolgan – д.м.н., проф. (Австрия);

Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (Китай).

Volume 31, № 4, 2024  
**Periodic Theoretical and Scientific –  
 Practical Journal**

*The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency – PI FS77-77-76897 from 11.10.2019. The journal is included in the new edition of the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation from 09.12.2024. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index: the two-year impact factor of 2023 is 1,661; The two-year impact factor, citing from all sources 2023, is 2,000, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (USA), Semantic Scholar and Scientific electronic library «Cyber-Leninka».*

The journal was founded in July, 1994 in Tula.  
 The journal is issued 4 times a year.

**FOUNDERS OF THE JOURNAL:**

Tula State University,  
 Tula regional branch of the Academy of Medical and  
 Technical Sciences.

**SCIENTIFIC SUPPORT:**

The Russian Academy of Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History.

**Editor-in-Chief:**

Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

**Deputy Editor-in-Chief:**

Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);  
 Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

**Public council:**

Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh);  
 Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Tyminsky Vladimir – prof., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Germany).

**Executive Secretary** E.V. Dronova**Translation** K.I. Danilov.**Computer make-up and production of original cover**  
E.V. Dronova**ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:**

128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia;  
 Tula State University, phone: +7 (4872) 73-44-73,  
 e-mail: vnmt@yandex.ru,  
 website: <http://vnmt.ru> (english),  
<http://medtsu.tula.ru> (russian).

**Editorial Board:**

Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Atlas E.E. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);  
 Badtjeva V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Belyaeva E.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Borisova O.N. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);  
 Borsukov A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk);  
 Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz);  
 Bulgakov S.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Venevtseva Yu.L. – Doctor of Medical Science (Tula);  
 Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh);  
 Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod);  
 Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);  
 Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh);  
 Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Ivanov D.V. – Doctor of Medical Science, Sc.D. (Moscow);  
 Jordanishvili A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg)  
 Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Kitiashvili I.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);  
 Kozlyev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk);  
 Kolesnikov S.I. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow);  
 Lastoveckiy A.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Lishchuk A.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Malygin V.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Mariyko Vladimir Alekseevich - Doctor of Medical Science, associate  
 prof. (Tula);  
 Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences (Tula);  
 Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);  
 Nikityuk D.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Sorotskaya V.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);  
 Sukhikh G.T. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof., (Moscow);  
 Teodorovich O.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Tutel'ian V.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Fudin N.A. – Corr. Member of RAS, Doctor of Biological Sciences, prof.  
 (Moscow);  
 Khabarov S.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Khadartseva K.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Khritinin D.F. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Tsygankov B.D. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Chestnova T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

**Editorial Council:**

Ailamazyan E.K. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);  
 Zherebtsova V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);  
 Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Zurnadzhyantch V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);  
 Kachurin N.M. – Doctor of Technical Science, Prof. (Tula);  
 Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula);  
 Polunina O.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);  
 Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);  
 Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut);  
 Chamsutdinov N.U. – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala);  
 Chemeris N.K. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow);  
 Kofler Walter Wolgan – Doctor of Medical Science, prof. (Austria);  
 Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (China).

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- М.В. Аралова, Ю.Н. Алимкина.** Комплексный способ лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы 6
- Г.Г. Адамян, А.В. Подопригора, М.А. Крючков, В.В. Кожевников, З.С. Маркосян.** Клинический случай применения полиэфирэфиркетона для изготовления бюгельного протеза с телескопической фиксацией с опорой на зубы и на дентальные имплантаты (случай из практики) 11
- Д.Ю. Мухамедов, В.А. Бочаров, О.В. Ермилов.** К вопросу о практическом применении богатой тромбоцитами плазмы при патологии осевого скелета (обзор литературы) 14
- А.А. Цыбин, В.Г. Ившин, М. Башир, М.Р. Михеева, С.А. Нестерова.** Сравнительный анализ диагностики раннего периода острой стадии гематогенного остеомиелита у детей 23
- А.Н. Гансбургский, А.В. Яльцев.** Вены ворсинок хориона при гипоплазии плаценты 34
- А.Р. Бароева.** Патология структуры зубов как проявление дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) 38
- А.А. Ремизова, П.А. Битаров, А.А. Гогичаева, Н.О. Ремизов.** Факторы, влияющие на процесс ремоделирования костной ткани после проведенной дентальной имплантации (обзор литературы) 44
- К.В. Котралева, Е.А. Попов, О.С. Полунина, Е.А. Полунина.** Исследование уровня белка теплового шока 70 при артериальной гипертензии на фоне астраханской риккетсиозной лихорадки 49
- В.С. Леднева, И.А. Бавыкина, М.В. Перцева, Д.В. Бавыкин, Л.А. Титова, Е.Д. Припутневич.** Методы диагностики костных изменений при дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы) 54
- А.А. Копытов, А.И. Оганесян, Ф.Е. Малиновский, А.А. Копытов, А.А. Оганесян.** Рентгенологическое обоснование анатомической области верхней челюсти наиболее предпочтительной для эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата 60

**И.С. Митрофанова, М.В. Столбова, Л.В. Логинова, Л.Р. Зеленцова.** Ведение сложных нарушений ритма у пациентки с некомпактным миокардом (случай из практики) 67

**А.А. Епхийев, С.В. Хабаров, О.В. Денисова.** Патоморфологические аспекты неразвивающейся беременности на ранних сроках после использования экстракорпорального оплодотворения 71

**Д.С. Грачев, В.С. Петров.** Особенности пациентов старческого возраста с синдромом старческой астении и хронической сердечной недостаточностью 78

**М.М. Исаханова, М.Г. Атаев, А.А. Салпагарова, З.И. Абдулмуслимова, А.Ш. Асельдерова, Д.М. Атаева, С.А. Исаханова, Ф.А. Джабаров.** Гендерные особенности липидного профиля при тиреоидных болезнях 83

**А.М. Морозов, Д.А. Максимов, В.А. Уткина, А.А. Уткина, И.Г. Протченко.** Возможности комплексной лучевой диагностики рака молочной железы (обзор литературы) 88

РАЗДЕЛ II. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

**К.В. Выборная, М.М. Семенов, А.Н. Тимошин, Р.М. Раджабкдиев, Д.Б. Никитюк.** Оценка тренированности боксеров с помощью некоторых показателей биоимпедансного анализа состава тела 97

**Д.Х. Оганесян, В.Б. Брин, О.Т. Кабисов.** Экспериментальная коррекция органическим селеном и малыми дозами цинка изменений параметров системной гемодинамики при никелевой интоксикации на фоне изменённого гомеостаза кальция 104

**К.В. Выборная, Р.М. Раджабкдиев, Д.Б. Никитюк.** Компонентный состав тела баскетболистов – годовая динамика на фоне привычного пищевого рациона и физических нагрузок 109

**В.П. Федоров, О.М. Холодов, О.П. Гундарова.** Ранние изменения экстрапирамидных центров при аварийно повышенном радиационном фоне 114

**Н.А. Дайхес, А.А. Бахтин, Е.Л. Туманова, О.А. Сапегина.** Сравнительная характеристика CD68+ макрофагов в различных типах синоназальных папиллом 119

CONTENTS

Page

Л.Р. Датиева, Н.К. Кайтмазова. Роль адипокинов в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме, современный взгляд (обзор литературы) 123

Т.В. Кончугова, Т.В. Апханова, Е.М. Стяжкина, Д.Б. Кульчицкая, М.Ю. Яковлев, Л.Г. Агасаров, Т.В. Марфина. Роль лечебной физкультуры в реабилитации пациентов с постмастэктомической лимфедемой верхних конечностей (современный взгляд) (обзор литературы) 131

РАЗДЕЛ III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Н.А. Роденко, Т.И. Васильева, В.А. Глушников, Л.Д. Вакарина, В.А. Грачев, Ю.В. Дегтева, О.В. Бледных. Изменение антибактериального эффекта бензилпенициллина натриевой соли после воздействия на препарат импульсным магнитным полем в широком диапазоне напряженностей 139

Е.П. Хижняк, Л.Н. Хижняк, Ф.П. Ветшев. Возможность применения диагностических критериев, выработанных с использованием высокоточных охлаждаемых матричных ИК камер, в диагностических системах на основе современных портативных неохлаждаемых ИК камер 145

РАЗДЕЛ IV. НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Е.В. Дронова, С.Ю. Светлова, А.А. Арсеньев. Итоги деятельности журнала «Вестник новых медицинских технологий» (краткий обзор к 30-летию медицинской науки и образования в Тульской области и 30-летию со дня основания журнала) 150

SECTION I. CLINICAL MEDICINE

M.V. Aralova, Y.N. Alimkina. Complex method for treating purular-necrotic complications of diabetic foot syndrome 6

G.G. Adamyanyan, A.V. Podoprighora, M.A. Kryuchkov, V.V. Kozhevnikov, Z.S. Markosyan. Clinical case of polyetherketone usage for fabrication of a bracket prosthesis with telescopic fixation supported on teeth and dental implants (a case study) 11

D.Yu. Mukhamedov, V.A. Bocharov, O.V. Ermilov. On the practical application of platelet-rich plasma in the pathology of the axial skeleton (literature review) 14

A.A. Tsybin, V.G. Ivshin, M. Bashir, M.R. Mikheeva, S.A. Nesterova. Comparative analysis of diagnostics in the early stage of acute hematogenous osteomyelitis in children 23

A.N. Gansburgsky, A.V. Yaltsev. Chorionic villi with placental hypoplasia 34

A.R. Baroeva. Dental structure pathology as manifestation of connective tissue dysplasia (literature review) 38

A.A. Remizova, P.A. Bitarov, A.A. Gogichayeva, N.O. Remizov. Factors influencing the process of bone tissue remodeling after dental implantation (literature review) 44

K.V. Kotraleva, E.A. Popov, O.S. Polunina, E.A. Polunina. Investigation of the level of heat shock protein 70 in arterial hypertension at the background of astrakhan rickettsial fever 49

V.S. Ledneva, I.A. Bavykina, M.V. Pertseva, D.V. Bavykin, L.A. Titova, E.D. Priputnevich. Methods of diagnosis of bone changes in connective tissue dysplasia in children (literature review) 54

A.A. Kopytov, A.I. Oganessian, F.E. Malinovskiy, A.A. Kopytov, A.A. Oganessian. Radiological justification of the anatomical area of the maxilla most preferable for evolutionally determined reduction of the masticatory apparatus 60

I.S. Mitrofanova, M.V. Stolbova, L.V. Loginova, L.R. Zelentsova. Management of complex rhythm disorders in a patient with noncompact myocardium (case from practice) 67

**A.A. Epkhiev, S.V. Khabarov, O.V. Denisova.** Pathomorphological aspects of non-developing pregnancy in the early stages after the use of in vitro fertilization 71

**D.S. Grachev, V.S. Petrov.** Features of elderly patients with age asthenia syndrome and chronic heart failure 78

**M.M. Isakhanova, M.G. Ataev, A.A. Salpagarova, Z.I. Abdulmuslimova, A.Sh. Aseldero, D.M. Ataeva, S.A. Isakhanova, F.A. Jabarov.** Gender characteristics of the lipid profile in thyroid diseases 83

**A.M. Morozov, D.A. Maksimov, V.A. Utkina, A.A. Utkina, I.G. Protchenko.** The possibilities of complex radiation diagnosis of breast cancer (literature review) 88

#### SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

**K.V. Vybornaya, M.M. Semenov, Timonin A.N., R.M. Radzhabkadiev, D.B. Nikityuk.** Assessment of boxers' training results using some indicators of bioimpedance analysis of body composition 97

**D.Kh. Oganessian, V.B. Brin, O.T. Kabisov.** Experimental correction of changes in the parameters of systemic hemodynamics in nickel intoxication using organic selen and small doses of zinc against the background of altered calcium homeostasis 104

**K.V. Vybornaya, R.M. Radzhabkadiev, D.B. Nikityuk.** Body composition of basketball players – annual dynamics on the background of standard diet and physical activity 109

**V.P. Fedorov, O.M. Kholodov, O.P. Gundarova.** Early changes in extrapyramidal centers with an alarmingly elevated radiation background 114

**N.A. Daikhes, A.A. Bakhtin, E.L. Tumanova, O.A. Sapagina.** Comparative characteristics of CD68+ macrophages in different types of sinonasal papillomas 119

**L.R. Datieva, N.K. Kaimtazova.** The role of adipokines in the development of adipose tissue inflammation in metabolic syndrome, modern view (literature review) 123

**T.V. Konchugova, T.V. Apkhanova, E.M. Styazhkina, D.B. Kulchitskaya, M.Yu. Yakovlev, L.G. Agasarov, T.V. Marfina.** The role of therapeutic exercise in the rehabilitation of patients with post-mastectomy upper limb lymphedema (a contemporary perspective) (literature review) 131

#### SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

**N.A. Rodenko, T.I. Vasilieva, V.A. Glushchenkov, L.D. Vakarina, V.A. Grachev, Y.V. Degteva, O.V. Bledhnyh.** Changes in the antibacterial effect of benzylpenicillin sodium salt after exposure of the drug to pulsed magnetic field in a wide range of intensities 139

**E.P. Khizhnyak, L.N. Khizhnyak, F.P. Vetshev.** Possibility of applying diagnostic criteria developed using high-precision cooled fpa IR cameras in diagnostic systems based on modern portable uncooled FPA IR cameras 145

#### SECTION IV. NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES, LETTERS TO THE EDITOR

**E.V. Dronova, S.YU. Svetlova, A.A. Arsenyev.** Results of the journal's activities "Bulletin of new medical technologies" (a brief review on the 30th anniversary of medical science and education in the Tula region and the 30th anniversary of the journal's establishment) 150

## Раздел I

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### Section I

#### CLINICAL MEDICINE

УДК: 616.379-008.64-06-002.4-08 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-6-10 EDN JNIOOF



#### КОМПЛЕКСНЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

М.В. АРАЛОВА<sup>\*,\*\*</sup>, Ю.Н. АЛИМКИНА<sup>\*,\*\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

<sup>\*\*</sup>БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Московский пр-т, д. 151, г. Воронеж, 394066, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – изучение эффективности включения в комплексную терапию гнойно-некротических осложнений нейроишемической формы синдрома диабетической стопы метода прямой антеградной эндолимфатической озонотерапии. **Материалы и методы исследования.** В основную группу вошли 20 пациентов, в лечении использовали баллонную ангиопластику артерий нижней конечности в комплексе с прямой антеградной эндолимфатической озонотерапией. Контрольную группу составили 20 пациентов в лечении которых применяли только метод эндоваскулярной коррекции кровотока. **Критерии включения:** степень поражения стопы по Wagner 2 - 4, лодыжечно-плечевой индекс 0,4-0,7, отсутствие признаков системной воспалительной реакции. Для уровня «тяжести операции» использовали метод обобщения экспертных оценок, для сравнения результатов лечения и оценки достоверности эффекта использовали *U*-критерий Манна-Уитни. **Результаты и их обсуждение.** По уровню болевого синдрома в поражённой конечности положительная динамика отмечена у всех пациентов. В основной группе на 34,7 % снизилась тяжесть операций, после курсового лечения уменьшился порядок бактериальной обсемененности раны на 34,9 %. В периферической крови отмечено снижение на 11,2 % лейкоцитов, а также увеличение в лейкоцитарной формуле лимфоцитов на 16,5 %. **Заключение.** Комплексный метод позволяет потенцировать эффекты прямой эндоваскулярной реваскуляризации конечности у пациентов с нейроишемической формы синдрома диабетической стопы с влиянием на пути распространения инфекции при наличии гнойно-некротических очагов на стопе: уменьшается болевой синдром, улучшаются показатели лейкоцитарной формулы периферической крови, снижается степень бактериальной обсемененности очага стопы, объём и тяжесть последующей санации гнойно-некротического процесса.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, ишемия конечности, гнойно-некротические осложнения, эндолимфатическая озонотерапия, баллонная ангиопластика.

#### COMPLEX METHOD FOR TREATING PURULAR-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

M.V. ARALOVA<sup>\*,\*\*</sup>, Y.N. ALIMKINA<sup>\*,\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after  
N.N. Burdenko”, Ministry of Health of Russia, 10 Studencheskaya st., Voronezh, 394036, Russia

<sup>\*\*</sup>Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh Region ЭVoronezh Regional Clinical Hospital No. 1”,  
151 Moskovsky Prospekt, Voronezh, 394066, Russia

**Abstract. The aim of the study** is to study the effectiveness of including the method of direct antegrade endolymphatic ozone therapy in the complex therapy of purulent-necrotic complications of the neuroischemic form of diabetic foot syndrome. **Materials and methods of research.** The main group included 20 patients; the treatment used balloon angioplasty of the arteries of the lower extremity in combination with direct antegrade endolymphatic ozone therapy. The control group consisted of 20 patients whose treatment only included the method of endovascular correction of blood flow. **Inclusion criteria** involved the following: degree of foot damage according to Wagner 2 - 4, ankle-brachial index 0.4-0.7, absence of signs of a systemic inflammatory reaction. For the level of “severity of surgery”, the method of summarizing expert assessments was used; to compare treatment results and assess the reliability of the effect, the Mann-Whitney *U* test was used. **Results and its discussion.** In terms of the level of pain in the affected limb, positive dynamics were noted in all patients. In the main group, the severity of operations decreased by 34.7 %; after a course of treatment, the level of bacterial contamination of the wound decreased by 34.9 %. In peripheral blood there was a 11.2 % decrease in leukocytes, as well as an increase in the leukocyte count of lymphocytes by 16.5 %. **Conclusion.** The complex method makes it possible to potentiate the effects of direct endovascular revascularization of the limb in patients with the neuroischemic form of diabetic foot syndrome with an effect on the spread of infection in the presence of purulent-necrotic lesions on the foot: pain syndrome decreases, peripheral blood



leukocyte counts improve, the degree of bacterial contamination of the foot lesion, the volume and severity of the subsequent sanitation of the purulent-necrotic process decrease.

**Key words:** diabetic foot syndrome, limb ischemia, purulent-necrotic complications, endolymphatic ozone therapy, balloon angioplasty.

**Введение.** Поражения стоп у пациентов с сахарным диабетом являются поздними осложнениями, они встречаются у 25-80 % больных, а у 15 % проявляются различными язвенно-некротическими формами, что часто является показаниями к ампутации конечности [2].

Одним из ведущих факторов, способствующих нарушению процессов репарации тканей, является снижение артериального кровотока. На фоне длительно прогрессирующей ишемии конечности у пациентов с синдромом диабетической стопы часто присоединяется воспаление, имеющее тенденцию к длительному хроническому течению и рецидивированию. Это приводит к истощению иммунных механизмов защиты организма, увеличению количества резистентных к основным антибактериальным средствам микроорганизмов. Низкая иммунореактивность затрудняет интерпретацию результатов лабораторных показателей периферической крови, оценку и прогнозирование течения гнойно-некротических изменений стоп [1].

Основным направлением коррекции артериальной ишемии конечности считается необходимость восстановления магистрального кровотока с использованием реконструктивных операций. Возможность выполнения эндоваскулярной коррекции хронических окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей оценивают с учётом локализации, протяжённости и характера поражения. В связи с совершенствованием рентгенохирургического инструментария и техники выполнения операции диапазон малоинвазивных вмешательств расширяется с каждым годом [6].

Возникновение сложного комплекса находящихся во взаимосвязи морфо-функциональных реакций после восстановления артериального кровотока в нижней конечности носит название постишемического (реперфузионного) синдрома. До проведения реваскуляризирующей операции прогнозировать тяжесть течения и стадийность реперфузионного синдрома не представляется возможным. На это влияет ряд факторов, таких как стадия и длительность ишемии конечности, уровень поражения, степень поражения магистральных сосудов и объём коллатерального кровообращения, выраженность диабетической микроангиопатии и возможности клеточных адаптационных механизмов [5].

Известна роль лимфатической системы в транспорте токсинов из ишемического очага. При восстановлении кровотока в ишемизированных тканях при наличии гнойно-некротических изменений может происходить активизация восходящей инфекции с распространением по лимфатическому руслу [3].

**Цель исследования** – изучение эффективности включения в комплексную терапию гнойно-некротических осложнений нейроишемической формы синдрома диабетической стопы (СДС) метода прямой антеградной эндолимфатической озонотерапии.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены пациенты с гнойно-некротическими осложнениями нейроишемической формы СДС, проходившие лечение в отделении гнойной хирургии БУЗ ВО ВОКБ №1. *Критерии включения:* степень поражения стопы по Wagner 2 - 4, лодыжечно-плечевой индекс 0,4-0,7, отсутствие признаков системной воспалительной реакции. Основную группу составили 20 пациентов, в лечении которых применяли баллонную ангиопластику артерий поражённой нижней конечности в комплексе с прямой антеградной эндолимфатической озонотерапией. В контрольную группу вошли 20 пациентов, в лечении которых применяли только метод эндоваскулярной коррекции кровотока. Группы сопоставимы по полу, возрасту, степени гнойно-некротических изменений поражённой стопы. Средний возраст пациентов составил  $64,15 \pm 1,95$  лет. Пациенты преимущественно страдали сахарным диабетом 2 типа, стаж заболевания в среднем был  $14,45 \pm 2,31$  года. Уровень глюкозы крови при поступлении достигал  $10,49 \pm 1,27$  ммоль / л. Длительность существования гнойно-некротического очага на стопе варьировала и в среднем составила  $30,55 \pm 5,86$  дня (характеристика поражения стопы представлена в таблице 2). По данным ультразвукового исследования артерий нижних конечностей уровень лодыжечно-плечевого индекса в основной группе находился на уровне  $0,47 \pm 0,03$ , в контрольной –  $0,6 \pm 0,05$ . Анатомический вариант поражения артериального сосудистого русла нижних конечностей после проведённой ангиографии представлен в табл. 1.

Таблица 1

**Анатомический вариант поражения артериального сосудистого русла нижних конечностей по данным ангиографии**

Локализация и тип поражения		Основная n - 20	Контрольная n - 20
Бедренный сегмент	стеноз	3 (15 %)	3 (15 %)
	окклюзия	-	2 (10 %)
Бедренно-подколенный сегмент	стеноз	1 (5 %)	5 (25 %)
	окклюзия	1 (5 %)	1 (5 %)
Подколенная артерия	стеноз	3 (15 %)	-
	окклюзия	1 (5 %)	2 (10 %)
Голенный сегмент	стеноз	4 (20 %)	4 (20 %)
	окклюзия	12 (60 %)	13 (65 %)
Изолированное поражение		5 (25 %)	4 (20 %)
Множественное поражение		15 (75 %)	16 (80 %)

По результатам ангиографии нижних конечностей протяженные окклюзии значительно преобладали над стенозами, что свидетельствует о выраженных проявлениях заболевания периферических артерий у пациентов с сахарным диабетом. К гемодинамически значимым стенозам относили случаи, когда наблюдалось уменьшение диаметра сосуда на 50 % и более.

При оценке заживления трофического дефекта стопы диабетическую микроангиопатию не следует рассматривать в качестве основной причины неудовлетворительного результата. В то же время восстановления кровотока хотя бы по одной артерии поражённой конечности является целью реваскуляризации [4].

У больных основной группы выполняли баллонную ангиопластику артерий поражённой нижней конечности. Использовали бедренный доступ на стороне поражения или контрлатеральной конечности. Проводили антеградным доступом вазодилатацию артерий баллонным катетером, выбор которого зависел от длины поражённого участка. При многоуровневом поражении проводили последовательные ангиопластики поражённых артерий. Критерием успешности процедуры считали хороший ангиографический результат при рентген-контроле.

Проведение прямой антеградной эндолимфатической озонотерапии начинали на следующий день после проведения баллонной ангиопластики артерий поражённой нижней конечности. Производили пункцию и катетеризацию лимфатического коллектора в области средней трети передней поверхности голени с использованием лимфангиографического катетера. Критериями оценки правильности постановки катетера были при введении раствора в катетер объективная оценка методом легкой пальпации путей лимфооттока, субъективно – появление у пациента ощущений в паховой области на стороне стоящего катетера. Озонотерапия заключалась в использовании озонированного изотонического стерильного раствора хлорида натрия. Свежеприготовленный раствор с концентрацией озона 3,0-6,0 мг/л вводили антеградно эндолимфатически в объёме 10 мл со скоростью 0,3-0,4 мл в минуту с помощью шприцевого насоса. Курс лечения составлял 5 суток – по одному сеансу в сутки. После окончания курса эндолимфатической озонотерапии катетер извлекали из раны, накладывали асептическую повязку. Швы с кожной раны снимали через 3-5 дней.

Клинические критерии оценки эффективности проводимого лечения: динамика болевого синдрома (по 4-балльной вербальной шкале оценки боли *Ohnhaus E. E., Adler R., 1975*), уровень микробной обсеменённости очага стопы, показатели лейкоцитарной формулы. Для количественной оценки «тяжести операции» использовали метод обобщения экспертных оценок (оценка в баллах по уровню оперативного вмешательства при санации гнойно-

некротического очага стопы находилась в диапазоне от 1 до 7, где 1 – некрэктомия на стопе или ампутация 1 пальца, а 7 – ампутация нижней конечности на уровне средней трети бедра). Согласно расчётам через двусторонний критерий Стьюдента для проведения сравнительного анализа объём выборки должен составлять не менее 20 человек. Для сравнения результатов лечения в основной и контрольной группах и оценки достоверности эффекта использовали *U*-критерий Манна-Уитни. Статистический анализ проводили с помощью программы «*STATISTICA 10.0*». Критический уровень значимости в исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Процедура постановки эндолимфатического катетера в лимфатические сосуды, расположенные по передне-медиальной поверхности в средней трети голени, выполняется в условиях «стандартной» операционной и не требует специальной аппаратуры для увеличения объёмов операционной раны.

Малая подвижность кожи и мягких тканей передне-медиальной поверхности голени в средней трети вследствие фиксации к надкостнице большеберцовой кости и отсутствия мышечных массивов в данной области позволяет избежать дислокации и находится фиксированному в операционной ране катетеру в течение курса озонотерапии.

В клиническом блоке исследований положительная динамика уровня болевого синдрома отмечена у всех пациентов. В начале терапии у всех пациентов отмечено наличие болевого синдрома: «сильный» был у 7 пациентов (35 %) основной группы и 6 пациентов (30 %) – контрольной, «средней» интенсивности – у 12 пациентов (60 %) основной и 14 пациентов (70 %) контрольной группы, «слабый» – только у 1 пациента (5 %) основной группы. К концу курса лечения наличие сильного болевого синдрома среди пациентов не отмечено. Средняя интенсивность болей беспокоила 3 пациентов (15 %) основной и 4 пациентов (20 %) контрольной группы, слабый болевой синдром – у 5 пациентов (25 %) основной и 7 пациентов (35 %) контрольной группы, отсутствие болей в нижней конечности зафиксировано у 12 человек (60 %) в основной и 9 человек (45 %) в контрольной группе.

Показатели лейкоцитарной формулы периферической крови и рассчитанные на их основе лейкоцитарные индексы у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС свидетельствуют о сдвиге лейкоцитарной формулы вправо, что может говорить об угнетении кроветворения на фоне длительно существующего воспалительного процесса на стопе. Наибольшие изменения отмечены в основной группе при оценке лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа – снижение на 36,6 % по сравнению с контрольной группой. Индекс ядерного (нейтрофильного) сдвига, лимфоцитарный индекс, индекс иммунореактивности в

основной и контрольной группе изменились не достоверно. Однако повышение лимфоцитарного индекса в обеих группах отражает улучшение адаптивного потенциала организма пациента после проведённого комплексного лечения.

Клинические и лабораторные показатели пациентов с гнойным и/или некротическим поражением тканей стопы при выписке из стационара по результатам проведённых исследований представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительные показатели пациентов при поступлении и при выписке

Признак	Осн. группа (пост.)	Контр. группа (пост.)	Осн. группа (вып.)	Контр. группа (вып.)
<b>Характер гнойно-некротического очага стопы при поступлении</b>				
Некрозы мягких тканей стопы, гангрены пальцев стопы	14 (70 %)	7 (35 %)		
Остеомиелит костей стопы	1 (5 %)	2 (10 %)		
Рана / трофическая язва стопы	5 (25 %)	11 (55 %)		
<b>Лабораторные показатели</b>				
Лейкоциты крови, 10 <sup>9</sup> /л	7,86 ± 0,65	7,87 ± 0,58	6,98 ± 0,43*	7,67 ± 0,64
Лимфоциты крови, %	25,15 ± 2,17	22,15 ± 1,47	30,11 ± 1,68*	24,5 ± 1,71
Бакт. исследование раневого отделяемого, порядок (lg x)	5,50 ± 0,61	6,56 ± 0,55	3,58 ± 0,72	5,0 ± 0,68
Рост микрофлоры не выявлен, кол-во	1 (5 %)	2 (10 %)	8 (40 %)	3 (15 %)
<b>Лейкоцитарные индексы</b>				
ИЯС	0,03 ± 0	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
ЛИИ	1,03 ± 0,3	0,9 ± 0,13	0,55 ± 0,13*	0,81 ± 0,14
ЛИ	0,42 ± 0,05	0,33 ± 0,03	0,52 ± 0,05	0,4 ± 0,04
ИИР	5,01 ± 0,51	3,71 ± 0,32	4,83 ± 0,34	4,48 ± 0,59

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$

После реваскуляризации пораженных артерий нижней конечности проведение на следующие сутки прямой антеградной эндолимфатической озонотерапии позволяет санировать лимфатические пути транспорта бактерий из гнойно-некротического очага стопы и их токсинов, создать достаточно высокую концентрацию озонированного раствора в ближайших от патологического очага лимфатических узлах, т.к. нарастание изменений, в том числе с увеличением продуктов перекисного окисления липидов, может наблюдаться уже со вторых суток после проведения реконструктивно-восстановительной операции на магистральных артериях нижней конечности с достижением максимума на 3 сутки.

Хирургическое лечение гнойно-некротического очага стопы пораженной конечности у 90 % пациентов носило одноэтапный характер, у 10 % выполнено 2 и более хирургических вмешательства. При выяв-

лении флегмоны в области стопы первым этапом производили хирургическую обработку гнойно-некротического очага с последующим проведением комплексной противовоспалительной терапии. По стабилизации состояния после выполнения эндоваскулярного вмешательства проводили хирургическую санацию очага стопы с пластической реконструкцией местными тканями.

Сравнительные характеристики проведённых оперативных вмешательств и средний балл тяжести операций представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характер выполненных оперативных вмешательств и тяжесть операций

Вид оперативного вмешательства	Основная группа	Контрольная группа
Некрэктомия	1	8
Вскрытие абсцесса / флегмоны	1	1
Ампутация пальца / резекция плюсневой кости	9	4
Резекция стопы	4	2
Ампутация на уровне голени	–	–
Ампутация на уровне бедра	–	–
Без операции	10	6
Средний балл тяжести операций	0,94 ± 0,31*	1,44 ± 0,49

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$

У пациентов основной группы по сравнению с контрольной на 34,7 % снизилась тяжесть операций. После лечения уменьшились: порядок бактериальной обсемененности раны на 34,9 % в основной группе и на 23,7 % в контрольной; содержание лейкоцитов периферической крови на 11,2 % в основной группе и на 2,5 % в контрольной. Отмечено увеличение содержания лимфоцитов в периферической крови на 16,5 % в основной группе и на 9,6 % в контрольной.

**Заключение.** Основное влияние комплексного метода (эндоваскулярная коррекция артериального кровотока в ишемизированной нижней конечности и прямая эндолимфатическая озонотерапия) направлено на улучшение результатов лечения после реваскуляризирующей операции и подготовку пациента к последующей санации гнойно-некротического очага стопы. Комплексный метод позволяет потенцировать эффекты реваскуляризации конечности у пациентов с ишемией на фоне сахарного диабета с влиянием на пути распространения инфекции при наличии гнойно-некротических очагов на стопе: уменьшается болевой синдром, снижается степень бактериальной обсемененности в гнойно-некротическом очаге стопы, улучшаются показатели лейкоцитарной формулы периферической крови, при сохраняющейся необходимости санации операции снижается её тяжесть.

Способ повышает вероятность выполнения экономных резекций и ампутаций с сохранением опороспособной конечности и может быть применён у пациентов с высоким риском ампутации нижней

конечности.

#### Литература / References

1. Бычкова М.В., Трусов Д. В., Кулюцина Е.Р., Починина Н.К. Информативность лейкоцитарных индексов и скорости оседания эритроцитов как показателей хронической эндогенной интоксикации в динамике стационарного лечения пациентов с хроническим риносинуситом и хроническим тонзиллитом // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 17, № 37. С. 6–13 / Bychkova MV, Trusov DV, Kulyutsina ER, Pochinina NK. Informativnost' leykotsitarnykh indeksov i skorosti osedaniya eritrotsitov kak pokazateley khronicheskoy endogennoy intoksikatsii v dinamike statsionarnogo lecheniya patsientov s khronicheskim rinosinusitom i khronicheskim tonzillitom [Informative Value of Leukocyte Indices and Erythrocyte Sedimentation Rate as Indicators of Chronic Endogenous Intoxication in the Dynamics of Inpatient Treatment of Patients with Chronic Rhinosinusitis and Chronic Tonsillitis]. // Effektivnaya Farmakoterapiya [Effective Pharmacotherapy]. 2020;17(37):6-13. Russian.

2. Вопросы патогенеза и тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / Светухин А.М., Земляной А.Б., Истратов В.Г. [и др.] // Хирургия. 2003. № 3. С. 85–88 / Svetukhin AM, Zemlyanoy AB, Istratov VG, et al. Voprosy patogeneza i taktiki kompleksnogo khirurgicheskogo lecheniya gnoyno-nekroticheskikh form sindroma diabeticheskoy stopy [Pathogenesis and Tactics of Complex Surgical Treatment of Purulent-Necrotic Forms of Diabetic Foot Syndrome]. Khirurgiya. 2003;3:85-88. Russian.

3. Выренков Ю.Е., Катаев С.И., Харитонов В.В., Кодина Т.В., Круглова И.С. Эндолимфатическое введение препаратов при лечении гнойно-воспалительных заболеваний // Вестник Ивановской медицинской академии. 2015. Т. 20, № 4. С. 57–63 / Vyrenkov YuE, Kataev SI, Kharitonov VV, Kodina TV, Kruglova IS. Endolimfaticeskoe

vvedenie preparatov pri lechenii gnoyno-vozpалitel'nykh zabolevaniy [Endolymphatic Administration of Drugs in the Treatment of Purulent-Inflammatory Diseases]. Vestnik Ivanovskoy Meditsinskoy Akademii. 2015;20(4):57-63. Russian.

4. Гурьева И.В. Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижения доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия) // Раны и раневые инфекции. 2016. № 3 (2). С. 59–70 / Gur'eva IV. Rukovodstvo i dokumenty Mezhdunarodnoy rabochey gruppy po diabeticheskoy stope 2015 g. po profilaktike i lecheniyu zabolevaniy stopy pri diabete: dostizheniya dokazatel'nogo konsensusa (sokrashchennaya russkoyazychnaya versiya) [2015 Guidelines and Documents of the International Working Group on the Diabetic Foot on the Prevention and Treatment of Foot Diseases in Diabetes: Achievements of Evidence-Based Consensus (Abridged Russian Version)]. Rany i Ranevye Infektsii. 2016;3(2):59-70. Russian.

5. Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Сучков И.А. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей // Новости хирургии. 2015. Т. 23, № 3. С. 348–352 / Kalinin RE, Pshennikov AS, Suchkov IA. Reperfuzyonnoe povrezhdenie tkanei v khirurgii arteriy nizhnikh konechnostey [Reperfusion Injury in Surgery of Lower Extremity Arteries]. Novosti Khirurgii [Surgery News]. 2015;23(3):348-52. Russian.

6. Эндоваскулярная хирургия как метод лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей / Маркосян С.А., Теричев А.Е., Шалин В.В. [и др.] // Заметки ученого. 2021. Т. 12, № 1. С. 99–105 / Markos'yan SA, Terichev AE, Shalin VV, et al. Endovaskulyarnaya khirurgiya kak metod lecheniya patsientov s kriticheskoy ishemiyey nizhnikh konechnostey [Endovascular Surgery as a Treatment Method for Patients with Critical Lower Limb Ischemia]. Zаметki Uchenogo. 2021;12(1):99-105. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Аралова М.В., Алимкина Ю.Н. Комплексный способ лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 6–10. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-6-10. EDN JNIOOF.

#### Bibliographic reference:

Aralova MV, Alimkina YN. Kompleksnyy sposob lecheniya gnoyno-nekroticheskikh oslozhneniy sindroma diabeticheskoy stopy [Complex method for treating purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:6-10. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-6-10. EDN JNIOOF. Russian.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИЭФИРЭФИРКЕТОНА ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БЮГЕЛЬНОГО ПРОТЕЗА С ТЕЛЕСКОПИЧЕСКОЙ ФИКСАЦИЕЙ С ОПОРОЙ НА ЗУБЫ И НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ (случай из практики)**

Г.Г. АДАМЯН, А.В. ПОДОПРИГОРА, М.А. КРЮЧКОВ, В.В. КОЖЕВНИКОВ, З.С. МАРКОСЯН

*Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

**Аннотация. Введение.** Реабилитация пациентов при малом количестве оставшихся зубов сложна и многообразна. Одним из широко используемых и зарекомендовавших себя является бюгельный протез с телескопической системой фиксации. Нередко стоматологи сталкиваются с клинической ситуацией, когда имеющееся малое количество оставшихся зубов сосредоточено в одной области зубного ряда. При таком расположении любой съёмный протез будет иметь фиксацию в одной точке, что, несомненно, осложнит стабилизацию всей конструкции и может привести к чрезмерной нагрузке на зубы. В данной статье рассмотрен пример реабилитации нижней челюсти с малым количеством оставшихся зубов, находящихся в одном участке зубного ряда. **Клинический случай.** Пациент мужчина, 60 лет. На нижней челюсти имеется двусторонний дистально неограниченный дефект зубного ряда. После удаления несостоятельных зубов клиническая картина свидетельствует о расположении малого количества зубов в одном участке челюсти, что неблагоприятно для биомеханики съёмного зубного протеза. Совместно с пациентом был выбран компромиссный вариант реабилитации. Ортопедическая конструкция на нижнюю челюсть представляла из себя бюгельный протез с телескопической системой фиксации на зубы 3.3, 3.4, 3.5 и на индивидуальные абатменты имплантатов в области 4.2, 4.5. Для пассивности посадки был использован метод изготовления промежуточных ретенционных элементов из полиэфирэфиркетона. После подготовки оставшихся зубов, изготовления первичных телескопических коронок на зубы 3.3, 3.4, 3.5 и индивидуальных абатментов на имплантаты, а также вторичных колпачков из полиэфирэфиркетона был изготовлен каркас съёмного бюгельного протеза с телескопической системой фиксации. Готовый бюгельный протез припасовали в полости рта, провели коррекцию окклюзионных взаимоотношений, после чего первичные телескопические коронки были зафиксированы на зубы. **Заключение.** Готовый бюгельный протез с телескопической системой фиксации с опорой на зубы и на имплантаты имеет отличную стабилизацию, пассивную посадку, эстетичен, гигиеничен и удобен в использовании.

**Ключевые слова:** клинический случай, стоматология, бюгельный протез с телескопической фиксацией, полиэфирэфиркетон.

**CLINICAL CASE OF POLYETHERKETONE USAGE FOR FABRICATION OF A BRACKET PROSTHESIS WITH TELESCOPIC FIXATION SUPPORTED ON TEETH AND DENTAL IMPLANTS (a case study)**

G.G. ADAMYAN, A.V. PODOPRIGORA, M.A. KRYUCHKOV, V.V. KOZHEVNIKOV, Z.S. MARKOSYAN

*Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko", Ministry of Health of the Russian Federation, 10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia*

**Abstract. Introduction.** Rehabilitation of patients with few remaining teeth is complex and varied. One of the widely used and proven prostheses is the bracket prosthesis with telescopic retention system. It is not uncommon for dentists to encounter a clinical situation where the few remaining teeth are concentrated in one area of the dentition. In this arrangement, any removable denture will have a single-point fixation, which will undoubtedly complicate the stabilization of the entire structure and can lead to excessive stress on the teeth. In this article, an example of rehabilitation of the mandible with few remaining teeth in one section of the dentition is discussed. **Clinical case.** The patient is a male, 60 years old. On the mandible there is a bilateral distally unrestricted defect of the dentition. After extraction of the failing teeth, the clinical picture shows a small number of teeth in one section of the jaw, which is unfavorable for the biomechanics of a removable denture. Together with the patient, a compromise rehabilitation option was chosen. The prosthetic construction on the lower jaw consisted of a bracket prosthesis with a telescopic retention system on teeth 3.3, 3.4, 3.5 and on individual implant abutments in the areas 4.2, 4.5. The method of fabrication of intermediate retention elements from polyetheretherketone was used for passive fit. After preparation of the remaining teeth, fabrication of primary telescopic crowns on teeth 3.3, 3.4, 3.5 and individual abutments on the implants, as well as secondary caps from polyetheretherketone, a removable bracket framework with telescopic retention system was fabricated. The finished bracket prosthesis was stocked in the oral cavity, the occlusal relationship was corrected, and then the primary telescopic crowns were fixed on the teeth. **Conclusion.** The prefabricated bracket prosthesis with telescopic fixation system with support on teeth and implants has excellent stabilization, passive fit, is aesthetic, hygienic and comfortable to use.

**Keywords:** clinical case, dentistry, telescopic bracket prosthesis, polyetheretherketone.

**Введение.** Реабилитация пациентов при малом количестве оставшихся зубов сложна и многообразна. Использование дентальных имплантатов

позволяет реализовать варианты изготовления как съёмных так и несъёмных зубных протезов. Одним из широко используемых и зарекомендовавших себя

является бюгельный протез с телескопической системой фиксации. Удобство, гигиеничность и ремонтно-пригодность данных конструкций являются их неоспоримыми преимуществами.

Известно, что стабилизация съёмных зубных протезов тем лучше, чем больше точек фиксации равномерно распределены по всей дуге зубного ряда. Нередко стоматологи сталкиваются с клинической ситуацией, когда имеющееся малое количество оставшихся зубов (2-3) сосредоточено в одной области зубного ряда. При таком расположении любой съёмный протез будет иметь фиксацию в одной точке, что, несомненно, осложнит стабилизацию всей конструкции и может привести к чрезмерной нагрузке на зубы.

Вариантом компромиссного решения таких клинических ситуаций является применение малого количества дентальных имплантатов для создания дополнительных точек стабилизации съёмного зубного протеза.

Стоит отметить, что объединение в одну конструкцию зубов и дентальных имплантатов не рекомендуется при изготовлении несъёмных мостовидных протезов, поскольку такие конструкции жёстко фиксируются на опорные зубы и имплантаты и могут привести к негативному воздействию на последние за счёт физиологической податливости периодонта.

Объединение имплантатов и естественных зубов как отдельных опор в едином съёмном зубном протезе допустимо, но требует тщательного выполнения этапов протезирования и сохранения пассивности при введении и выведении протеза.

Рассмотрим пример реабилитации нижней челюсти с малым количеством оставшихся зубов, находящихся в одном участке зубного ряда.

**Описание клинического случая.** Пациент мужчина, 60 лет. На нижней челюсти имеется двусторонний дистально неограниченный дефект зубного ряда. Зубы 3.2, 3.1, 4.3, 4.4 пародонтологически несостоятельны, имеют подвижность 2-3 степени. Зубы 3.3, 3.4, 3.5 интактны, неподвижны. После удаления несостоятельных зубов клиническая картина свидетельствует о расположении малого количества зубов в одном участке челюсти, что неблагоприятно для биомеханики съёмного зубного протеза.

Совместно с пациентом был выбран компромиссный вариант реабилитации, при котором планируется установить дентальные имплантаты в области зубов 4.2, 4.5, что позволит получить дополнительную опору для стабилизации съёмного бюгельного протеза с телескопической системой фиксации.

Ортопедическая конструкция на нижнюю челюсть представляла из себя бюгельный протез с телескопической системой фиксации на зубы 3.3, 3.4, 3.5 и на индивидуальные абатменты имплантатов в области 4.2, 4.5. Для пассивности посадки был использован метод изготовления промежуточных (вторичных) ретенционных элементов (колпачков) из

полиэфирэфиркетона. Несмотря на хороший долгосрочный прогноз, целесообразность изготовления классических телескопических коронок на имплантатах остается предметом дискуссии. Это связано с неизбежным возникновением погрешности на этапах традиционного протокола изготовления первичных коронок, получения фиксирующего оттиска и производства каркаса. После установки протеза эти погрешности приводят к оказанию на опорные зубы аномальной нагрузки, которая через несколько дней компенсируется их «ортодонтическим» смещением. Такой механизм компенсации невозможен с имплантатами, которые намного прочнее фиксированным в костной ткани. В этом случае натяжение со стороны ортопедической конструкции крайне неблагоприятно влияет на имплантаты и окружающую кость. Наличие у полиэфирэфиркетона модуля упругости, близкого к костной ткани челюсти, биоинертности и совместимости, а также экономической доступности делает его материалом выбора при изготовлении данного рода конструкций.

Зубы 3.3, 3.4, 3.5 были отпрепарированы под телескопические коронки. Рабочие оттиски снимались классическим способом индивидуальной ложкой А-силиконовым оттискным материалом методом открытой ложки. Регистрация центрального соотношения челюстей проводилась восковыми валиками.

На рабочих моделях были смоделированы и изготовлены первичные телескопические коронки на зубы 3.3, 3.4, 3.5 и индивидуальные абатменты на имплантаты, выполняющие функцию первичных элементов телескопической системы фиксации.

После припасовки первичных элементов был снят оттиск под мастер-модель съёмной части. После окончательной фрезеровки первичных коронок и абатментов на последние были изготовлены вторичные колпачки из полиэфирэфиркетона методом термомпрессования.

После этого был изготовлен каркас съёмного бюгельного протеза с телескопической системой фиксации.

На этапе припасовки каркаса бюгельного протеза колпачки из полиэфирэфиркетона были помещены на индивидуальные абатменты в полости рта и при использовании цемента двойного отверждения вклеены в каркас.

На следующих этапах производились стандартные манипуляции по постановке искусственных зубов, её проверке в полости рта и замены воска на пластмассу.

Готовый бюгельный протез припасовали в полости рта, провели коррекцию окклюзионных взаимоотношений, после чего первичные телескопические коронки были зафиксированы на зубы.

**Заключение.** Готовый бюгельный протез с телескопической системой фиксации с опорой на зубы и на имплантаты имеет отличную стабилизацию,

пассивную посадку, эстетичен, гигиеничен и удобен в использовании\*.

#### Литература / References

1. Кристаль Е.А. Протезирование при полном отсутствии зубов съёмными протезами с опорой на имплантаты пациентов с повышенным рвотным рефлексом: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 120 с. /Kristal EA. Protezirovaniye pri polnom otsutstvii zubov s'yomnymi protezami s oporoy na implantaty patsientov s povyshennym rvotnym releksom [Prosthetics for Patients with Severe Gag Reflex Using Removable Dentures Supported by Implants in Cases of Complete Tooth Loss] [dissertation]. Moscow; 2018. Russian.

2. Миш К.Е. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные имплантаты. Москва, 2010. 616 с. / Mish KE. Ortopedicheskoye lecheniye s oporoy na dental'nye implantaty [Prosthetic Treatment Supported by Dental Implants]. Moscow; 2010. Russian.

3. Подопригора А.В. Научно-практическое обоснование применения нового конструкционного полимера для базисов съёмных протезов и аппаратов: дис. ... д-ра мед. наук. Воронеж, 2013. 257 с. / Podoprigora AV. Nauchno-prakticheskoye obosnovaniye primeneniya novogo konstruktсионного полимера dlya basisov s'yomnykh protezov i apparatov [Scientific and Practical Justification for the Use of a New Structural Polymer for the Bases of Removable Dentures and Devices] [dissertation]. Voronezh; 2013. Russian.

4. PEEK (полиэфирэфиркетон) / ООО «ПОЛИКС+[электронный ресурс]. Кирово-Чепецк, 2021. URL: <https://poliks.ru/spravochnik/novye-materialy/peek-poliefirefirketon> (дата обращения: 02.02.2021) / PEEK (poliefirefirketon) [PEEK (Polyetheretherketone)] / LLC "POLIKS+" [Electronic resource]. Kirovo-Chepetsk; 2021. Available from:

<https://poliks.ru/spravochnik/novye-materialy/peek-poliefirefirketon> (accessed: 02.02.2021). Russian.

5. Утюж А.С. Концепция выбора ортопедической конструкции с опорой на дентальные имплантаты как метод профилактики периимплантита у пациентов с полной и частичной вторичной адентией: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2018. 280 с. / Utyuzh AS. Kontseptsiya vybora ortopedicheskoy konstruktсии s oporoy na dental'nye implantaty kak metod profilaktiki periimplantita u patsientov s polnoy i chastichnoy vtorichnoy adentiei [The Concept of Selecting Prosthetic Structures Supported by Dental Implants as a Method for Preventing Peri-implantitis in Patients with Complete and Partial Secondary Edentulism] [dissertation]. Moscow; 2018. Russian.

6. Bacterial leakage and bending moments of screw-retained, compositeveneered PEEK implant crowns / Wachtel A., Zimmermann T., Sütel M. [et al.] // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2019. Vol. 91. P. 32–37 / Wachtel A, Zimmermann T, Sütel M, et al. Bacterial leakage and bending moments of screw-retained, compositeveneered PEEK implant crowns. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2019;91:32-7.

7. Finite element analysis of the biomechanical effects of PEEK dental implants on the periimplant bone / Schwitalla A.D. [et al.] // J. Biomech. 2015. Vol. 48. P. 1–7 / Schwitalla AD, et al. Finite element analysis of the biomechanical effects of PEEK dental implants on the periimplant bone. J. Biomech. 2015;48:1-7.

8. PEEK polymer's properties and its use in prosthodontics. A review / Skirbutis G. [et al.] // Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal. 2018. Vol. 20, № 2. P. 54–58 / Skirbutis G, et al. PEEK polymer's properties and its use in prosthodontics. A review. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal. 2018;20(2):54-8.

#### Библиографическая ссылка:

Адамян Г.Г., Подопригора А.В., Крючков М.А., Кожевников В.В., Маркосян З.С. Клинический случай применения полиэфирэфиркетона для изготовления бюгельного протеза с телескопической фиксацией с опорой на зубы и на дентальные имплантаты (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 11–13. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-11-13. EDN BAJZAM.

#### Bibliographic reference:

Adamyán GG, Podoprigora AV, Kryuchkov MA, Kozhevnikov VV, Markosyan ZS. Klinicheskiy sluchay primeneniya poliefirefirketona dlya izgotovleniya byugel'nogo proteza s teleskopicheskoy fiksatsiei s oporoy na zuby i na dental'nye implantaty (sluchay iz praktiki) [Clinical case of polyetheretherketone usage for fabrication of a bracket prosthesis with telescopic fixation supported on teeth and dental implants (a case study)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:11-13. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-11-13. EDN BAJZAM. Russian.

\* Рисунки данной статьи представлены на обложке 2

УДК: 61 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-14-22 EDN LSBVOK



**К ВОПРОСУ О ПРАКТИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ  
ОСЕВОГО СКЕЛЕТА  
(обзор литературы)**

Д.Ю. МУХАМЕДОВ\*, В.А. БОЧАРОВ\*, О.В. ЕРМИЛОВ\*\*,\*\*\*

\*ООО «Неврологическая клиника», Белгородский пр-т, д. 40А, г. Белгород, 308001, Россия

\*\*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,  
ул. Некрасова, д. 8/9 г, г. Белгород, 308007, Россия

\*\*\*ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,  
ул. Некрасова, д. 8/9 г, г. Белгород, 308007, Россия

**Аннотация.** Богатая тромбоцитами плазма (*PRP – platelet-rich plasma*) зарекомендовала себя как достаточно безопасный и эффективный метод тканевой инженерии и клеточной терапии. В его основе лежит биологический потенциал содержащихся в обогащенной плазме ростовых факторов, а также других биологически активных молекул. В настоящее время такой вариант лечения находит все большее практическое применение, в частности, в области дерматологии и косметологии. Также отмечены некоторые положительные эффекты ее использования в комплексной терапии некоторых патологических состояний опорно-двигательного аппарата и осевого скелета. Это в первую очередь относится к травматическим повреждениям сухожилий и связок, а также хроническим воспалительно-дегенеративным заболеваниям суставов. К сожалению, результаты большей части подобных исследований остаются противоречивыми. С одной стороны, необходимо признать, что значительная часть таких испытаний обладает дизайном низкого качества, с другой — диапазон методов объективизации результатов здесь весьма ограничен и часто основывается на субъективной оценке испытуемых. И, наконец, сама плазма является весьма неоднородной в физико-химическом и клеточном плане субстанция, на состав которой влияет большое количество факторов. В настоящем обзоре рассмотрены некоторые аспекты практического использования *PRP*-терапии и ее перспективы при различной патологии позвоночного столба.

**Ключевые слова:** богатая тромбоцитами плазма, *PRP*-терапия, опорно-двигательный аппарат.

**ON THE PRACTICAL APPLICATION OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE PATHOLOGY OF THE AXIAL  
SKELETON  
(literature review)**

D.Yu. MUKHAMEDOV\*, V.A. BOCHAROV\*, O.V. ERMILOV\*\*,\*\*\*

\*LLC "Neurological Clinic", 40A Belgorod Ave., Belgorod, 308001, Russia

\*\*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University»,  
8/9 Nekrasov Str., Belgorod, 308007, Russia

\*\*\*Regional State Budgetary Healthcare Institution «Saint Ioasaf Belgorod Region Clinical Hospital»,  
8/9 Nekrasov Str., Belgorod, 308007, Russia

**Abstract.** Platelet-rich plasma (*PRP*) has proven to be a relatively safe and effective method of tissue engineering and cell therapy. It is based on the biological potential of growth factors contained in enriched plasma, as well as other biologically active molecules. Currently, this treatment option is finding increasing practical application, in particular in the field of dermatology and cosmetology. Some positive effects of its use in the complex therapy of certain pathological conditions of the musculoskeletal system and the axial skeleton have also been noted. This primarily applies to traumatic injuries of tendons and ligaments, as well as chronic inflammatory and degenerative joint diseases. Unfortunately, the results of most of these studies remain contradictory. On the one hand, it must be taken very judiciously that a significant part of such explorations has a low-quality design, on the other hand, the range of methods for objectifying the results here is very limited and is often based on a subjective assessment of the subjects. And finally, plasma itself is a very heterogeneous substance in physico-chemical and cellular terms, whose composition is influenced by a large number of factors. This review examines some aspects of the practical use of *PRP* therapy and its prospects for various spine pathologies.

**Keywords:** platelet-rich plasma, *PRP* therapy, musculoskeletal system.

**Введение.** *PRP (platelet-rich plasma, богатая тромбоцитами плазма)*-терапия является относительно новым методом локальной стимуляции процессов регенерации. В его основе лежит мощный биологический потенциал содержащихся в обогащенной плазме ростовых факторов (тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста, фактор

роста эндотелия сосудов, эпидермальный (эпителиальный) фактор роста, фактор роста гепатоцитов, фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста-1), а также других биологически активных молекул [29].

**Основная часть.** Среди благоприятных эффектов терапевтического воздействия такого варианта



лечения значатся интенсификация процессов регенерации костной, хрящевой и эпителиальной тканей, улучшение микроциркуляции и метаболизма, стимуляция местного иммунитета, хотя многие из имеющихся научных данных о таких результатах получены, в первую очередь, в экспериментальных моделях [17, 26].

Например, Cavallo C., et al. оценивали *in vitro* влияние различных вариантов PRP на активность хондроцитов, полученных из суставного хряща пациентов с остеоартритом. Из крови 10 добровольцев были приготовлены 3 варианта плазмы: с относительно низкой концентрацией тромбоцитов и лейкоцитов (P-PRP), с высокой концентрацией тромбоцитов и лейкоцитов (L-PRP), с низким содержанием тромбоцитов (PPP). L-PRP содержала самые высокие концентрации ростовых факторов и цитокинов. Все три препарата стимулировали активность хондроцитов на протяжении всего периода культивирования. При этом, P-PRP в большей степени индуцировала клеточную активность, чем два других варианта PRP. Это выражалось в повышении экспрессии коллагена II типа и агрекана (хрящевой специфичный протеогликановый ядерный белок или протеогликановый хондроитинсульфат 1 — основной протеогликан хрящевого матрикса). L-PRP способствовала наибольшей экспрессии гена синтазы гиалуроновой кислоты-2 и выработке гиалуроната по сравнению. При этом, вопрос об оптимальном варианте PRP, необходимом ее объеме, схеме применения остался открытым [8]. Moussa M., et al. *in vitro* также обнаружили, что PRP способствовала интенсификации пролиферации и ингибированию апоптоза хондроцитов, полученных от больных остеоартритом. Она также активировала коллагеногенез и синтез агрегана [30].

Marques L.F., et al. в своем обзоре указывают, что содержащиеся в PRP основные костные морфогенетические белки являются важными регуляторами физиологии костной ткани. Многочисленные ростовые факторы активно участвуют ее регенерации посредством миграции, пролиферации и дифференцировки остеобластов. В животных моделях костной травмы использование PRP ассоциировалось с ускорением процессов консолидации дефекта [28].

de Castro M.V., et al. на животной модели поврежденных корешков спинного мозга обнаружили, что PRP частично восстанавливала двигательные рефлексы. Это указывало на рост первичных афферентных волокон из ганглиев дорсального корешка в спинной мозг без активизации глии [13]. Zhu Y., et al. изучали эффекты PRP в условиях экспериментальной компрессии седалищного нерва. Результаты показали, что PRP обладает способностью стимулировать пролиферацию и регенерацию нейронов [51].

Тем не менее, полученные в ходе таких экспериментов результаты трудно экстраполировать на человеческую популяцию [17, 26]. Клинический потенциал

PRP во многих аспектах до сих пор остается неуточненным. Это связано не только с неоднородностью дизайна проводимых исследований, зачастую низкого качества [14, 26, 44], но и целым рядом сторонних факторов. Например, на количество форменных элементов влияет тип используемого оборудования.

Degen R.M., et al. оценивали клеточные концентрации в PRP, полученной с помощью пяти различных систем центрифугирования (*Arthrex Angel, Emcyte Genesis CS, Arterioocyte Magellan, Harvest SmartPrep, Biomet GPS III*). Концентрация лейкоцитов варьировала в разных системах, однако достоверные различия были обнаружены только между препаратами *Angel 2%* и *GPS III* ( $11,0 \pm 4,5$ ,  $27,3 \pm 7,1$  к/мкл): содержание нейтрофилов было значительно ниже в препаратах *Angel 2%* и  $7\%$  по сравнению с *GPS III* ( $0,6 \pm 0,6$  и  $1,8 \pm 1,3$  к/мкл против  $9,4 \pm 7,0$  к/мкл). Концентрация эритроцитов была самой высокой в PRP, полученной с помощью *SmartPrep* ( $3,2 \pm 0,6$  М/мкл) и *Genesis CS* ( $3,1 \pm 0,6$  м/мкл) по сравнению с остальными системами ( $\leq 1,1 \pm 1,2$  м/мкл). Наконец, плазма системы *SmartPrep* характеризовалась самым низким значением pH ( $6,95 \pm 0,06$ ) [14].

Технологические особенности получения плазмы подразумевают множество вариантов ее клеточного и молекулярного состава [14, 17]. В частности, Everts P., et al. предлагают следующую классификацию PRP концентратов: обогащенный тромбоцитами фибрин (*PRF platelet-rich fibrin; A-PRF, advanced platelet-rich fibrin*), аутологичная кондиционированная плазма (*ACP, autologous conditioned plasma*), аутологичные факторы роста (*AGF, autologous growth factors*), аутологичный тромбоцитарный гель (*autologous platelet gel, APG*), клиническая плазма, богатая тромбоцитами (*C-PRP, clinical platelet-rich plasma*), богатый тромбоцитами инъекционный фибрин (*i-PRF, injectable platelet-rich fibrin*), бедная лейкоцитами и богатая тромбоцитами плазма (*LP-PRP*), богатая лейкоцитами и богатая тромбоцитами плазма (*LR-PRP, leukocyte-rich platelet-rich plasma*), концентрат тромбоцитарного фактора (*PFC, platelet-derived factor concentrate*), богатая тромбоцитами чистая плазма (*P-PRP, pure platelet-rich plasma*), тромбоцитарно-фибриновый клей (*PFS, platelet fibrin sealant*), тромбоцитарно-лейкоцитарный гель (*PLG, platelet-leukocyte gel*), богатый тромбоцитами фибриновый матрикс (*PRFM, platelet-rich fibrin matrix*), концентрат факторов роста (*PRGF, preparation rich in growth factors*) [17]. Представленная классификация остается в известной степени условной.

Боль, связанная с патологией опорно-двигательного аппарата, является одним из самых распространенных симптомов в клинической практике. PRP-терапия, по-видимому, способна купировать болевой синдром и улучшать функциональное состояние костно-мышечной системы [40]. Показано, что активированные тромбоциты высвобождают

значительное количество как проинфламаторных, так и противовоспалительных медиаторов. Эти клетки также могут быть ответственными за анальгетический эффект PRP [17, 26]. Предполагается, что в его основе лежит наличие в тромбоцитарных гранулах большого количества 5-гидрокситриптамина [17].

Травмы и дегенеративно-воспалительные изменения осевого скелета, связанного с ним мышечного и связочного аппарата являются распространенными причинами болевого синдрома и инвалидизации населения, создавая колоссальное бремя нагрузки на мировое здравоохранение и экономику. Они оказывают значительное влияние на функциональные возможности позвоночного столба. Высокая персистирующая механическая нагрузка и ограниченная способность к регенерации этой части опорно-двигательного аппарата создают высокие риски развития хронизации патологических процессов. В основе болевого синдрома лежит спектр различных типов боли, которые часто накладываются друг на друга. Этот симптомокомплекс может быть связан с патологией мягких тканей, межпозвоночных суставов и дисков, крестцово-подвздошного сочленения, сосудисто-нервных структур [40].

Систематические обзоры и мета-анализы показали, что PRP может быть эффективной при лечении дискогенной, корешковой, фасеточной и подвздошно-крестцовой боли, однако уровни достоверности исследований в значительной степени различаются. Кроме этого, в настоящий момент существует мало качественных испытаний, включавших большие когорты пациентов.

Jenis L.G., et al. провели проспективное когортное исследование по изучению влияния аутологических факторов роста, содержащихся в PRP, на процессы регенерации в поясничном отделе позвоночника с рентгенологической оценкой таких результатов. Тридцати семи пациентам со спондилолистезом, протрузиями дисков и выраженным длительным болевым синдромом осуществлен спондилодез на уровне L2–S1. Проведено 2 варианта оперативного вмешательства: у 22 пациентов использовался ауто-трансплантат, а у 15 лиц – аллотрансплантат с PRP. Клинико-рентгенологические исходы были одинаковыми в обеих группах. Результаты рентгенографического контроля через 12 и 24 месяцев показали 85 %-ную эффективность в первой группе 89 %-ную в исследуемой. Авторы приходят к выводу, что использование PRP в сочетании с аллотрансплантатом эквивалентно по результатам с применением ауто-трансплантата. Одновременно, такой вариант исключает любые потенциальные осложнения, связанные с извлечением костного трансплантата из гребня подвздошной кости [21].

Manini D.R., et al. выполнили мета-анализ эффективности применения спондилодеза. В части исследований, включивших 713 пациентов,

использовалась PRP. Были продемонстрированы значительные преимущества ее включения в протокол оперативного вмешательства. По сравнению с контролем у таких испытуемых отмечался более интенсивный остеогенез [27]. С другой стороны, Ji-jun H., et al. [22] в том же году, а Muthu S., et al. [32] в более поздней публикации, не смогли подтвердить подобные выводы. Они констатируют отсутствие необходимости в использовании PRP-терапии в качестве адъювантного метода при спондилодезе. Более того, в одном из последних аналогичных обзоров было показано даже замедление скорости остеогенеза при таком варианте оперативного вмешательства [50].

El tabl MA, et al. провели сравнительный анализ отдаленных последствий введения PRP в капсулу фасеточного сустава ( $n = 50$ ) и хирургического вмешательства ( $n = 50$ ) у пациентов с дегенеративным спондилолистезом. В обеих группах отмечалось уменьшение клинической симптоматики и рост показателей функционального состояния пораженного отдела позвоночника. Констатирована эффективность и высокий профиль безопасности такого метода. Авторы рекомендуют PRP-терапию пациента с симптомным дегенеративным спондилолистезом 1 степени как метод выбора, особенно в случае невозможности выполнения оперативного вмешательства или отказа пациента от него [16].

Внутридисковые инъекции PRP могут быть достаточно эффективным методом лечения дегенеративных заболеваний межпозвоночных дисков, связанной с болевым синдромом [40]. Tuakli-Wosornu Y.A., et al. оценивали эффекты однократных инъекций PRP в межпозвоночные диски, у пациентов с дегенеративными изменениями позвоночника. В проспективном двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) участвовало 47 пациентов (основная группа,  $n = 29$ ; контроль,  $n = 18$ ). Собирались данные субъективной оценки пациентами своего состояния. За 8 недель наблюдения у участников основной группы наблюдались статистически значимое улучшение показателей FRI, NRS Best Pain и NASS. Авторы заключают, что имеющиеся результаты необходимо принимать во внимание, однако судить об эффективности предлагаемой методики с позиции исключительно субъективного отношения испытуемых недостаточно [41].

Hirase T., et al. [20] и Chang, Y., et al. [9] в своих мета-анализах отметили, что внутридисковое введение препаратов плазмы способно снижать интенсивность болевого синдрома. При этом методы объективного контроля не обнаруживали значимого улучшения структуры межпозвоночных дисков. Констатируется необходимость более качественных исследований. Аналогичное мнение высказали Muthu S., et al. в своем более позднем исследовании [31].

Zielinski M.A. et al. провели двойное слепое РКИ эффективности использования PRP в лечении

хронической дискогенной боли. Клинически значимое улучшение в обеих группах было отмечено чуть более чем у 30 % пациентов. Таким образом, эффективность PRP в данном испытании была сомнительна. Здесь также отсутствовала какая-либо корреляция применения такой методики с антропометрическими и гендерными характеристиками участвовавших в исследовании пациентов [52].

Крестцово-подвздошное сочленение является одной из наиболее распространенных причин хронического болевого синдрома, на долю которого приходится 15-30 % пациентов с жалобами на боли в поясничной области [11]. Оно также является наиболее вероятным источником люмбагии у пациентов, переносивших оперативные вмешательства на пояснично-крестцовом отделе позвоночника [42]. При этом, сложная топографическая анатомия этой области является причиной высокой частоты диагностических ошибок и, как следствие, неадекватной терапии. Таким образом, болевой синдром, связанный с патологией крестцово-подвздошного сочленения, представляет достаточно сложную клиническую ситуацию.

*Urits I., et al.* в своем обзоре 2019 года указывают, что полученные ранее данные, как *in vitro*, так и *in vivo* в животных моделях, частично находят в свое подтверждение в клинических испытаниях на людях. Ряд исследований показал, что PRP-терапия может быть весьма полезной для купирования болевого синдрома, связанного с патологией крестцово-подвздошного сочленения и фасет-синдромом. При этом, они подчеркивают тот факт, что относительно скудное количество имеющихся данных является причиной невозможности дать более глубокую объективную оценку эффективности PRP-терапии при патологии осевого скелета [43].

В ходе 3-летнего наблюдения за 34 пациентами *Won S.J., et al.* обнаружили, что использование плазмы в долгосрочной перспективе снижает интенсивность люмбагии, а использование ее в комбинации с лидокаином обладает еще более выраженным действием [47].

*Wallace P., et al.* изучали эффективность PRP в ситуации патологии крестцово-подвздошного сочленения. В это проспективное нерандомизированное интервенционное исследование было включено 50 пациентов с симптомами заболевания. Оценивались короткосрочные и долгосрочные эффекты вводимой под УЗ-контролем плазмы. Было показано, что такой метод лечения благотворно влияет на болевой синдром и функциональное состояние. Однако, эти эффекты проявлялись в первые недели после манипуляции. Они достигали пика к концу 2-ой, по истечении 4-ой начинали уменьшаться, а через 6 месяцев вовсе себя не обнаруживали. Авторы заключают, что PRP-терапия, выполняемая под УЗ-контролем эффективна, однако требует регулярного повторения [45]. К

аналогичным выводам пришли и *Singla V., et al.* в похожем более раннем исследовании [38]. При этом, как и в случае плантарного фасциита *Chen A.S., et al.* в своем двойном слепом РКИ констатировали превосходство внутрисуставного введения кортикостероидов при сакроилеите [10].

Помимо крестцово-подвздошного сочленения, патология, связанная с воспалительно-дегенеративными изменениями фасеточных (межпозвонковых, дугоотросчатых) суставов, также является одной из основных причин болевого синдрома в спине, особенно области поясницы [2, 3, 24, 33, 40]. По разным данным, фасет-синдром является причиной вертеброгенной боли в 15-45 % случаев [5, 15]. В его основе, как правило, лежат дегенеративные изменения сустава, спондилолистез, реже такими причинами могут быть травмы и гнойно-воспалительные заболевания [33, 36].

К сожалению, клинические признаки и методы визуализации не могут однозначно указывать на то, является ли именно фасеточный сустав источником конкретного болевого синдрома у пациента или нет. Поэтому блокады с анестетиками и кортикостероидами являются наиболее эффективным методом не только лечения, но и дифференциальной диагностики патологического состояния. Эти суставы имеют большое количество свободных и инкапсулированных нервных окончаний, которые активируют ноцицептивные афферентные волокна [4, 5, 33].

Основной причиной хронической боли здесь являются параартикулярные структуры, в первую очередь компрессируемые медиальные ветви спинномозговых корешков, поэтому целью проведения блокады является воздействие именно на окружающие сустав ткани и нервные окончания. В ряде исследований было показано, что внутрисуставное введение анестетика идентично по своему эффекту с блокадой медиальных ветвей спинномозговых корешков [12, 33]. Предпочтение может отдаваться второму варианту техники блокады, как более простому в выполнении и в меньшей степени сопряженному с техническими ошибками [7]. Болевой синдром также может возникать при вовлечении в патологический процесс самого сустава – его синовиальной оболочки, гиалиновых хрящей, костных структур или фиброзной капсулы [5].

Было показано, что дегенеративные процессы в дугоотросчатых суставах характеризуются активизацией периартикулярного воспалительного процесса с изменениями экспрессии различных ростовых факторов. *Kim J.-S., et al.* показали, что такие дегенеративные процессы в фасеточных суставах приводят к росту активности фактора роста эндотелия сосудов, фактора роста нейронов, медиаторов боли и др., тем самым является «связующим звеном» между дегенеративными процессами и стимуляцией афферентных болевых волокон [24].

Некоторое количество проспективных испытаний показало, что PRP может благотворно влиять на симптомы и функциональное состояние, вызванные артропатией фасеточных суставов [40]. *Wu J., et al.* сравнивали эффективность местного введения PRP и анестетика/кортикостероида в более крупной когорте больных. На исходном этапе не наблюдалось существенной разницы между двумя группами – в обеих констатировался позитивный результат. Однако симптомы заболевания через 6 мес. наблюдения были менее выраженными в группе пациентов, получавших PRP. Авторы приходят к выводу, что оба варианта лечения эффективны, однако PRP более длительно сохраняет свое действие [48]. К аналогичному выводу пришли *Rijab O.A.K.A. et al.*, проведя аналогичное исследование с участием 60 испытуемых. Здесь также было продемонстрировано преимущество PRP по сравнению с лидокаином/метилпреднизолоном [37]. *Kotb S.Y., et al.* в своем анализе указали не только на улучшение клинической симптоматики при фасет-синдроме, но и уменьшение явлений синовита при контрольном МРТ-исследовании [25].

Бывальцев В.А. и соавт. изучали отдаленные результаты применения PRP-терапии и фасетопластики у пациентов старше 65 лет с изолированным пояснично-фасеточным синдромом. В исследование были включены 159 испытуемых. В одной группе использовалась фасетопластика (внутриартикулярное введение заменителя синовиальной жидкости), а в другой – PRP-терапия. Было показано, что оба метода являются эффективными при лечении данной нозологии. Однако, в позднем периоде наилучшие результаты были зафиксированы в группе пациентов, использовавших PRP [2].

В другом исследовании Бывальцев В.А. и соавт. проводили анализ клинической эффективности и скорости восстановления активности после применения PRP-терапии у пациентов-спортсменов с изолированным поясничным фасет-синдромом. Использование данного метода ассоциировалось со снижением интенсивности болевого синдрома в поясничном отделе и улучшением физического и психологического компонентов здоровья по шкале SF-36, а также укорочением сроков возврата к спортивной деятельности. Среди 41 испытуемого только в 2 случаях зарегистрированы осложнения в раннем послеоперационном периоде в виде формирования подкожной гематомы и 3 осложнения в сроки от 2 до 6 месяцев в виде рецидива фасет-синдрома низкой интенсивности [1].

*Ozcamdalli M., et al.* проводили сравнительный анализ эффективности PRP-терапии при фасет-синдроме, проводимой на разных уровнях позвоночника. Были сформированы две когорты по 72 пациента. В первой группе выполнялись инъекции в дугоотрасчатые суставы между L4-L5 и L5-S1, а во второй между – L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5 и L5-S1. Было

обнаружено, что во второй группе, где техника PRP-терапии подразумевала многоуровневые инъекции, отмечалось более выраженное анальгетическое действие. Анатомо-функциональные характеристики позвоночного столба здесь также были лучше и коррелировали с выраженностью симптоматики [35].

Что касается методов визуализации проведения манипуляции при фасет-синдроме, то большинство авторов склоняются в сторону рентгенологических или ультразвуковых методов и констатируют их превосходство над «слепым» введением. В частности, *Karkucak, M., et al.* среди 47 пациентов проводили оценку эффективности двух вариантов инъекций – слепого введения и сопровождаемого УЗ-контролем. В ситуации УЗ-контроля отмечался более выраженный анальгезирующий эффект. Осуществление инъекции вслепую сопровождалась высокими балльными значениями шкалы тревожности пациента. Авторы заключают, что УЗ-контроль обеспечивает лучший клинический результат при лечении фасет-синдрома [23].

*Wen CB, et al.* также выполнили сравнительный анализ двух вариантов манипуляций при фасет-синдроме на уровне поясничного отдела. Оказалось, что внутрисуставное введение «вслепую» характеризовалось низким числом удачных попыток (31,4 %), в то время как УЗ-сопровождение было более чем в 2 раза эффективней (86,5 %). Здесь также отмечался лучший анальгезирующий эффект. При этом, длительность ремиссии, хоть и была несколько выше во второй группе пациентов, статистического уровня не достигала [46].

В другом исследовании *Yun D.H., et al.* оценивали эффективность УЗ-контроля и рентгеноскопии. В ходе сравнительного анализа 57 пациентов с фасеточным синдромом поясничного отдела позвоночника на уровне L4-5 и L5-S1 была констатирована равная эффективность обеих методик [49]. В работе *Obernauer J.*, включившей 40 испытуемых, была проведена сравнительная оценка эффективности УЗ и компьютерной томографии при фасет-синдроме шейного отдела позвоночника. В обеих группах пациентов была показана эквивалентная эффективность. Автор приходит к выводу, что подобные результаты делают УЗ-контроль более предпочтительным: эта методика не сопряжена с ионизирующим излучением, требует меньшего времени на выполнение и более целесообразна с экономической точки зрения [34].

При этом, *Ashmore Z.M. et al.* по результатам мета-анализа отметили, что рентгенологическое сопровождение инъекционных методик сопряжено с меньшим риском неправильной постановки иглы. Результаты 3 исследований показали 13 %-ный рост числа таких ошибок, в последующем подтвержденных с помощью компьютерной томографии [6]. *Freire V., et al.* отметили, что на число ошибок при

введении иглы в фасеточный сустав влияет точка инъекции. В частности, при выполнении 40 инъекций под УЗ-контролем на уровне шейного его отдела авторы констатировали, что значительная часть неудачных попыток была связана с точками C2–C3 и C6–C7 [18]. *Tan H.K., et al.* в своей работе ожидают указывают на преимущество рентгенологических методик над «слепыми» инъекциями [39].

PRP-терапия может быть достаточно эффективным методом, сопряженным с низким уровнем риска ятрогении. Серьезные осложнения здесь возникают редко, и связаны, в основном, с травмами и кровотечениями при инъекции в соответствующую анатомическую область. Несмотря на то, что фундаментальные научные исследования демонстрируют большое количество обнадеживающих результатов, до сих пор нет единого мнения об оптимальных протоколах использования PRP-терапии. Только в отношении небольшого числа нозологий есть высоко достоверные данные об ее эффективности, в то время как результаты значительного количества подобных испытаний не могут быть интерпретированы однозначно. Получаемая информация зачастую основывается на изрядной доле субъективизма и вступает в противоречие с методами объективного контроля. Тем не менее, достаточно большим числом исследований показан ее анальгезирующий эффект, что делает данный метод новой стратегией купирования болевого синдрома при дегенеративных состояниях опорно-двигательного аппарата [19]. Более качественные исследования с использованием адекватных методов объективизации получаемых результатов, унификация технологии получения PRP и стандартизация протоколов ее использования будут способствовать внедрению этого варианта терапии в широкую клиническую практику.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** написание работы не имело спонсорской поддержки.

#### Литература / References

1. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Оконешикова А.К., Бирючков М.Ю. Результаты применения методики PRP-терапии для лечения изолированного поясничного фасет-синдрома у профессиональных атлетов, занимающихся спортивными играми // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22, № 1. С. 169–178 / Byval'cev VA, Kalinin AA, Okoneshnikova AK, Birjuchkov MJu. Rezul'taty primeneniya metodiki PRP-terapii dlja lechenija izolirovannogo pojasnichnogo faset-sindroma u professional'nykh atletov, zanimajushchikhsja sportivnymi igrami [The results of the application of the PRP therapy technique for the treatment of isolated lumbar facet syndrome in professional athletes engaged in sports games]. *Chelovek. Sport. Medicina.* 2022;22(1):169–178. Russian.
2. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Оконешикова А.К., Сатардинова Э.Е. Анализ клинической эффективности применения PRP-терапии при лечении пациентов с изолированным фасеточным синдромом поясничного отдела позвоночника // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 11. С. 27–31. DOI: 10.17116/jnevro20191191127 / Byval'cev VA, Kalinin AA, Okoneshnikova AK, Sataridinova JE. Analiz klinicheskoi jeffektivnosti primeneniya PRP-terapii pri lechenii pacientov s izolirovannym fasetochnym sindromom pojasnichnogo otdela pozvonochnika [Analysis of

the clinical efficacy of PRP therapy in the treatment of patients with isolated facet syndrome of the lumbar spine]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2019;119(11):27–31. DOI: 10.17116/jnevro20191191127. Russian.

3. Долгова Л.Н., Красивина И.Г., Кириллов Н.В. Фасеточная артропатия: избранные вопросы терминологии, диагностики и терапии // РМЖ. Ревматология. 2016. №2. С.77–84 / Dolgova LN, Krassivina IG, Kirillov NV. Fasetochnaja artropatija: izbrannye voprosy terminologii, diagnostiki i terapii [Faceted arthropathy: selected issues of terminology, diagnosis and therapy]. *RMZh. Revmatologija.* 2016;2:77–84. Russian.

4. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Головачева В.А., Исайкин А.И., Ачкасов Е.Е., Евзииков Г.Ю., Каратеев А.Е., Хабиров Ф.А., Широков В.А., Якупов Э.З. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019. № 11(Прил. 2). С. 7–16 / Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, Kukushkin ML, Churyukanov MV, Golovacheva VA, Isaykin AI, Achkasov EE, Evzikov GYu, Karateev AE, Khabirov FA, Shirokov VA, Yakupov EZ. Khronicheskaja nespecificeskaja (skeletno-myshechnaja) pojasnichnaja bol'. Rekomendacii Rossijskogo obshhestva po izucheniju boli (ROIB) [Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP)]. *Nevrologiya, neiropsikhiatrija, psikhosomatika.* 2019;11(Suppl. 2):7–16. Russian.

5. Allegrì M., Montella S., Salici F., Valente A., Marchesini M., Compagnone C., Baciarello M., Manferdini M.E., Fanelli G. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy // F1000Research. 2016. № 5. P. 1530. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.8105.2> / Allegrì M, Montella S, Salici F, Valente A, Marchesini M, Compagnone C, Baciarello M, Manferdini ME, Fanelli G. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. *F1000Research.* 2016;5:1530. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.8105.2>.

6. Ashmore Z.M., Bies M.M., Meiling J.B., Moman R.N., Hassett L.C., Hunt C.L., Cohen S.P., Hooten W.M. Ultrasound-guided lumbar medial branch blocks and intra-articular facet joint injections: a systematic review and meta-analysis // Pain Rep. 2022. Vol. 7, № 3. P. e1008. DOI: <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000001008> / Ashmore ZM, Bies MM, Meiling JB, Moman RN, Hassett LC, Hunt CL, Cohen SP, Hooten WM. Ultrasound-guided lumbar medial branch blocks and intra-articular facet joint injections: a systematic review and meta-analysis. *Pain Rep.* 2022;7(3):e1008. DOI: <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000001008/>

7. Bogduk N., Dreyfuss P., Govind J. A narrative review of lumbar medial branch neurotomy for the treatment of back pain // Pain Medicine. 2009. Vol. 10, № 6. P. 1035–1045. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00692.x> / Bogduk N, Dreyfuss P, Govind J. A narrative review of lumbar medial branch neurotomy for the treatment of back pain. *Pain Medicine.* 2009;10(6):1035–45. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00692.x>.

8. Cavallo C., Filardo G., Mariani E., Kon E., Marcacci M., Pereira Ruiz M.T., Maria T., Facchini A., Grigolo B. Comparison of Platelet-Rich Plasma Formulations for Cartilage Healing // The Journal of Bone & Joint Surgery. 2014. Vol. 96, № 5. P. 423–429. DOI: <https://doi.org/10.2106/jbjs.m.00726> / Cavallo C, Filardo G, Mariani E, Kon E, Marcacci M, Pereira Ruiz MT, Maria T, Facchini A, Grigolo B. Comparison of Platelet-Rich Plasma Formulations for Cartilage Healing. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* 2014;96(5):423–9. DOI: <https://doi.org/10.2106/jbjs.m.00726>.

9. Chang Y., Yang M., Ke S., Zhang Y., Xu G., Li Z. Effect of Platelet-Rich Plasma on Intervertebral Disc Degeneration In Vivo and In Vitro: A Critical Review // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8893819> / Chang Y, Yang M, Ke S, Zhang Y, Xu G, Li Z. Effect of Platelet-Rich Plasma on Intervertebral Disc Degeneration In Vivo and In Vitro: A Critical Review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2020;1–10. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8893819>.

10. Chen A.S., Solberg J., Smith C., Chi M., Lowder R., Christolias G., Singh J.R. Intra-Articular Platelet Rich Plasma vs Corticosteroid Injections for Sacroiliac Joint Pain: A Double-Blinded, Randomized Clinical Trial // Pain Medicine. 2022. Vol. 23, № 7. P. 1266–1271. DOI: <https://doi.org/10.1093/pm/pnab332> / Chen AS, Solberg J, Smith C, Chi M, Lowder R, Christolias G, Singh JR. Intra-Articular Platelet Rich Plasma vs Corticosteroid Injections for Sacroiliac Joint Pain: A Double-Blinded, Randomized Clinical Trial. *Pain Medicine.* 2022;23(7):1266–71.

DOI: <https://doi.org/10.1093/pm/pnab332>.

11. Chuang C.W., Hung S.K., Pan P.T., Kao M.C. Diagnosis and interventional pain management options for sacroiliac joint pain // *Tzu Chi Med J.* 2019. Vol. 51, № 4. P. 207–210. DOI: [https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj\\_54\\_19](https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_54_19) / Chuang CW, Hung SK, Pan PT, Kao MC. Diagnosis and interventional pain management options for sacroiliac joint pain. *Tzu Chi Med J.* 2019;51(4):207-10. DOI: [https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj\\_54\\_19](https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_54_19).

12. Cohen S.P., Raja S.N. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Lumbar Zygapophysial (Facet) Joint Pain // *The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 2007. Vol. 106. P. 591–614. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000542-200703000-00024> / Cohen SP, Raja SN. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Lumbar Zygapophysial (Facet) Joint Pain. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 2007;106:591-614. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000542-200703000-00024>.

13. de Castro M.V., da Silva M.V.R., Chiarotto G.B., Volpe B.B., Santana M.H., Malheiros Luzo A.C., de Oliveira A.L.R. Reflex arc recovery after spinal cord dorsal root repair with platelet rich plasma (PRP) // *Brain Research Bulletin.* 2019. Vol. 152. P. 212–224. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2019.07.024> / de Castro M.V., da Silva MVR, Chiarotto GB, Volpe BB, Santana MH, Malheiros Luzo AC, de Oliveira ALR. Reflex arc recovery after spinal cord dorsal root repair with platelet rich plasma (PRP). *Brain Research Bulletin.* 2019;152:212-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2019.07.024>.

14. Degen R.M., Bernard J.A., Oliver K.S., Dines J.S. Commercial Separation Systems Designed for Preparation of Platelet-Rich Plasma Yield Differences in Cellular Composition // *HSS Journal.* 2016. Vol. 13, № 1. P. 75–80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11420-016-951-7> / Degen RM, Bernard JA, Oliver KS, Dines JS. Commercial Separation Systems Designed for Preparation of Platelet-Rich Plasma Yield Differences in Cellular Composition. *HSS Journal.* 2016;13(1):75-80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11420-016-951-7>.

15. Du R., Xu G., Bai X., Li Z. Facet Joint Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment // *Journal of Pain Research.* 2022. Vol. 15. P. 3689–3710. DOI: <https://doi.org/10.2147/jpr.s389602> / Du R, Xu G, Bai X, Li Z. Facet Joint Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Journal of Pain Research.* 2022;15:3689-710. DOI: <https://doi.org/10.2147/jpr.s389602>.

16. El tabl M.A., Saif D.S., Fotouh D.S., Ammar A.S. Platelet-rich plasma injection versus surgical fixation procedure in management of spondylolisthesis grade 1 // *Menoufia Med J.* 2022. Vol. 35. № 2. P. 614–619. DOI: [https://doi.org/10.4103/mmj.mmj\\_247\\_21](https://doi.org/10.4103/mmj.mmj_247_21) / El tabl MA, Saif DS, Fotouh DS, Ammar AS. Platelet-rich plasma injection versus surgical fixation procedure in management of spondylolisthesis grade 1. *Menoufia Med J.* 2022;35(2):614-9. DOI: [https://doi.org/10.4103/mmj.mmj\\_247\\_21](https://doi.org/10.4103/mmj.mmj_247_21).

17. Everts P., Onishi K., Jayaram P., Lana J.F., Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020 // *International Journal of Molecular Sciences.* 2020. Vol. 21, № 20. P. 7794. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21207794> / Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(20):7794. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21207794>.

18. Freire V., Grabs D., Lepage-Saucier M., Moser T.P. Ultrasound-Guided Cervical Facet Joint Injections // *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2016. Vol. 35, № 6. P. 1253–1258. DOI: <https://doi.org/10.7863/ultra.15.07062> / Freire V, Grabs D, Lepage-Saucier M, Moser TP. Ultrasound-Guided Cervical Facet Joint Injections. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2016;35(6):1253-8. DOI: <https://doi.org/10.7863/ultra.15.07062>.

19. Grossen A.A., Lee B.J., Shi H.H., Shakir H.J., Cornett E.M., Kaye A.D. Platelet-rich plasma injections: pharmacological and clinical considerations in pain management // *Current Pain and Headache Reports.* 2022. Vol. 26, № 10. P. 741–749. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01082-2> / Grossen AA, Lee BJ, Shi HH, Shakir HJ, Cornett EM, Kaye AD. Platelet-rich plasma injections: pharmacological and clinical considerations in pain management. *Current Pain and Headache Reports.* 2022;26(10):741-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01082-2>.

20. Hirase T., Jack R.A., Sochacki K.R., Harris J.D., Weiner B.K. Systemic Review: Is an Intradiscal Injection of Platelet-Rich Plasma for Lumbar Disc Degeneration Effective? // *Cureus.* 2020. Vol. 12, № 6. P. e8831. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.8831> / Hirase T, Jack RA, Sochacki KR, Harris JD, Weiner BK. Systemic Review: Is an Intradiscal

Injection of Platelet-Rich Plasma for Lumbar Disc Degeneration Effective?. *Cureus.* 2020;12(6):e8831. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.8831>.

21. Jenis L.G., Banco R.J., Kwon B. A prospective study of Autologous Growth Factors (AGF) in lumbar interbody fusion // *The Spine Journal.* 2006. Vol. 6, № 1. P. 14–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2005.08.014> / Jenis LG, Banco RJ, Kwon B. A prospective study of Autologous Growth Factors (AGF) in lumbar interbody fusion. *The Spine Journal.* 2006;6(1):14-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2005.08.014>.

22. Ji-jun H., Hui-hui S., Qing L., Heng-zhu Z. The efficacy of using platelet-rich plasma in spinal fusion surgery-A PRISMA-compliant meta-analysis // *World Neurosurgery.* 2020. Vol. 139. P. e517–e525. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.047> / Ji-jun H, Hui-hui S, Qing L, Heng-zhu Z. The efficacy of using platelet-rich plasma in spinal fusion surgery-A PRISMA-compliant meta-analysis. *World Neurosurgery.* 2020;139:e517-25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.047>.

23. Karkucak M., Batmaz İ., Kerimoglu S., Ayar A. Comparison of clinical outcomes of ultrasonography-guided and blind local injections in facet syndrome: A 6-week randomized controlled trial // *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation.* 2020. Vol. 33, № 3. P. 431–436. DOI: <https://doi.org/10.3233/bmr-181447> / Karkucak M, Batmaz I, Kerimoglu S, Ayar A. Comparison of clinical outcomes of ultrasonography-guided and blind local injections in facet syndrome: A 6-week randomized controlled trial. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation.* 2020;33(3):431-6. DOI: <https://doi.org/10.3233/bmr-181447>.

24. Kim J.-S., Ali M.H., Wydra F., Li X., Hamilton J.L., An H.S., Cs-Szabo G., Andrews S., Moric M., Xiao G., Wang J.H.-C., Chen D., Cavanaugh J.M., Im H.-J. Characterization of degenerative human facet joints and facet joint capsular tissues // *Osteoarthritis and Cartilage.* 2015. Vol. 23, № 12. P. 2242–2251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.06.009> / Kim J-S, Ali MH, Wydra F, Li X, Hamilton JL, An HS, Cs-Szabo G, Andrews S, Moric M, Xiao G, Wang JH-C, Chen D, Cavanaugh JM, Im H-J. Characterization of degenerative human facet joints and facet joint capsular tissues. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2015;23(12):2242-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.06.009>.

25. Kotb S.Y., Sherif N.M., Saleh H.A., Ahmed S.F., Sakr H.M., Taeimah M.O. The role of intra-articular injection of autologous platelet-rich plasma versus corticosteroids in the treatment of synovitis in lumbar facet joint disease // *Saudi Med J.* 2022. Vol. 43, № 11. P. 1200–1208. DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.11.20220449> / Kotb SY, Sherif NM, Saleh HA, Ahmed SF, Sakr HM, Taeimah MO. The role of intra-articular injection of autologous platelet-rich plasma versus corticosteroids in the treatment of synovitis in lumbar facet joint disease. *Saudi Med J.* 2022;43(11):1200-8. DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.11.20220449>.

26. Kuffler D.P. Variables affecting the potential efficacy of PRP in providing chronic pain relief // *Journal of Pain Research.* 2019. Vol. 12. P. 109–116. DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S190065> / Kuffler DP. Variables affecting the potential efficacy of PRP in providing chronic pain relief. *Journal of Pain Research.* 2019;12:109-16. DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S190065>.

27. Manini D.R., Shega F.D., Guo C., Wang Y. Role of Platelet-Rich Plasma in Spinal Fusion Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis // *Advances in Orthopedics.* 2020. № 8361798. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8361798> / Manini DR, Shega FD, Guo C, Wang Y. Role of Platelet-Rich Plasma in Spinal Fusion Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Orthopedics.* 2020;8361798. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8361798>.

28. Marques L.F., Stessuk T., Camargo I.C.C., Sabeh N.J., Santos L.D., Ribeiro-Paes J.T. Platelet-rich plasma (PRP): Methodological aspects and clinical applications // *Platelets.* 2014. Vol. 26, № 2. P. 101–115. DOI: <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.881991> / Marques LF, Stessuk T, Camargo ICC, Sabeh NJ, Santos LD, Ribeiro-Paes JT. Platelet-rich plasma (PRP): Methodological aspects and clinical applications. *Platelets.* 2014;26(2):101-15. DOI: <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.881991>.

29. Marx R.E. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? // *Implant Dentistry.* 2001. Vol. 10, № 4. P. 225–228. DOI: <https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002> / Marx RE. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dentistry.* 2001;10(4):225-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>.

30. Moussa M., Lajeunesse D., Hilal G., El Atat O., Haykal G., Serhal R., Chalhoub A., Khalil C., Alaaeddine N. Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory

- markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage // *Experimental Cell Research*. 2017. Vol. 352, № 1. P. 146–156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.02.012> / Moussa M, Lajeunesse D, Hilal G, El Atat O, Haykal G, Serhal R, Chalhoub A, Khalil C, Alaeddine N. Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage. *Experimental Cell Research*. 2017;352(1):146–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.02.012>.
31. Muthu S., Jeyaraman M., Chellamuthu G., Jeyaraman N., Jain R., Khanna M. Does the Intradiscal Injection of Platelet Rich Plasma Have Any Beneficial Role in the Management of Lumbar Disc Disease? // *Global Spine Journal*. 2021. № 219256822199836. DOI: <https://doi.org/10.1177/2192568221998367> / Muthu S, Jeyaraman M, Chellamuthu G, Jeyaraman N, Jain R, Khanna M. Does the Intradiscal Injection of Platelet Rich Plasma Have Any Beneficial Role in the Management of Lumbar Disc Disease? *Global Spine Journal*. 2021;219256822199836. DOI: <https://doi.org/10.1177/2192568221998367>.
32. Muthu S., Jeyaraman M., Ganie P.A., Khanna M. Is Platelet-Rich Plasma Effective in Enhancing Spinal Fusion? Systematic Overview of Overlapping Meta-Analyses // *Global Spine Journal*. 2022. Vol. 12, № 2. P. 333–342. DOI: <https://doi.org/10.1177/2192568220988278> / Muthu S, Jeyaraman M, Ganie PA, Khanna M. Is Platelet-Rich Plasma Effective in Enhancing Spinal Fusion? Systematic Overview of Overlapping Meta-Analyses. *Global Spine Journal*. 2022;12(2):333–42. DOI: <https://doi.org/10.1177/2192568220988278>.
33. Perolat R., Kastler A., Nicot B., Pellat J.-M., Tahon F., Attye A., Heck O., Boubagra K., Grand S., Krainik A. Facet joint syndrome: from diagnosis to interventional management // *Insights into Imaging*. 2018. № 9. P. 773–789. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0638-x> / Perolat R, Kastler A, Nicot B, Pellat J-M, Tahon F, Attye A, Heck O, Boubagra K, Grand S, Krainik A. Facet joint syndrome: from diagnosis to interventional management. *Insights into Imaging*. 2018;9:773–89. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0638-x>.
34. Obernauer J. Ultrasound-guided versus Computed Tomography-controlled facet joint injections in the middle and lower cervical spine: a prospective randomized clinical trial // *Medical Ultrasonography*. 2013. Vol. 15, № 1. P. 10–15. DOI: <https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.151.jo1ugc2> / Obernauer J. Ultrasound-guided versus Computed Tomography-controlled facet joint injections in the middle and lower cervical spine: a prospective randomized clinical trial. *Medical Ultrasonography*. 2013;15(1):10–5. DOI: <https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.151.jo1ugc2>.
35. Ozcamdalli M., Misir A., Oguzkaya S., Kizkapan T.B., Turk O.I., Uzun E. The effect of lumbar facet joint injection levels on spinopelvic parameters and functional outcome // *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2021. Vol. 34, № 1. P. 103–109. DOI: <https://doi.org/10.3233/bmr-200067> / Ozcamdalli M, Misir A, Oguzkaya S, Kizkapan TB, Turk OI, Uzun E. The effect of lumbar facet joint injection levels on spinopelvic parameters and functional outcome. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2021;34(1):103–9. DOI: <https://doi.org/10.3233/bmr-200067>.
36. Rana P. Back Pain: Facet Syndrome. In: Mostoufi S.A., George T.K., Tria Jr A.J., eds. *Clinical Guide to Musculoskeletal Medicine*. Springer, Cham, 2022. P. 33–38. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-92042-5\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-92042-5_5) / Rana P. Back Pain: Facet Syndrome. In: Mostoufi SA, George TK, Tria Jr AJ, eds. *Clinical Guide to Musculoskeletal Medicine*. Springer, Cham; 2022. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-92042-5\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-92042-5_5).
37. Rijab O.A.K.A., Jubara M., Aissa D.M. Evaluation of The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in Comparison to Local Anesthetic/Corticosteroid in Intra-Articular Injection for the Treatment of Lumbar Facet Joint Syndrome // *Teikyo Medical Journal*. 2021. Vol. 44, № 6. P. 2403–2410 / Rijab OAKA, Jubara M, Aissa DM. Evaluation of The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in Comparison to Local Anesthetic/Corticosteroid in Intra-Articular Injection for the Treatment of Lumbar Facet Joint Syndrome. *Teikyo Medical Journal*. 2021;44(6):2403–10.
38. Singla V., Batra Y.K., Bharti N., Goni V.G., Marwaha N. Steroid vs. Platelet-Rich Plasma in Ultrasound-Guided Sacroiliac Joint Injection for Chronic Low Back Pain // *Pain Practice*. 2016. Vol. 17, № 6. P. 782–791. DOI: <https://doi.org/10.1111/papr.12526> / Singla V, Batra YK, Bharti N, Goni VG, Marwaha N. Steroid vs. Platelet-Rich Plasma in Ultrasound-Guided Sacroiliac Joint Injection for Chronic Low Back Pain. *Pain Practice*. 2016;17(6):782–91. DOI: <https://doi.org/10.1111/papr.12526>.
39. Tan H.K., Chew K.M., Peh W.C.G. Percutaneous Imaging-guided Spinal Facet Joint Injections // *Techniques in Orthopaedics*. 2013. Vol. 28, № 1. P. 12–17. DOI: <https://doi.org/10.1097/bto.0b013e3182897364> / Tan HK, Chew KM, Peh WCG. Percutaneous Imaging-guided Spinal Facet Joint Injections. *Techniques in Orthopaedics*. 2013;28(1):12–7. DOI: <https://doi.org/10.1097/bto.0b013e3182897364>.
40. Thu A.C. The use of platelet-rich plasma in management of musculoskeletal pain: a narrative review // *J Yeungnam Med Sci*. 2022. Vol. 39, № 3. P. 206–215. DOI: <https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00290> / Thu AC. The use of platelet-rich plasma in management of musculoskeletal pain: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci*. 2022;39(3):206–15. DOI: <https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00290>.
41. Tuakli-Wosornu Y.A., Terry A., Boachie-Adjei K., Harrison J.R., Gribbin C.K., LaSalle E.E., Nguyen J.T., Solomon J.L., Lutz G.E. Lumbar Intradiskal Platelet-Rich Plasma (PRP) Injections: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Study // *PM&R*. 2016. Vol. 8, № 1. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.08.010> / Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K, Harrison JR, Gribbin CK, LaSalle EE, Nguyen JT, Solomon JL, Lutz GE. Lumbar Intradiskal Platelet-Rich Plasma (PRP) Injections: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Study. *PM&R*. 2016;8(1):1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.08.010>.
42. Unoki E., Abe E., Murai H., Kobayashi T., Abe T. Fusion of multiple segments can increase the incidence of sacroiliac joint pain after lumbar or lumbosacral fusion // *Spine*. 2016. Vol. 41. P. 999–1005. DOI: <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000001409> / Unoki E, Abe E, Murai H, Kobayashi T, Abe T. Fusion of multiple segments can increase the incidence of sacroiliac joint pain after lumbar or lumbosacral fusion. *Spine*. 2016;41:999–1005. DOI: <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000001409>.
43. Urits I., Viswanath O., Galasso A.C., Sottosani E.R., Mahan K.M., Aiudi C.M., Kaye A.D., Orhurhu V.J. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Low Back Pain: a Kaye Comprehensive Review // *Current Pain and Headache Reports*. 2019. Vol. 52, № 23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0797-6> / Urits I, Viswanath O, Galasso AC, Sottosani ER, Mahan KM, Aiudi CM, Kaye AD, Orhurhu VJ. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Low Back Pain: a Kaye Comprehensive Review. *Current Pain and Headache Reports*. 2019;52(23). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0797-6>.
44. Vekaria R., Bhatt R., Ellard D.R., Henschke N., Underwood M., Sandhu H. Intra-articular facet joint injections for low back pain: a systematic review // *European Spine Journal*. 2016. Vol. 25, № 4. P. 1266–1281. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4455-y> / Vekaria R, Bhatt R, Ellard DR, Henschke N, Underwood M, Sandhu H. Intra-articular facet joint injections for low back pain: a systematic review. *European Spine Journal*. 2016;25(4):1266–81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4455-y>.
45. Wallace P., Wallace L.B., Tamura S., Prochnio K., Morgan K., Hemler D. Effectiveness of Ultrasound-Guided Platelet-Rich Plasma Injections in Relieving Sacroiliac Joint Dysfunction // *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2020. Vol. 99, № 8. P. 689–693. DOI: <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000001389> / Wallace P, Wallace LB, Tamura S, Prochnio K, Morgan K, Hemler D. Effectiveness of Ultrasound-Guided Platelet-Rich Plasma Injections in Relieving Sacroiliac Joint Dysfunction. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2020;99(8):689–93. DOI: <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000001389>.
46. Wen C.B., Li Y.Z., Sun L., Xiao H., Yang B.X., Song L., Liu H. A clinical trial of ultrasound-guided facet joint block in the lumbar spine to treat facet joint related low back pain // *Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*. 2014. Vol. 45, № 4. P. 712–716 / Wen CB, Li YZ, Sun L, Xiao H, Yang BX, Song L, Liu H. A clinical trial of ultrasound-guided facet joint block in the lumbar spine to treat facet joint related low back pain. *Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*. 2014;45(4):712–6.
47. Won S.J., Kim Dy., Kim J.M. Effect of platelet-rich plasma injections for chronic nonspecific low back pain: a randomized controlled study // *Medicine*. 2022. Vol. 101, № 8. P. e28935. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000028935> / Won SJ, Kim Dy, Kim JM. Effect of platelet-rich plasma injections for chronic nonspecific low back pain: a randomized controlled study. *Medicine*. 2022;101(8):e28935. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000028935>.
48. Wu J., Zhou J., Liu C., Zhang J., Xiong W., Lv Y., Liu R., Wang R., Du Zh., Zhang G., Liu Q. A Prospective Study Comparing Platelet-Rich Plasma and Local Anesthetic (LA)/Corticosteroid in Intra-Articular Injection for the Treatment of Lumbar Facet Joint Syndrome // *Pain Practice*. 2017. Vol. 17, № 7. P. 914–924. DOI: <https://doi.org/10.1111/papr.12544> / Wu J, Zhou J, Liu C, Zhang J, Xiong W, Lv Y, Liu R, Wang R, Du Zh, Zhang G, Liu Q. A Prospective Study

Comparing Platelet-Rich Plasma and Local Anesthetic (LA)/Corticosteroid in Intra-Articular Injection for the Treatment of Lumbar Facet Joint Syndrome. *Pain Practice*. 2017;17(7):914-24. DOI: <https://doi.org/10.1111/papr.12544>.

49. Yun D.H., Kim H.S., Yoo S.D., Kim D.H., Chon J.M., Choi S.H., Hwang D.G., Jung P.K. Efficacy of ultrasonography-guided injections in patients with facet syndrome of the low lumbar spine // *Annals of rehabilitation medicine*. 2012. Vol. 36, № 1. P. 66–71. DOI: <https://doi.org/10.5535/arm.2012.36.1.66> / Yun DH, Kim HS, Yoo SD, Kim DH, Chon JM, Choi SH, Hwang DG, Jung PK. Efficacy of ultrasonography-guided injections in patients with facet syndrome of the low lumbar spine. *Annals of rehabilitation medicine*. 2012;36(1):66-71. DOI: <https://doi.org/10.5535/arm.2012.36.1.66>.

50. Yu H., Zhou Z., Yu B., Sun T., Tang Q., Jia Y. The efficacy of platelet-rich plasma applied in spinal fusion surgery: A meta-analysis // *Front. Surg.* 2022. Vol. 9, № 924753. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.924753> / Yu H, Zhou Z, Yu B, Sun T, Tang Q, Jia Y. The efficacy of platelet-rich plasma applied in spinal fusion surgery: A meta-analysis. *Front. Surg.* 2022;9(924753). DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.924753>.

51. Zhu Y., Jin Z., Wang J., Chen S., Hu Y., Ren L., Wang Y., Song Q., Tian X., Xie F., Peng J., Peng N., Luo Y., Wang Y. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and multimodality ultrasound examination of peripheral nerve crush injury // *Npj Regenerative Medicine*. 2020. Vol. 5, № 1. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-020-00101-3> / Zhu Y, Jin Z, Wang J, Chen S, Hu Y, Ren L, Wang Y, Song Q, Tian X, Xie F, Peng J, Peng N, Luo Y, Wang Y. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and multimodality ultrasound examination of peripheral nerve crush injury. *Npj Regenerative Medicine*. 2020;5(1):1-13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-020-00101-3>.

52. Zielinski M.A., Evans N.E., Bae H., Kamrava E., Calodney A., Remley K., Benyamin R., Franc D., Peterson M.R., Lovine J., Barrows H.R., Mahdavi K., Kuhn T.P., Jordan S. Safety and Efficacy of Platelet Rich Plasma for Treatment of Lumbar Discogenic Pain: A Prospective, Multicenter, Randomized, Double-blind Study // *Pain Physician*. 2022. Vol. 25, № 1. P. 29–34 / Zielinski MA, Evans NE, Bae H, Kamrava E, Calodney A, Remley K, Benyamin R, Franc D, Peterson MR, Lovine J, Barrows HR, Mahdavi K, Kuhn TP, Jordan S. Safety and Efficacy of Platelet Rich Plasma for Treatment of Lumbar Discogenic Pain: A Prospective, Multicenter, Randomized, Double-blind Study. *Pain Physician*. 2022;25(1):29-34.

**Библиографическая ссылка:**

Мухамедов Д.Ю., Бочаров В.А., Ермилов О.В. К вопросу о практическом применении богатой тромбоцитами плазмы при патологии осевого скелета (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 4. С. 14–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-14-22. EDN LSBBOK.

**Bibliographic reference:**

Mukhamedov DYu, Bocharov VA, Ermilov OV. K voprosu o prakticheskom primenenii bogatoy trombotsitami plazmy pri patologii oseвого skeleta (obzor literatury) [On the practical application of platelet-rich plasma in the pathology of the axial skeleton (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;4:14-22. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-14-22. EDN LSBBOK. Russian.



**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ РАННЕГО ПЕРИОДА ОСТРОЙ СТАДИИ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ**

А.А. ЦЫБИН\*, В.Г. ИВШИН\*, М. БАШИР\*\*, М.Р. МИХЕЕВА\*, С.А. НЕСТЕРОВА\*

\*ФГБОУ ВО Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

\*\*ГУЗ «Тульская ГКБ СМП им. Д.Я. Ваныкина», ул. Мира, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**Аннотация.** Цель исследования – сравнить основные показатели, характеризующие своевременность, полноту и эффективность диагностики ранней фазы острого гематогенного остеомиелита, у больных детей, и их влияние на патогенез и ближайшие результаты леченных во временные периоды конца 20 и начало 21 века. **Материалы и методы исследования.** Проведен анализ основных показателей своевременности и полноты диагностики в ранней стадии острого гематогенного остеомиелита у 163 пациентов детского возраста. В зависимости от времени лечения пациенты разделены на 2 группы: ретроспективную, охватывающую временной интервал с 1990 по 2012 год – 100 больных и проспективную, охватывающую временной интервал с 1989 по 2022 год – 63 больных. Детям в ранней фазе заболевания проводили следующий объем лечебно-диагностических мероприятий: клиничко-лабораторные, рентгенологические (первичная простая рентгенография костного сегмента), УЗИ, КТ и МРТ в динамике, иммунологические морфологические (цитологические, гистологические), бактериологические исследования посевов крови и раневого экссудата в динамике. После завершения диагностических мероприятий 160 больных были оперированы, всем им выполнена операция остеоперфорации. Из показателей, характеризующих своевременность, полноту диагностики и оперативного лечения острого гематогенного остеомиелита оценивали: сроки обращаемости в ЛПУ, срок осмотра детского хирурга, типичность клинической картины начала болезни, сроки установления диагноза, алгоритм применения лучевых методов диагностики, сроки выполнения оперативного вмешательства. Проанализировали показатели (критерии), косвенно характеризующие эффективность последующего течения гематогенного остеомиелита на фоне комплексного лечения, дополнительной диагностики и ближайшие результаты: частота повторных операций, развитие сепсиса и его формы, патологических переломов, очагов деструкции кости, переход болезни в хроническую стадию, формирование свища, наличия раны в зоне операции, контрактуры смежных суставов. Основной концепцией исследования было выявление зависимости между этапом ранней диагностики, принятием решения о раннем наружном дренировании и последующим течением заболевания в разгар болезни и ближайшими результатами лечения. А также сравнение и анализ данных показателей во временные периоды исследования 1999-2022 гг. Для этого критерии полноты диагностики и критерии ближайших результатов сведены в 2 таблицы. **Результаты и их обсуждение.** Из 163-х детей с острой стадией заболевания согласно приведенной статистике, диагностика в анализируемых группах детей завершена, и операция проведена в ранние сроки до 3 суток от начала заболевания только у 18 (10,9 %) детей, и с опозданием у 131 (80,3 %) на 5-10 сутки и более (при  $p < 0,001$ ). В представленном исследовании, в обеих группах, в ранние сроки (1-3-е сутки от начала заболевания) оперированы 12 (12,00 %) детей. На 2-е сутки 1 (1,2 %) ребенок; на 3 сутки – 5 (5,0 %), всего 18 (18 %). Соответственно поздние операции на 4-5 сутки у 112 (68,7 %) в том числе у детей в группе  $n_1$  – 82 (82 %);  $n_2$  – 30 (50 %), и на 5-10 сутки у 32 (19,63 %). Из 100 детей ретроспективной группы ( $n_1$ ) 50 (50 %) детей были оперированы дважды, 57 пациентов три и более раз. В проспективной группе ( $n_2$ ) 38 (33,33 %) детей разного возраста оперированы повторно в сроки до 3-месяцев ввиду недостаточной эффективности предыдущего лечения. Крайне тяжелое течение ОГО с развитием генерализованного процесса и переходом в сепсис было у 18 детей, у которых основные диагностические и лечебные мероприятия (операция) были осуществлены лишь на 5-10 день от поступления в специализированный стационар. Так в группе  $n_1$  – повторные операции были в 57 (54 %) и наблюдались более 2-х раз, что достоверно выше по сравнению с группой  $n_2$  в которой они отмечены в 38 (33,33 %) (при  $p < 0,05$ ). Патологический перелом в указанных группах был у 6 (6,0 %) и 3 (4,76 %), соответственно (при  $p < 0,05$ ). При этом следует отметить, что эти показатели высокие в обеих группах, что соответственно коррелируется с основными критериями. Выраженная деструкция кости, укорочение сегмента в этих группах была еще разительней, в 2 (3,17 %) и 27 (27,0 %) (при  $p < 0,05$ ). А также значительная разница в частоте развившейся контрактуры смежного сустава различной степени составила 2 (3,17 %) и 32 (32,0 %) в сравниваемых группах (при  $p < 0,001$ ). Все это не могло не повлиять на развитие в ретроспективной ( $n_1$ ) группе у 12 (12,00 %) детей токсикосептической, и у 5 (5,00 %) септикопиемической форм сепсиса, всего 17 (17,00 %) сепсиса, что намного больше чем в проспективной группе ( $n_2$ ), соответственно (при  $p < 0,05$ ). **Заключение.** Основными трудностями в ранней диагностике гематогенного остеомиелита по-прежнему остаются: поздняя обращаемость за медпомощью, недостаточная информированность первичного звена о заболевании у детей, ошибки в установлении диагноза в связи с поздним осмотром ребенка специалистом (детским хирургом). И запаздывание с принятием решения об операции у детей не зависимо от возраста. Этой проблеме способствуют объективные и субъективные причины. Ранняя диагностика, раннего периода острого гематогенного остеомиелита имела место у 18,9 % детей. У новорожденных поздний диагноз имел место у 80 %. Сохраняется низкая настороженность в отношении осложнений и последствий острого гематогенного остеомиелита у детей. Улучшение результатов ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей в целом в первую очередь будет зависеть от ранней обращаемости, знания клинических форм заболевания, правильного алгоритма диагностических мероприятий и исключения ошибок, а так же активной хирургической тактике и ранней операции.

**Ключевые слова:** гематогенный остеомиелит, воспаление, гнойно-воспалительный процесс, диагностика, дифференциальная диагностика, ранняя диагностика.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTICS IN THE EARLY STAGE OF ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN CHILDREN

A.A. TSYBIN\*, V.G. IVSHIN\*, M. BASHIR\*\*\*, M.R. MIKHEEVA\*, S.A. NESTEROVA\*

\*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University, Medical Institute",  
128 Boldina str, Tula, 300123, Russia\*\*State Budgetary Healthcare Institution "Tula City Clinical Hospital for Emergency Care named after D.Ya. Vanykin",  
128 Mira str, Tula, 300123, Russia

**Abstract.** *The purpose of the study* is to compare the main indicators characterizing the timeliness, completeness, and effectiveness of diagnosing the early phase of acute hematogenous osteomyelitis (AHO) in pediatric patients, and their influence on the pathogenesis and immediate outcomes of treatment in the late 20th and early 21st centuries. **Materials and methods.** An analysis of the main indicators of timeliness and completeness of diagnosis in the early stage of acute hematogenous osteomyelitis was conducted among 163 pediatric patients. Based on the treatment period, the patients were divided into two groups: a retrospective group covering the period from 1990 to 2012 and consisting of 100 patients, and a prospective group covering the period from 1989 to 2022 and consisting of 63 patients. Children in the early phase of the disease underwent a range of diagnostic and therapeutic procedures, including clinical and laboratory assessments, radiological examinations (initial simple radiography of the bone segment), ultrasound, CT, MRI, immunological, morphological (cytological, histological), and bacteriological studies of blood cultures and wound exudate over time. Following the diagnostic procedures, 160 patients underwent surgery, with all receiving osteoperforation. The assessed indicators characterizing the timeliness, completeness of diagnosis, and surgical treatment of acute hematogenous osteomyelitis included the duration of visits to healthcare facilities, the time of consultation with a pediatric surgeon, the typicality of the clinical picture at the onset of the disease, the timing of diagnosis establishment, the algorithm for applying imaging diagnostic methods, and the timing of surgical intervention. Additional indicators (criteria) indirectly reflecting the effectiveness of subsequent progression of hematogenous osteomyelitis against the background of comprehensive treatment, additional diagnostics, and immediate outcomes were analyzed, including the frequency of reoperations, the development of sepsis and its forms, pathological fractures, areas of bone destruction, the transition of the disease to a chronic stage, the formation of a fistula, the presence of a wound in the operative zone, and contractures of adjacent joints. The main concept of the study was to identify the relationship between early diagnostic stages, the decision-making process for early external drainage, and the subsequent progression of the disease at its peak and immediate treatment outcomes, as well as to compare and analyze these indicators over the periods of the study from 1999 to 2022. For this purpose, the criteria for the completeness of diagnosis and the criteria for immediate results were summarized in two tables. **Results and their discussion.** Of the 163 children with the acute phase of AHO, according to the presented statistics, diagnosis was completed in the analyzed groups, and surgery was performed within the first three days of the onset of the disease in only 18 (10.9 %) children, while there was a delay for 131 (80.3 %) on days 5-10 or more ( $p < 0.001$ ). In the presented study, in both groups, surgery was performed within early terms (1-3 days from the onset of the disease) in 12 (12.00 %) children; on the second day in 1 (1.2 %) child; and on the third day in 5 (5.0 %), totaling 18 (18 %). Accordingly, late surgeries on days 4-5 were performed in 112 (68.7 %), including 82 (82 %) in group  $n_1$  and 30 (50 %) in group  $n_2$ , and on days 5-10 in 32 (19.63 %). Of the 100 children in the retrospective group ( $n_1$ ), 50 (50 %) were operated on twice, while 57 patients underwent three or more operations. In the prospective group ( $n_2$ ), 38 (33.33 %) children of various ages were re-operated within three months due to insufficient effectiveness of previous treatment. Extremely severe progression of AHO with the development of a generalized process and transition to sepsis occurred in 18 children, in whom the main diagnostic and therapeutic measures (surgery) were only carried out on days 5-10 after admission to a specialized hospital. In group  $n_1$ , reoperations occurred in 57 (54 %) cases and were observed more than twice, which is significantly higher compared to group  $n_2$ , where they were noted in 38 (33.38 %) cases ( $p < 0.05$ ). Pathological fractures in these groups were observed in 6 (6.0 %) and 3 (4.76 %) respectively ( $p < 0.05$ ). It should be noted that these indicators are high in both groups, which correlates with the main criteria. Severe bone destruction and segment shortening were even more pronounced in these groups, at 2 (3.17 %) and 27 (27.0 %) respectively ( $p < 0.05$ ). Additionally, there was a significant difference in the frequency of developed contractures of adjacent joints of varying degrees, which were 2 (3.17 %) and 32 (32.0 %) in the compared groups ( $p < 0.001$ ). All of this undoubtedly affected the development of toxic septic and septicopyemic forms of sepsis in the retrospective group ( $n_1$ ) in 12 (12.00 %) children, and in 5 (5.00 %) children, totaling 17 (17.00 %) cases of sepsis, which is significantly higher than in the prospective group ( $n_2$ ) ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** The main difficulties in the early diagnosis of hematogenous osteomyelitis still include late requests for medical assistance, insufficient awareness of the primary level regarding the disease in children, errors in establishing the diagnosis due to late examination of the child by a specialist (pediatric surgeon), and delays in decision-making concerning surgery for children regardless of age. Objective and subjective reasons contribute to this problem. Early diagnosis of the early phase of acute hematogenous osteomyelitis occurred in 18.9 % of children. In newborns, a late diagnosis occurred in 80 %. There remains low vigilance regarding the complications and consequences of AHO in children. Improving the results of early diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis in children will primarily depend on early healthcare seeking, knowledge of the clinical forms of the disease, proper diagnostic algorithms, and the elimination of errors, as well as active surgical tactics and early operations.

**Keywords:** hematogenous osteomyelitis, inflammation, purulent-inflammatory process, diagnosis, differential diagnosis, early diagnosis.

**Актуальность.** В патогенезе *острого гематогенного остеомиелита* (ОГО) принято выделять ранний период (1-3 сутки), период разгара болезни (4-21 сутки) и период выздоровления, после 21 суток [7-10, 13]. ОГО, в начальной и ранней стадии не имеет специфических клинических и лабораторных

признаков [2-15]. В этих фазах заболевания клиницисты сталкиваются с трудностями диагностики и дифференциальной диагностики, особенно у новорожденных детей [2, 3, 5]. Это, в свою очередь, затягивает и затрудняет хирургическое лечение, приводит к выраженным деструктивным изменениям костной

Таблица 1

Возрастной состав детей в группах сравнения

Возраст	Ретроспективная Группа ( $n_1 = 100$ ) (м/ж)	Проспективная группа ( $n_2 = 63$ ) (м/ж)
Новорожденные (до 14 дней от рождения)	5 (5 %)	15 (9,45 %)
6 мес. - 3 года	35 (35 %)	25 (39 %)
3 года - 6 лет	7 (7 %)	12 (20 %)
6 лет - 12 лет	36 (36 %)	3 (4 %)
12 лет - 16 лет	17 (22 %)	3 (4 %)
Всего: 100	100 (100 %)	63 (100 %)

ткани. Своевременно установленный диагноз и оперативное вмешательство, выполненное вначале заболевания, существенно влияет на результаты лечения больных в целом [13-15].

В последние десятилетия в диагностике ОГО все большее значение приобретают инструментальные и лучевые методы обследования. Однако их применение удлиняет сроки обследования и принятия решения об операции [7, 6, 12]. В связи с этим не теряет актуальности анализ и совершенствование диагностического алгоритма у детей с различными клиническими формами ОГО.

В то же время исследуемый нами период характеризовался выраженной изменчивостью социально-экономических условий всех сторон жизни. Такая же нестабильность и изменчивость была и в сфере охраны здоровья: внесение изменений в концепцию развития отрасли, различные подходы к оптимизации (массовое закрытие, а затем открытие фельдшерско-акушерских пунктов, сокращение хирургических отделений в районных больницах, организация межрайонных центров и др.), изменение маршрутизации больных, пандемия COVID-19 и пр. Постоянно изменяющиеся обстоятельства не могли не сказываться на качестве и результатах диагностики и лечения больных с различными заболеваниями, в том числе и детей с ОГО. Нельзя обойти вниманием и процесс обучения и подготовки специалистов, что не всегда соответствовало отношению к такой трудной категории пациентов, как «экстренная и неотложная хирургия детского возраста». В Советский период развития здравоохранения к таким больным относились, как острому аппендициту, когда на принятие решения о хирургической тактике отводилось 6-12 часов, что нельзя не наблюдать в настоящее время.

**Цель исследования** – сравнить основные показатели, характеризующие своевременность и эффективность диагностики ранней фазы острого гематогенного остеомиелита, у больных детей, леченных во временные периоды конца 20-го и начало 21-го века.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ основных показателей своевременности, полноты диагностики и оперативного вмешательства в ранней стадии ОГО у 163 пациентов детского возраста. В зависимости от времени лечения и наблюдения пациенты разделены на 2 группы: ретроспективную, охватывающую временной интервал с 1990 по 2012 год – 100 больных. И проспективную, наблюдающихся и лечившихся во временной интервал, с 1989 по 2022 год – 63 больных. Пациенты проживали в Московской и Тульской областях, других регионах России, и получали лечение в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ГБУЗ МО «Серпуховская больница» и ГБУЗ «Тульская ГКБ БСМП им. П.Я. Ванькина». Из всей группы пациентов, 20 детей заболели в период новорожденности (15 в проспективной и 5 в ретроспективной группах). Возрастно-половой состав представлен в табл. 1.

Из сопутствующих заболеваний, которые могли бы повлиять на показатели диагностического процесса у 5 детей (2-ретроспективная группа и 3-проспективная группа) имелась дисплазия соединительной ткани. Влияние на диагностику также могли оказывать: своевременность и доступность первичной, специализированной медико-санитарной помощи, современных методов диагностики, знание врачами клинической картины заболевания, внимательность и осторожность при первичном осмотре, характер проявления ранних симптомов болезни и внимание родителей к состоянию ребенка др.

Детям в ранней фазе заболевания проводили комплексный объем лечебно-диагностических мероприятий. Клинико-лабораторные, рентгенологические (первичная простая рентгенография костного сегмента) исследования, УЗИ, КТ и МРТ в динамике. Иммунологические морфологические (цитологические, гистологические), бактериологические исследования посевов крови, раневого и пункционного экссудата в динамике. Дифференциальную диагностику проводили со следующими заболеваниями: туберкулёз костей, ОРВИ, менингит, кишечные инфекции, болезни роста кости (дисплазии, остеохондропатия), опухоли костной системы (саркома Юинга) реактивный артрит (ReA), ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), плексопатия конечности.

После завершения диагностических мероприятий, 160 больных были оперированы, всем им выполнена операция наружного дренирования. 3-х детей ретроспективной группы не оперировали. В данной статье мы не анализируем вид и характер оперативного вмешательства, так как это не входило в задачи исследования. Основной концепцией исследования было определение зависимости, между полнотой и своевременностью диагностических мероприятий. Их влияние в ретроспективной ( $n_1$ ) и проспективной ( $n_2$ ) группах на патогенез заболевания, и основные ближайшие результаты в разные временные периоды исследования сравниваемых групп. Группы, лечившиеся примерно в одинаковые периоды, были достаточно однородны по возрасту, объёму и доступности современных видов диагностики, и в основном обследовались в период начального применения таких современных видов, как КТ, МРТ и УЗИ, которые помогают подтвердить ранний диагноз ОГО.

Ретроспективная группа детей была в более выгодной ситуации, т.к. проходила лечение в клинике детской хирургии, имеющей в арсенале все современные лучевые методы экстренной диагностики. При этом следует отметить, что период до 2000-го года был периодом начального использования современных лучевых методов исследования (МРТ, КТ, УЗИ) и опыт их применения был не высок. В последующем этот опыт накапливался с появлением публикаций в нашей стране по диагностике, что вероятно так же отражалось на качестве ранней диагностики и последующего патогенеза ОГО. Что касается проспективной группы ( $n_2$ ), в отношении использования лучевых методов ранней диагностики, то в начальный период освоения они использовались в эти же годы, но была в более выгодном положении после накопленного опыта в последующем до 2022 г. При этом в обеих группах не было чёткой последовательности (алгоритма) применения указанных методик диагностики. Они реже применялись в раннем периоде, в первые сутки заболевания, чему способствовали субъективные и объективные обстоятельства.

Из показателей, характеризующих своевременность и полноту диагностики ГО, оценивали: сроки первичной обращаемости в ЛПУ, срок осмотра детского хирурга, типичность клинической картины начала болезни, сроки установления диагноза, алгоритм и полноту применения лучевых методов диагностики, сроки выполнения оперативного вмешательства. Временные интервалы рассчитывали от появления первых клинических симптомов заболевания. По выдвинутой основной концепции, сроки обращаемости, полноты, своевременности и последовательности обследования, срока установления диагноза и проведения операции в большей степени влияет на течение болезни в раннем периоде ОГО. Они размещены в табл. 2, и являются результатами (критериями), отражающими полноту и последовательность ранней диагностики на течение ОГО у детей в позднем периоде. Анализ этих данных в свою очередь служил критериями, по которым проводилась оценка дальнейшего течения заболевания и ближайших результатов лечения в целом, которые размещены в табл. 3.

После всех указанных мероприятий, дальнейшее течение ОГО (разгар болезни) уже будет зависеть от дополнительных факторов: полноты комплексного лечения в целом и вида выбранного оперативного лечения. Поэтому, мы проанализировали показатели (критерии), косвенно характеризующие эффективность лечения в разгар заболевания и его ближайших исходов (результатов). Этими критериями были: частота повторных операций, развитие сепсиса, патологических переломов, очагов деструкции кости, переход болезни в хроническую стадию, формирование свищей, контрактуры смежных суставов. Критерии ранней диагностики отражают их последовательность и влияние на процесс дальнейшего течения ОГО на фоне комплексного лечения. Поэтому в задачи

исследования в целом, входило определение влияния показателей ранней диагностики и ранней операции на показатели последующего течения ОГО у детей в сравниваемых группах на фоне комплексного лечения и ближайших результатов. По ним, группы сравнения были достаточно однородными в исследуемый временной период, на которые могли влиять субъективные и объективные внешние факторы.

Таблица 2

**Основные критерии (результаты) ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей**

Критерии диагностики	Ретроспективная группа ( $n_1 = 100$ ) (м/ж)	Проспективная группа ( $n_2 = 63$ ) (м/ж)	Всего (N=163)
Первичное Обращения в лечебное учреждение			
1-е сутки	29 (29,0 %)	1 (1,58 %)	30 (18,40 %)
2-е сутки	36 (36 %)	28 (44,44 %)	54 (34,35 %)*
3-и сутки	35 (35,0 %)	34 (53,96 %)	79 (48,46 %)
Срок осмотра детского хирурга			
1-е сутки	29 (29,0 %)	1 (1,58 %)	30 (18,40 %)
2-е сутки	36 (36 %)	28 (44,44 %)	54 (34,35 %)*
3-и сутки	35 (35,0 %)	35 (55,56 %)	79 (48,46 %)
Срок госпитализации в специализированное лечебное учреждение			
1-е сутки	-	-	-
2-е-сутки	-	-	-
3-и сутки	35 (35,0 %)	35 (55,56 %)	79 (48,46 %)
>3 суток	100 (100 %)	63 (100 %)	163 (100 %)
Типичность симптоматики ОГО	100 (100 %)	62 (98,41 %)	162 (99,3 %)
Атипичность симптоматики ОГО (сверхострая форма)	0 (0 %)	1 (1,58 %)	1 (0,61 %)
Ранний диагноз в т.ч			
1-е сутки	82 (82,0 %)	-	130 (90,79 %)
2-е сутки	12 (12 %)	-	12 (12 %)
3-и сутки	1 (1,0 %)	48 (76,19 %)	1 (1,0 %)
Поздний диагноз 4 сутки и >	5 (5,0 %)	15 (23,80 %)	20 (14,1 %)
Частота применения лучевых методов диагностики			
Р-графия костей	100 (100 %)	63 (100 %)	163 (100 %)
УЗИ большого сегмента	100 (100 %)	32 (50,79 %)	100 (100 %)
МРТ большого сегмента	(100 %)	-	(100 %)
КТ большого сегмента	-	31(49,21)	
Ранняя операция в т.ч.			
1-е сутки	12 (12 %)	-	12 (12 %)
2-е-сутки	1 (1,2 %)	-	1 (1,2 %)
3-и сутки	5 (5,0 %)	30 (47,61 %)	5 (5,0 %)
Всего:	18 (18 %)	30 (47,61 %)	48 (30 %)
Поздняя операция (4 сутки и позже)	82 (82 %)	30 (50 %)	112 (68,7 %)

Табличные данные пациентов и данные клинико-лабораторных анализов по выборке подвергались статической обработке в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Расчёты проводились с использованием программ Excel и пакета прикладных программ «Биостатистика». Сравнивали статистическую значимость различий между  $n_1$  и  $n_2$  группами по критерию Стьюдента ( $t$ ), различия считались статистически значимыми при 5 % уровне значимости по таблице Стьюдента. Статистическая

значимость отсутствовала при  $p > 0,05$ . Для надёжности достоверного результата дополнительно проведена проверка расчетов с использованием критерия Уилкоксона-Манна-Уитни, которые подтвердили так же соответствовали достоверности результатов по критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ данных первичной медицинской документации (табл. 2) свидетельствуют, что обращаемость за медицинской помощью в 1-е сутки от начала заболевания, в ретроспективной группе составила 29,0 %, в проспективной группе 1,58 %. Обращаемость на 2-е сутки, составила в соответствующих группах 36 % и 44,4 %. Обращаемость на 3-и сутки в ретроспективной группе составила 35 %, а в проспективной – существенно выше – 53,96 % ( $p < 0,05$ ).

Первым диагностическим мероприятием у всех больных был первичный осмотр врача *медицинской организации* (МО). При этом у 150 больных первичная консультация осуществлена в специализированном лечебном учреждении, а 13 новорожденных осмотрены в родильном доме. При этом в ретроспективной группе все обратившиеся осмотрены специалистом в день обращения (госпитализации) т.к. поступали в специализированную клинику. А в проспективной группе на 3-е сутки специалистом осмотрено только 35 (55,56 %) больных. Показатели, выделенные символом \* – указывают на то, что у данного количества пациентов в первичных документах и анамнестически не удалось установить точный срок первичного осмотра и осмотра специалиста, известно, что они обращались в МО подведомственной медицинской сети.

Клиническая симптоматика, отраженная в медицинской документации и наблюдаемая в процессе лечения заболевания была достаточно типична: острое начало с общей реакцией на воспалительный процесс в кости, с высокой  $t$  тела, выше  $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ , и местными проявлениями воспаления в сегменте. Однако, у 131 (80,3 %) ребенка первоначально был выставлен рабочий диагноз – ОРВИ, реактивный артрит, что потребовало выполнения дифференциальной диагностики и задержки с операцией. Из всех 163 детей атипичное, сверхострое течение заболевания отмечено у 1 (0,6 %) ребенка в проспективной группе. С целью дифференциальной диагностики больным выполняли рентгенографию костей (у 100 % больных обеих групп), УЗИ пораженного отдела конечности (100 % в проспективной группе и 59,8 % в проспективной группе). Частота применения МРТ у ретроспективной группы составила 100 %, тогда как в проспективной группе она не проводилась (0 %) по различным причинам. Частота применения РКТ имела место в 49,2 % в проспективной группе и 0 % в ретроспективной группе. Это указывает на то, что алгоритм основной, лучевой ранней диагностики был логически непоследовательный. Это подтверждают сроки установления раннего клинического диагноза, который в ретроспективной группе составил 82 (82 %), а в проспективной 48 (48 %) В результате диагностических

мероприятий у 143 больных диагноз был установлен в достаточно ранние сроки (трое суток). При этом в ретроспективной группе диагноз в первые 3 суток выставлен у 95 % больных, а в проспективной группе – у 76,2 %. Диагноз в поздние сроки (на 4 сутки и позднее) соответственно установлен у 5 и 23,8 %.

Из 163-х детей обеих групп в ранние сроки, (1-3-е сутки от начала заболевания) оперированы 12 (12,00 %) детей, на 2-е сутки 1 (1,2 %) ребенка; на 3 сутки – 5 (5,0 %), всего 18 (18 %). Соответственно поздние операции на 4-5 сутки у 112 (68,7 %) в том числе у детей в группе  $n_1$  – 82 (82 %);  $n_2$  – 30 (50 %), и на 5-10 сутки у 32 (19,63 %). Не оперированы в группе  $n_1$  3 (4,76 %), в группе  $n_2$  не оперированных не было. Таким образом, всего не оперировано 3 (1,84 %), у которых воспалительный процесс на фоне консервативной терапии протекал относительно благоприятно. Из всех детей проспективной группы ( $n_1$ -63), находившихся в острой фазе болезни не оперирован 1 ребенок и был в возрасте 13 лет, ему проведена диагностическая пункция большого сегмента. У него отмечалась сверхострая (токсикосептическая) форма (0,6 %) течения ОГО. Диффдиагностика у данного ребенка проводилась с острым серозным менингитом, 2-х сторонней септической пневмонией. 2 ребенка не оперированы в ретроспективной группе ( $n_2$ -100), у которых в последующем сформировался хронический остеомиелит, потребовавший оперативного лечения. (Из 20 новорожденных детей, 18 (90 %) новорожденных оперированы спустя 5 и более суток.

Из 100 детей ретроспективной группы ( $n_1$ ) 50 (50 %) детей были оперированы дважды, 57 пациентов три и более раз. В проспективной группе ( $n_1$ ) 38 (33,33 %) детей разного возраста оперированы повторно в сроки до 3-месяцев ввиду слабой эффективности предыдущего лечения. Что касается вида первичного оперативного вмешательства, то из всех 163 пациентов *инцизионно-дренажная операция* (ИДО) выполнена – у 59 детей, *операция остеоперфорация* (ОП) – у 82, ОП+ *приточно-аспирационное дренирование* (ПАД) – у 21 ребенка. При этом отмечено, что в ретроспективной группе ( $n_1$ ) пациентов, сепсис развился у 17 (12 %). В большинстве септических осложнений 12 (70,5 %), была токсико-септическая форма сепсиса и у 5 (5,00 %) септикопиемическая. Переход заболевания в хроническую стадию отмечен у 28 (28 %). В проспективной группе ( $n_1$ ) наблюдался 1 (1,58 %) случай сепсиса токсикосептической формы, хронизации остеомиелитического процесса не отмечено.

В итоге у детей обеих групп в разные сроки, отмечались клинические общие и местные изменения, в сочетании с клиникой осложнений. Как представлено в табл. 3. Частота развития сепсиса в группе  $n_1$  была достоверно выше, переход в хроническую форму в группах составил 28 (28 %), структуру которой определила в основном ретроспективная группа детей ( $n_1$ - 63). Местные ранние симптомы и последующая симптоматика, воспалительные и поствоспалительные контрактуры в смежных суставах,

Таблица 3

**Основные критерии патогенеза и ближайших результатов ОГО у детей**

Критерии	Ретроспективная группа (N = 100)	Проспективная Группа (N = 63)	Всего (N=163)
Повторные операции	57 (54 %)	38 (33,33 %)	78 (47,85 %)
Свищ - рана	19 (19,00 %)	22 (62,00 %)	41 (25,15 %)
Деструкция кости, укорочение сегмента	27 (27,0 %)	2 (3,17 %)	10 (6,13 %)
Патологический перелом	6 (6,0 %)	3 (4,76 %)	6 (3,68 %)
Контрактура смежного сустава, различной степени	32 (32,0 %)	2 (3,17 %)	34 (32,0 %)
Сепсис в т.ч.	17 (17,00 %)	1 (1,58 %)	18 (11,04 %)
Септикопиемическая форма	12 (12,00 %)	-	12 (7,36 %)
Токсикосептическая форма	5 (5,00 %)	1 (1,58 %)	6 (3,68 %)
Переход в хроническую стадию ОГО	28 (28 %)	-	28 (17,17 %)

нарушение функции движения и опоры 2 (3.17 %), выраженные рентгенологические изменения, деструкция кости различной степени, – костная полость, дефект, формирующийся секвестр, патологический перелом, наружный свищ-рана наблюдались чаще в группе  $n_1$ , по сравнению с группой  $n_2$ ; 3 (4,76 %); 0 (0 %); 3 (1,84 %); 2 8 (28 %) соответственно, 4,76 (%) случая патологического перелома с артритом смежного сустава наблюдался у новорожденных ( $p < 0,05$ ). Таким образом, обращаемость, осмотр специалиста, мероприятия по полноте и своевременной диагностике и принятие решения о ранней операции, серьезно запаздывали в обеих группах, в том числе по причине нарушенного алгоритма лучевой диагностики. Следует при этом отметить, что основное количество пациентов в обеих группах приходилось на начальный период и период широкого использования лучевых методов в анализируемые годы. Это определило, вероятно, низкую эффективность ранней диагностики и повлияло в дальнейшем на результаты лечения в целом. Дальнейшее влияние на течение заболевания в разгар болезни в большей степени оказывали вид операции, их частота и продолжающееся комплексное лечение в целом, которые требуют отдельного анализа.

Диффдиагностика у пациентов в острой стадии процесса проводилась, как мы уже отметили: с острым менингитом, 2-х сторонней пневмонией (1 чел.), туберкулезом, остеохондропатией (1 чел.), реактивным артритом, ревматоидным артритом (1 чел.), саркомой Юинга (1 чел.). В итоге, типичное начало и течение ОГО было у 162 (99,3 %) детей, без учета атипичных стёртых форм, т.к. они диагностированы уже в более поздней и хронической стадии болезни.

У данных пациентов отмечались изменения в лабораторных показателях: лейкоцитоз от  $15,8$  до  $63 \times 10^3$ , палочкоядерный сдвиг в формуле крови от 25 до 68 п\% нейтрофилов, высокое СОЭ 26-69 мм/час, высокий С-реактивный белок от 12 до 76 ЕД, антистрептолизин-О и др., указывающие на гнойно-воспалительный процесс, снижение показателей  $Hb$  до  $9 \text{ г\%}$  -  $11 \text{ г\%}$ . Относительно высокая СОЭ оставалась у детей и к выписке из стационара ( $26,8 \pm t = 2,2$ ).

Последующее течение ОГО (разгар болезни), будет зависеть от дополнительных факторов: полноты комплексного лечения и вида выбранного оперативного лечения, которые учитывались в целом в обеих группах. Показателями, характеризующие эффективность лечения в разгар заболевания и его ближайших исходов (результатов) были выбраны: частота повторных операций, развитие сепсиса и его форм, патологических переломов, очагов деструкции кости, переход болезни в хроническую стадию, формирование свищей, контрактуры смежных суставов. Анализ этих данных позволил в свою очередь выявить зависимость и влияние на них результатов (критериев) ранней диагностики. Эти данные были размещены в табл. 2 ( $p < 0,05$ ).

В представленном исследовании крайне тяжелое течение ГО с развитием генерализованного процесса и переходом в сепсис было у 18 детей, у которых основные диагностические и лечебные мероприятия (операция) были осуществлены лишь на 5-10 день от поступления в специализированный стационар. Так в группе  $n_1$  – повторные операции были в 57 (54 %) и наблюдались более 2-х раз, что достоверно выше по сравнению с группой  $n_2$  в которой они отмечены в 38 (33,38 %) (при  $p < 0,05$ ). В ретроспективной группе они были чаще. Патологический перелом в указанных группах был у 6 (6,0 %) и 3 (4,76 %), соответственно (при  $p < 0,05$ ). При этом следует отметить, что эти показатели высокие в обеих группах, что соответствует и коррелируется с основными критериями: поздней обращаемостью, нарушением алгоритма лучевой диагностики, задержкой с операцией. Выраженная деструкция кости, укорочение сегмента в этих группах была еще разительней, в 2 (3,17 %) и 27 (27,0 %) (при  $p < 0,05$ ). А также значительная разница в частоте развившейся контрактуры смежного сустава различной степени составила 2 (3,17 %) и 32 (32,0 %) в сравниваемых группах (при  $p < 0,001$ ). Это обстоятельство отражает основную концепцию исследования, что на последующее течение заболевания в разгар болезни и ближайшие результаты лечения ОГО, этап ранней диагностики и принятие решения о раннем наружном дренировании оказывает важнейшее влияние.

Все это не могло не отразиться на развитии в ретроспективной ( $n_1$ ) группе у 12 (12,00 %) детей токсикосептической, и у 5 (5,00 %) септикопиемической форм, всего 17 (17,00 %) сепсиса, что намного больше чем в проспективной группе ( $n_2$ ), соответственно (при  $p < 0,05$ ). Частота поражения нескольких органов характеризует тяжесть и прогноз заболевания [8-11]. Частота вовлечения в токсикосептический процесс

внутренних органов у рассматриваемых больных распределена не менее чем в 5 органах на фоне комплексного лечения. Это указывает на то, что позднее обращение и диагностика в установлении первичного диагноза способствовали поздней операции, и следовательно, недостаточно эффективной санации гнойного очага при быстро нарастающем воспалительном токсикозе. Высокий уровень токсикоза подтверждался переходом заболевания у части больных в септикопиемическую стадию ОГО и формированием гнойных метастатических септикопиемических очагов [8-11]. Это обусловило угнетение и дефицит гуморального и клеточного иммунитета, неспецифических факторов защиты организма ребенка, характерную динамику Ig-ов, и на этом фоне переход остеомиелитического процесса в хроническую стадию. Сравнительный анализ показал, что в группе  $n_2$  он отмечен у 28 (28 %) больных, и отсутствовал в группе  $n_1$  (при  $p < 0,001$ ).

Таким образом, представленные критерии являются основными показателями диагностического процесса при ОГО у детей. В последующем они характеризуют закономерности и особенности стадий, форм, осложнений и понимание перехода заболевания в хроническую фазу остеомиелита. В настоящее время данные формы заболевания и летальность также стали встречаться реже, по сравнению с доантибиотическим периодом [15]. Однако последствия и осложнения со стороны костно-суставного аппарата сохраняются на высоком уровне [5, 6, 8, 15]. Наш опыт показывает, что это связано в большей степени с хирургической тактикой и выбором срока, объема и методики оперативного лечения, и это намного чаще отмечалось в ретроспективной группе, чем в проспективной группе (при  $p < 0,05$ ). Данное обстоятельство требует дополнительного анализа.

Из 163-х детей с острой стадией ОГО согласно приведенной статистике диагностика в анализируемых группах детей завершена, и операция проведена в ранние сроки 3 суток от начала заболевания только у 18 (10,9 %) детей, и с опозданием у 131 (80,3 %) на 5-10 сутки и более (при  $p < 0,001$ ). Поскольку у подавляющего большинства пациентов ГО начинался и протекал типично, то можно предположить, что задержка с операцией была связана с довлеющим влиянием первично выставленного диагноза. Это: ОРВИ, реактивный артрит (РеА), ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), надежда на консервативную терапию, необоснованно бытующее мнение, что операция усугубляет процесс деструкции кости, и наконец, недостаточное обследование (использование УЗИ, КТ, МРТ). Исследование проспективной ретроспективной групп в наших наблюдениях указывает, что использование аппаратной диагностики в них проводилось так же недостаточно последовательно. В более выгодном положении была группа ( $n_2$ -100), в которой дети обследовались в условиях специализированной детской клиники. Однако позднее поступление наряду с поздней обращаемостью и недостаточно

активной хирургической тактики, повлияло на увеличение случаев тяжелого течения остеомиелита его осложнений и последствий. В группе ( $n_1$ -63) применение УЗИ, КТ, МРТ проводилось неравномерно. Использование УЗИ в выявлении ранних признаков воспаления проводилось только в 32 (50,79 %) случаях, КТ диагностика у 31 (50,31 %), что позволяло выявить поздние деструктивные изменения, что так же способствовало аналогичным трудностям в ранней диагностике и диффдиагностике. Однако имело меньшую частоту осложнений и последствий: тяжесть течения, переход в сепсис, деструкция кости, патологический перелом, дефект кости, и др., что удавалось купировать в последующем более активной хирургической тактикой и оперативной методикой. Напротив, в группе ( $n_1$  - 100) МРТ проведено в 100 % случаев, но была сделана в поздние сроки после 4-5 суток заболевания. При полном инструментальной и аппаратной диагностики результаты ранней диагностики были хуже, что негативно повлияло на ранний выбор хирургической тактики и в целом на дальнейшее течение остеомиелита, ранние осложнения и последствия и в целом на ближайшие результаты (при  $p < 0,001$ ).

Из 63 (группа  $n_1$  и  $n_2$ ) больных, у которых проведен детальный анализ обращаемости, только 29 (45 %) детей поступили в хирургический стационар в 1-е сутки и 35 (54,6 %) на 3-и сутки. Дети были переведены в специализированный стационар для оказания помощи, и осмотрены детским хирургом с амбулаторного приема у педиатра, педиатрического и детского хирургического отделения районных больниц Тульской и Московской области, других регионов, городского роддома и отделения патологии недоношенных. У 48 (76,19 %) в группе  $n_1$  диагноз установлен практически на 4-е сутки. Из этого следует, что на этапе первичной диффдиагностики острой стадии болезни в группе ретроспективного и проспективного анализа имел место поздний осмотр и консультация специалиста детского хирурга, которые связаны с организационными причинами, с низкой настороженностью педиатрического персонала в отношении ОГО, или недостаточным знанием клинических форм заболевания. Следует отметить, что в группе с детальным анализом обращаемости были дети в основном из районов Тульской и Московской области, предыдущее лечение у которых было недостаточно эффективно, что и служило основанием для перевода в клинику детской хирургии. Это могло быть связано с несвоевременной, или недостаточной дренирующей операцией, что в свою очередь потребовало дополнительных оперативных вмешательств.

В связи с этим, следует, отметить, что любая своевременная операция дренирования гнойно-воспалительного очага не может усугубить его местное течение. Вопрос может касаться только эффективности метода и выбора способа дренирования. Что касается использования УЗИ, КТ и МРТ в диагностике ОГО, то активно и широко данные виды исследования стали

использоваться после 2000 г. Несмотря на это в группе ( $n_1 - 100$ ), где данные методы использовались широко и регулярно результаты лечения по основным показателям (табл. 3) оказались хуже, по сравнению с группой ( $n_1 - 63$ ), в которой данный вид исследования применялся нерегулярно, МРТ исследование в начальном периоде ОГО вообще не применялось. КТ же исследование применялось уже в поздних стадиях, для оценки структуры кости, тем не менее, результаты лечения по критериям оценки табл. 3 были значительно лучше (при  $p < 0,05$ ). Специфичность для оценки воспалительного процесса при ОГО в очаге не высока, хотя носит объективный характер. Однако не всегда правильно интерпретируется, и требует обязательной увязки с клинической картиной заболевания. При учете особенностей: визуализация *первых проявлений* воспаления: понижение акустической плотности костной ткани за счет отека кортикального слоя в среднем более чем на 1,5 мм., и увеличение толщины надкостницы более чем на 2 мм, понижения ее экзогенности. Отек подкожной клетчатки и нарушение типичной экоструктуры мышц, повышается эффективность диагностики [6, 7, 12]. Следовательно, на качество ближайших результатов лечения по данным исследования в большей степени влияет своевременность обращения, консультация специалиста установления диагноза, принятие решения о ранней операции, а также виде операции.

Особенностораживает тенденция к консервативной тактике лечения у 20 наблюдаемых новорожденных детей, что прослеживается по степени изменения структуры кости, 19 из которых оперированы после 10 суток от начала заболевания. Только у одного наблюдавшегося новорожденного ребенка (девочка) с остеомиелитом проксимального конца бедренной кости, консервативное лечение с применением *антибиотикотерапии* (АБТ), начатая в первые часы заболевания была эффективна. Однако динамика показала, что в течение 6-8 мес. у больной сохранялась контрактура в тазобедренном суставе, умеренное количество выпота, гипотрофия мягких тканей и остеопороз сегмента (при  $p < 0,05$ ).

Что касается объективных методов – эхография, в 83 % дает визуализацию *первых проявлений* воспаления: понижение акустической плотности преимущественно в мягких тканях (надкостница, мышцы и фасции) за счет отека, увеличение толщины надкостницы более чем на 2 мм, понижения ее экзогенности. Отек подкожной клетчатки и нарушение типичной экоструктуры мышц, дает дополнительные возможности диагностики и диффдиагностики. Однако это достаточно поздние признаки, в стадии начинающейся флегмоны и поднадкостничного абсцесса и не всегда помогают в ранней диагностике [6, 7, 12]. Рентгеновское исследование дает возможность видеть динамику костных изменений только в более поздних стадиях ко 2-3 неделе заболевания в зависимости от возраста [15]. У маленьких детей не ранее 7-10 дней и у старших детей на 20-21 день –

периостальная реакция и разряжение структуры кортикального слоя. Некоторые исследователи считают целесообразным начинать обследование ребенка с подозрением на ОГО со следующего алгоритма: ультрасонографическое, которое не недоступно в широкой практике, МРТ-исследование и простая рентгенография, в 2-х стандартных проекциях [6, 7].

Использование морфологической диагностики ОГО – цитологическое исследование костномозгового пунктата по литературным источникам, является информативным способом и золотым стандартом по данным некоторых авторов. Однако метод является инвазивным, и редко используется для верификации диагноза [15]. Тем не менее, по нашему мнению метод должен использоваться шире, включая новорожденных на этапе принятия решения об операции для дополнительного подтверждения ее необходимости. Таким образом, основой диагностики ОГО были и остаются клиническая картина, и лучевой метод в сравнении со здоровой костью.

При типичных вариантах патогенеза, ГО начинается с болевого синдрома, ощущаемого и локализуемого ребёнком в зависимости от возраста. Маленькие дети практически не акцентируют и не локализуют боль, и выявить болевой синдром можно только по объективным признакам: нарушение функции, реакции ребенка на пассивную нагрузку, и вынужденному положению больного сегмента. Заболевание начинается остро, внезапно, нередко после провоцирующих факторов, короткого продромального периода от нескольких часов или на 1-2 день, подъёма температура до 37,5-38,5°C и выше и может протекать со средней степенью тяжести или в тяжелой форме. Боли возникают почти одновременно с изменением общего состояния. Боли интенсивные, распирающего характера, обычно над очагом воспаления. Развивается болевая контрактура близлежащего к первичному очагу сустава. При малейшем движении боль усиливается. Конечность ребенка находится в вынужденном положении. Попытка нагрузки на конечность (сгибание, создание опоры, или другие движения) вызывает негативную реакцию у маленьких детей. Например, при остеомиелите бедра больной лежит с ногой, согнутой в коленном и тазобедренном суставах и несколько ротированной наружу. При локализации воспаления у новорожденных, например в плечевой кости – отмечается парез на стороне поражения, вплоть до моноплегии.

В поражённой области через 1-2 после начала заболевания дня возникает припухлость мягких тканей, повышение местной температуры кожи разной интенсивности, цианотичная гиперемия, постепенно распространяющаяся на другие отделы конечности. Увеличивается окружность последней, по сравнению со здоровой. Нарастают инфильтрация мягких тканей, их плотность, напряжённость, и 4,5-6 дню формируется флегмона, кожа начинает лосниться, повышается их местная температура; инфильтрат увеличивается и захватывает мышцы, подкожную



жировую клетчатку; появляются гиперемия кожи, флюктуация и другие признаки флегмоны. Продолжительность болей связана с развитием внутрикостной гипертензии при развитии воспалительного процесса. Чем раньше проводится дренирование или самостоятельно прорывается гнойник, тем быстрее стихают болевые ощущения. Наибольшая интенсивность болей наблюдается при интрамедуллярной фазе процесса. После самопроизвольного дренирования в мягкие ткани боли становятся несколько слабее, а после хирургической декомпрессии стихают. Странно, что в практической врачебной среде укореняется мнение, что именно, только в этой стадии (при признаках флегмоны), необходимо ставить показания к операции. Следует отметить, что к типичному течению ОГО, как и ранее, так и в современных условиях многие авторы относят в основном локализованные гнойные процессы в кости у детей с нормальной (нормоэргической) реакцией организма ребенка на остеомиелитический процесс. У таких пациентов заболевание протекает, как правило, типично [5]. Это подтверждают результаты анализа.

Как мы отмечали в наших наблюдениях у детей в лабораторных показателях отмечался лейкоцитоз от  $15,8$  до  $60 \times 10^5$  и выше, палочкоядерный сдвиг в формуле крови от 25 до 68 п/я нейтрофилов, высокое СОЭ 26–69 мм/час, высокий с-реактивный белок от 12 до 76 ЕД, и др., указывающие на гнойно-воспалительный процесс в организме ребенка, снижение показателей Нв до 9 г/л - 11 г/л. Относительно высокая СОЭ оставалась у детей и к выписке из стационара ( $26,8 \pm t = 2,2$ ). Однако больше это обусловлено ошибками диффдиагностики и поздним оперативным лечением или его отсутствием. У всех новорожденных ( $n_1 - 20$ ) отмечался парез конечности с исходом в пlegию. Необычен механизм пареза и пlegии при отсутствии явных клинических признаков периферического поражения нервной системы (отсутствие родовой травмы, дефицита). Механизм развития пареза и пlegии, носит преимущественно миогенный, защитный характер у новорожденного ребенка, позволяющий обеспечить естественную иммобилизацию больного сегмента, что может служить характерной особенностью клиники ОГО у новорожденных.

Некоторые зарубежные исследователи считают, что ОГО у детей имеет много клинических форм в различных возрастных группах. Каждая из них имеет свои особенности, тактические и лечебные подходы. Однако в отечественной и зарубежной литературе выделяют в основном три формы с вариантами течения, которой придерживаются и авторы статьи: типичная, сверхострая, и атипичные формы и их варианты на фоне лечения (4). Поэтому, для построения правильной тактики диагностики, алгоритма обследования, и установления диагноза ГО, необходимо иметь исчерпывающее представление о его основных формах. При этом не следует отождествлять тяжелое и особо тяжелое течение заболевания с гипертоксическими проявлениями болезни на фоне лечения и

операции, которая нередко запаздывает по вышеуказанным причинам, или вообще не проводится. При этом некоторые авторы считают, что название гипертоксическая форма является аналогом классификационному. Это особая форма, сразу начинается с крайней степени выраженности токсикоза, вплоть до бактериально-токсического шока и адинамии ребенка. Автор называет такое течение с «тяжелейшим токсикозом», «сверхтяжелым токсикозом».

Крайне тяжелое течение ОГО отмечалось в ретроспективной группе на фоне проводимого комплексного лечения и проявлялось токсическими симптомами со стороны внутренних органов [5]. Данная форма заболевания, называемая также токсической, или молниеносной, по Г.Н. Ажигитову с соавт. (1986), фактически соответствует генерализованной форме остеомиелита, осложнённой сепсисом. Однако нужно отличать, эту форму от проявлений септического шока обусловленного тяжестью течения на фоне лечения в самом раннем периоде, начале болезни. С самого начала она *стартует* с особыми симптомами адинамии, а не является следствием неэффективного лечения и лечебно-диагностических трудностей и упущений и в этом ее принципиальное отличие.

По другим авторам это особо тяжелая, атипичная форма остеомиелитического процесса, или по Т.П. Краснобаеву (1939), токсическая, адинамическая. При этой форме остеомиелита развивается тяжелейшее состояние ребенка в кратчайшие сроки (несколько часов) с момента начала заболевания, снижение АД и диуреза. Ребенок безучастный, не жалуется на боли. При операции в области предполагаемого очага (кость) отмечаются серозный выпот, отсутствие гноя в костномозговом канале, полученные при диагностической пункции. Из-за трудностей диагностики и лечения, данные формы заболевания часто заканчиваются смертью ребенка в течение первых или вторых суток.

По мнению некоторых авторов, частота сверхострого течения остеомиелита, и его особая редкая клиническая симптоматика по своей сути, – это атипичное течение острой фазы воспаления в кости со своими морфологическими проявлениями. Это происходит в ситуации, когда организм не в состоянии локализовать остеомиелитический процесс, протекающий с гиперэргической реакцией в силу особенностей чувствительности и реактивности организма ребенка и степени вирулентности микроорганизма. Так же крайняя форма имеет место, при атипичном, *стёртом течении*, или первично-хронических формах – диффузный остеомиелит, остеомиелит *Garre*, *альбуминозный остеомиелит Oilier*, *абсцесс Brodie*, которые не вошли в анализ в данного исследования. Родители таких пациентов, как правило, обращаются с жалобами поздно в подострой и хронической стадиях болезни. Поэтому атипизм патогенеза ОГО присущ как острой стадии, так и первично-хронической форме, у которой острая фаза есть, но из-за стертости, незначительности симптоматики при

начале болезни на данные проявления не обращают внимания родители ребенка, что отражается на своевременности обращения за медицинской помощью. Все эти особенности также могут влиять на ближайшие результаты лечения.

**Заключение.** Анализ исследованных основных критериев ранней диагностики: обращаемость за медпомощью, трудности диагностики, информированность о клинических проявлениях ОГО у детей в первичном звене. Оказание медицинской помощи, ошибки в установлении диагноза в связи с поздним осмотром ребенка специалистом (детским хирургом), и запаздывание с принятием решения об операции не зависимо от возраста оказывают прямое влияние на последующее течение заболевания и ближайшие результаты лечения в целом. Показательными и объективными критериями оценки таких результатов являются: частота повторных операций, развитие сепсиса и его форм, частота патологических переломов, очагов деструкции кости, переход болезни в хроническую стадию, формирование свищей, длительно незаживающих ран, контрактуры смежных суставов. Анализ основных ближайших результатов, по выбранным критериям показал их достоверную зависимость от критериев ранней диагностики. Сравнение по основным критериям диагностики раннего периода острой стадии ОГО и их влиянию на основные критерии (ближайшие результаты), существенно не отличаются в различные временные периоды на продолжительном отрезке времени 1989-2022 гг. Это подтверждает, что проблема диагностики и диффдиагностики заболевания по-прежнему актуальна, несмотря на развитие и внедрение современных диагностических средств, и требует их постоянного методического и технического совершенствования. Клиническая картина болезни остается главным основанием в установлении диагноза и оценке патогенеза.

По данным проведенного исследования у детей ранняя диагностика, раннего периода ОГО имела место у 18,9 % детей. У новорожденных поздний диагноз имел место у 80 %. Сохраняется низкая настороженность в отношении осложнений и последствий ОГО у детей. Современная тенденция в лечении детей с ОГО и надежда на АБТ, необоснованно консервативна (до образования флегмоны). Терапия с рабочим диагнозом ОРВИ, РеА, ЮРА остеопатия, плексопатия у новорожденных, травматический артрит, способствуют запаздыванию в хирургических мероприятиях, что соответственно увеличивает риск осложнений и последствий ОГО у детей. Об этом свидетельствуют приведенные дополнительные данные (критерии дальнейшего течения) ОГО: хронизации болезни, количестве повторных операций, генерализации процесса (сепсис) и др. Более чем в 97 % случаев диффдиагностика проводится с ОРВИ, РеА, плексопатией, травматическим артритом, что не имело под собой веских клинических оснований. Запаздывание в проведении оперативного лечения негативно влияет на ближайшие результаты лечения

ОГО и требуют постоянного совершенствования.

Улучшение результатов ранней диагностики ОГО у детей в целом в первую очередь будет зависеть от ранней обращаемости, знании клинических форм заболевания, правильного алгоритма и исключения ошибок в диагностике, активной хирургической тактике и ранней операции. С точки зрения практических выводов и рекомендаций следует отметить:

1. Необходим комплексный подход, в том числе организационный, к решению проблемы диагностики и диффдиагностики, особенно раннего периода ОГО. Он должен включать: знание клиники, сбор анамнеза, своевременная консультация детского хирурга, современность, полнота и алгоритм применения средств диагностики.

2. Своевременная лучевая диагностика. Проведение УЗИ в режиме посуточного мониторинга, которое выявляет косвенные признаки остеомиелита. Простая рентгенография в первые 3-е суток от заболевания не позволяет выявить признаки ОГО.

3. КТ выявляет уже поздние признаки ОГО – деструкцию кости и нецелесообразна в принципе у детей в ранней диагностике.

4. Только МРТ в динамике в 1-3 сутки заболевания помогает визуализировать ранние местные воспалительные изменения в кости.

5. Клинико-лабораторное подтверждение гнойно-воспалительного процесса с использованием бактериологического исследования.

6. Использование морфологической диагностики (ранняя цитология костномозгового пунктата, прямая бактериоскопия), как инвазивный метод, целесообразно применять, как экспресс-методику непосредственно перед принятием решения об операции, для подтверждения диагноза.

7. Принятие решения об операции следует принимать в течение 1-2 суток от момента обращения.

8. Особая бдительность и знание клинической картины необходима участковым педиатрам, детским врачам стационаров, педиатрам отделений патологии недоношенных детей, неонатологам. При подозрении на ОГО, следует организовать экстренную консультацию детского хирурга, обследование ребенка на наличие у него воспалительного процесса (клинический анализ крови, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, анти-стрептолизин-О и др.) УЗИ и МРТ диагностику больного сегмента. При подтверждении диагноза, детский хирург принимает решение о госпитализации ребенка в специализированное учреждение для проведения дообследования и операции.

9. При обращении ребенка с подозрением на ОГО за медицинской помощью в хирургический стационар общего профиля, дежурный хирург, или хирург отделения обязан организовать консультацию педиатра и детского хирурга и вышеуказанное обследование. При невозможности его проведения, направить пациента в детское хирургическое отделение в экстренном порядке по скорой медицинской помощи.

10. В детском хирургическом отделении

проводится дообследование специалистами, для подтверждения или уточнения диагноза, включая морфологическое исследование, после чего принимается решение об оперативном лечении, виде, объеме операции и интенсивном лечении.

#### Литература / References

1. Абаев Ю.К. Пренатальный остеомиелит // Детская хирургия. 2005. № 3. С. 53–54 / Abaev Yu.K. Prenatal'nyi osteomyelit [Prenatal osteomyelitis]. Pediatric surgery. 2005;3:53-4. Russian.
2. Азизов А.А. Особенности клинического течения острого гематогенного метаэпифизарного остеомиелита у новорожденных. II съезд детских хирургов анестезиологов и реаниматологов Таджикистана: мат. съезда - Душанбе, 2008. С. 305–306 / Azizov AA. Osobennosti klinicheskogo techeniya ostrogo gematogennogo metaepifizarnogo osteomyelita u novorozhdennykh [Features of the Clinical Course of Acute Hematogenous Metaphyseal Osteomyelitis in Newborns]. II Congress of Pediatric surgeons, anesthesiologists and Intensive care specialists of Tajikistan: Mat. congress-Dushanbe; 2008. Russian.
3. Азизов А.А., Шерназаров И.Б. Острый гематогенный остеомиелит у новорожденных. Успехи Детской хирургии за годы независимости республики Таджикистан: сб.ст. Душанбе, 2007. С. 237–245 / Azizov AA, Shernazarov IB. Ostry gematogenny osteomyelit u novorozhdennykh [Acute hematogenic osteomyelitis in newborns]. Achievements in Pediatric Surgery During the Years of Independence of the Republic of Tajikistan: Collection of Articles. Dushanbe; 2007. Russian.
4. Акжигитов Г.Н., Галеев М.А., Сахаутдинов В.Г., Юдин Я.Б. Остеомиелит. М.: Медицина, 1986. 208 с. / Akzhigitov GN, Galeev MA, Sakhautdinov VG, Yudin YaB. Osteomyelit [Osteomyelitis]. Moscow: Medicine; 1986. Russian.
5. Базаров Р.А. Хирургическое лечение детей с последствиями острого гематогенного остеомиелита верхней конечности: автореф. дисс. ... к.м.н. СПб, 2004. 24 с. / Bazarov RA. Khirurgicheskoye lecheniye detey s posledstviyami ostrogo gematogennogo osteomyelita verkhney konechnosti [Surgical treatment of children with the consequences of acute hematogenous osteomyelitis of the upper limb] [dissertation]. St. Petersburg; 2004. Russian.
6. Крестьяшин В.М. Магнитно-резонансная томография в диагностике последствий метаэпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста. Актуальные проблемы педиатрии: мат. 11 конгр. педиатров России. Москва, 2007. С. 347–348 / Krestyashin VM. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike posledstviy metaepifizarnogo osteomyelita u detey rannego vozrasta [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of the consequences of metaphyseal osteomyelitis in young children]. Actual problems of pediatrics: mat. 11 Congr. pediatricians of Russia. Moscow; 2007. Russian.
7. Марочко Н.В. Эффективность ультразвуковой диагностики остеомиелита у детей. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 3 Росс. конгр. Москва, 2004. С. 473–474 / Marochko NV. Effektivnost' ultrazvukovoy diagnostiki osteomyelita u detey [Effectiveness of ultrasound diagnosis of osteomyelitis in children]. Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery: mat. 3 Russ. Congr. Moscow; 2004. Russian.
8. Машков А.Е., Слесарев В.В., Щербина В.И. Аутоиммунный процесс в патогенезе хронизации гематогенного остеомиелита у детей. Гнойно-септические заболевания у детей: сб. мат. 5 ежегод. Московской конф. с участием регионов России и стран СНГ. Москва, 2009.

C. 132–133 / Mashkov AE, Slesarev VV, Shcherbina VI. Avtoimmunnyy protsess v patogeneze khronizatsii gematogennogo osteomyelita u detey [Autoimmune process in the pathogenesis of chronic hematogenous osteomyelitis in children]. Purulent-septic diseases in children: collection of mat. of the 5th annual. Moscow Conference with the participation of the regions of Russia and the CIS countries. Moscow; 2009. Russian.

9. Машков А.Е. Иммунокорректирующая терапия при хроническом остеомиелите // Детская хирургия. 2007. № 3. С. 43–46 / Mashkov AE. Immunokorreksionnyaya terapiya pri khronicheskom osteomyelite [Immunocorrective therapy in chronic osteomyelitis] Pediatric surgery. 2007;3:43-6. Russian.

10. Машков А.Е. Иммунопатогенез хронизации гематогенного остеомиелита у детей. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. 6 Всеросс. конгр. Москва, 2007. 276 с. / Mashkov AE. Immunopatogeneze khronizatsii gematogennogo osteomyelita u detey [Immunopathogenesis of chronic hematogenous osteomyelitis in children]. Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery: mat. of the 6th All-Russian Congress. Moscow; 2007. Russian.

11. Машков А.Е. Исследование уровня аутоантител при гематогенном остеомиелите у детей. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. VIII Росс. конгр. Москва, 2009. С. 350–351 / Mashkov AE. Issledovanie urovnya autoantitel pri gematogennom osteomyelite u detey [Investigation of the level of autoantibodies in hematogenous osteomyelitis in children]. Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery: mat. of the VIII Russ. Congr. Moscow; 2009. Russian.

12. Минаев С.В., Филиппова Н.В., Лескин В.В., Загуменова И.Ю., Ростова Н.П., Шамадаев Э.З. Применение лучевых методов в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей // Доктор. Ру. 2018. № 5. С. 32–36 / Minaev SV, Filipyeva NV, Leskin VV, Zagumenova IYu, Rostova NP, Shamadaev EZ. Primenenie лучевых методов v diagnostike ostrogo gematogennogo osteomyelita u detey [Application of radiation methods in the diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis in children]. Доктор. Ру. 2018;5:32-6. Russian.

13. Цуман В.Г., Машков А.Е. Аутооттрансплантация костного мозга при лечении ложных суставов и обширных дефектов трубчатых костей // Детская хирургия. 2006. № 2. С. 14–17 / Tsuman VG, Mashkov AE. Autotransplantatsiya kostnogo mozga pri lechenii lozhnykh sustavov i obshirnykh defektov trubchatykh kostey [Bone marrow autotransplantation in the treatment of false joints and extensive defects of tubular bones]. Pediatric surgery. 2006;2:14-7. Russian.

14. Цыбин А.А., Машков А.Е., Захарова Н.М. Хирургическое лечение острого остеомиелита // Детская хирургия. 2009. № 5. С. 38–41 / Tsybin AA, Mashkov AE, Zakharova NM. Khirurgicheskoye lecheniye ostrogo osteomyelita [Surgical treatment of acute osteomyelitis]. Pediatric Surgery. 2009;5:38-41. Russian.

15. Шамсиев А.М., Бургутов М.Д., Байбеков И.М. Патоморфологические данные к обоснованию хирургической тактики у детей с септикотоксической формой острого гематогенного остеомиелита. Гнойно-септические заболевания у детей: мат. 5 ежегодной Московской конф. с участием регионов России стран СНГ. Москва, 2009. С. 204–205 / Shamsiev AM, Burgutov MD, Baibekov IM. Patomorfologicheskiye dannyye k obosnovaniyu khirurgicheskoy taktiki u detey s septikotoksicheskoy formoy ostrogo gematogennogo osteomyelita [Pathomorphological data to substantiate surgical tactics in children with septicopyemic form of acute hematogenous osteomyelitis]. Purulent-septic diseases in children: mat. of the 5th annual Moscow conference with the participation of the regions of Russia and CIS countries. Moscow; 2009. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Цыбин А.А., Ившин В.Г., Башир М., Михеева М.Р., Нестерова С.А. Сравнительный анализ диагностики раннего периода острой стадии гематогенного остеомиелита у детей // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 23–33. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-23-33. EDN MNUKLE.

#### Bibliographic reference:

Tsybin AA, Ivshin VG, Bashir M, Mikheeva MR, Nesterova SA. Sravnitel'nyy analiz diagnostiki rannego perioda ostroy stadii gematogennogo osteomyelita u detey [Comparative analysis of diagnostics in the early stage of acute hematogenous osteomyelitis in children]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:23-33. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-23-33. EDN MNUKLE. Russian.



## ВЕНЫ ВОРСИНОК ХОРИОНА ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ПЛАЦЕНТЫ

А.Н. ГАНСБУРГСКИЙ, А.В. ЯЛЬЦЕВ

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ,  
ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия

**Аннотация.** В доступной литературе материалы о микроскопической организации вен хориальной пластины плаценты человека разрозненны и противоречивы, отсутствуют сведения о пролиферации клеточных популяций венозной стенки в условиях гипоплазии плаценты. **Цель исследования** – анализ гистологического строения и пролиферативной активности популяций клеток вен ворсинок хориона в недоразвитой плаценте человека. **Материалы и методы исследования.** Проведено гистологическое, гистохимическое и морфометрическое изучение плодной оболочки плаценты 36 последов массой 280–300 г. при беременности 39–40 недель, группу сравнения составили 15 плацент того же срока гестации массой 450–500 г. Иммуногистохимическое исследование выполнено непрямым иммунопероксидазным методом маркером пролиферации *Ki-67* (*Ventana, USA*). Определение индекса пролиферации выполняли на иммуногистостейнере *Roche Benchmark XT Ventana (USA)*. При этом подсчитывали по 1000 ядер эндотелиоцитов и гладких миоцитов в капиллярах, венулах и венах стволовых, промежуточных и терминальных ворсинок. Винтовым окуляр-микрометром MOV-1-15x измеряли наружный и внутренний диаметр вен ворсинок хориальной пластинки. Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Проведенные исследования позволили установить, что стволовые ворсинки обеспечены отдельной веной и артерией, а также капиллярной сетью микроциркуляторного русла. У основания промежуточных ворсинок встречаются вены безмышечного типа, венулы микроциркуляторного звена определяются в поверхностных участках. В терминальных ворсинках венозные сосуды отсутствуют, выделяется лишь капиллярная сеть. В условиях гипоплазии плаценты в венозном русле хориальной пластинки стволовых и промежуточных ворсинок наблюдаются изменения небольших участков сосудов в виде сфинктероподобных и клапаноподобных структур. Сфинктерные кольца выпячиваются в просвет вены, располагаются под эндотелием, включают циркулярно расположенные гладкие миоциты. Интимальные подушки являются запирательными образованиями в виде продольных слоев гладких миоцитов. Отмечается расширение участков вен между сфинктерами. Клапаноподобные элементы встречаются в мелких венах, содержат пучки миоцитов и коллагеновых волокон. Эти образования относятся к регуляторно-приспособительным и способствуют оптимальному распределению потоков крови на территории недоразвитой плаценты, обеспечивая максимально возможное снижение состояния трофического и кислородного голодания плода в условиях фетоплацентарной недостаточности. Гипоплазия детского места сопровождается венодилатацией в промежуточных ворсинках с одновременным увеличением наружного и внутреннего диаметров сосудов. Выявлено повышение пролиферации эндотелия и гладких миоцитов в венах хориона. Обсуждается морфогенез сфинктероподобных структур в венах и роль фенотипической модуляции васкулярных гладких миоцитов в этом процессе.

**Ключевые слова:** плод 39–40 недель, ворсинки хориона, вены, эндотелий и гладкие миоциты кровеносных сосудов, маркер пролиферации *Ki-67*.

## CHORIONIC VILLI WITH PLACENTAL HYPOPLASIA

A.N. GANSBURGSKY, A.V. YALTSEV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Yaroslavl State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 5 Revolutionary str, Yaroslavl, 150000, Russia

**Abstract.** In the available literature, materials on the microscopic organization of the veins of the chorionic plate of the human placenta are scattered and contradictory; there is no information on the proliferation of cell populations of the venous wall under conditions of placental hypoplasia. **The purpose of the study** is to analyze the histological structure and proliferative activity of chorionic villi vein cell populations in the underdeveloped human placenta. **Materials and methods.** A histological, histochemical and morphometric study of the fetal membrane of the placenta of 36 placentas weighing 280–300 g during a pregnancy of 39–40 weeks was carried out; the comparison group consisted of 15 placentas of the same gestational age weighing 450–500 g. An immunohistochemical study was performed using the indirect immunoperoxidase method with the *Ki-67* (*Ventana, USA*) proliferation marker. The proliferation index was determined using a *Roche Benchmark XT Ventana* immunohistainer (*USA*). At the same time, 1000 nuclei of endothelial cells and smooth myocytes were counted in the capillaries, venules and veins of the stem, intermediate and terminal villi. The outer and inner diameters of the veins of the villi of the chorionic plate were measured using a MOV-1-15x screw eyepiece micrometer. Quantitative data were processed using the method of variation statistics. The studies carried out made it possible to establish that the stem villi are provided with a separate vein and artery, as well as the capillary network of the microvasculature. At the base of the intermediate villi there are veins of a non-muscular type, microcirculatory venules are identified in the superficial areas. In the terminal villi there are no venous vessels, only a capillary network is distinguished. Under conditions of placental hypoplasia, changes in small areas of vessels in the form of sphincter-like and valve-like structures are observed in the venous bed of the chorionic plate of the stem and intermediate villi. Sphincter rings protrude into the lumen of the vein, are located under the endothelium, and include circularly arranged smooth myocytes. Intimal cushions are obturator formations in the form of longitudinal layers of smooth myocytes. There is an expansion of the veins between the sphincters. Valve-like elements are found in small veins and contain bundles of myocytes and collagen fibers. These formations are regulatory-adaptive and contribute to the optimal distribution of blood flows in the territory of the underdeveloped

placenta, ensuring the maximum possible reduction in the state of trophic and oxygen starvation of the fetus in conditions of fetoplacental insufficiency. Hypoplasia of the child's place is accompanied by venodilation in the intermediate villi with a simultaneous increase in the outer and inner diameters of the vessels. An increase in the proliferation of endothelium and smooth myocytes in the chorionic veins was revealed. The morphogenesis of sphincter-like structures in veins and the role of phenotypic modulation of vascular smooth myocytes in this process are discussed.

**Key words:** fetus 39-40 weeks, chorionic villi, veins, endothelium and smooth myocytes of blood vessels, proliferation marker Ki-67.

**Введение.** Плацента (П) человека является критической структурой, выполняющей во время беременности питание и поддержку плода, иммунологическую, эндокринную и барьерную функции, удаляя отходы обмена и ксенобиотики [11, 15]. П и магистральные вены ее плодной поверхности участвуют в доставке крови, обогащенной кислородом, энергетическим и пластическим субстратом, из интервиллезного пространства к плоду [7]. Выявляемые при морфологическом исследовании изменения П способствуют выяснению причин развития осложнений, а также определению прогноза развития новорожденного и течения будущих беременностей [8]. Дисфункциональное развитие П лежит в основе многих осложнений беременности [16], включая задержку роста плода. Недоразвитие или гипоплазия П нередко приводит к фетоплацентарной недостаточности и негативно сказывается на развитии плода и его сосудистой системы [10, 17].

Единичные работы посвящены анатомическим и патоморфологическим изменениям вен стволовых ворсинок плода при гестозах [2], инфекциях у беременных [4, 6], сфинктероподобным структурам венной стенки [14]. В доступной литературе материалы об особенностях микроскопической организации вен ворсинок хориона человека разрозненны и противоречивы, отсутствуют сведения о пролиферации клеточных популяций венозной стенки в условиях гипоплазии П (проведен поиск по электронным ресурсам Российской национальной библиотеки и *PubMed NCBI* за период с 1990 по 2023 г.г.).

**Цель исследования** – изучение структурной организации вен стволовых, промежуточных, терминальных ворсинок хориальной пластинки и пролиферативной активности их клеточных популяций в недоразвитой плаценте человека.

**Материал и методы исследования.** Изучены 36 плацент (П) массой 280-300 грамм (г) и беременности 39-40 недель, что соответствует гипоплазии П. Группу сравнения составили 15 П того же срока гестации массой 450-500 г. Возраст беременных с направлением на гистологическое исследование послерода – 26-32 года; у 35 % из них отмечалось повышение температуры тела до 37,5 °С и артериального давления на 10-20 мм. рт. ст., что явилось одним из причинных факторов развития гипоплазии П. Во всех изученных случаях родоразрешение протекало через естественные родовые пути. Материал получен из родильных домов г. Ярославля, патоморфологическое исследование выполнено в МУЗ КБ им. Н.В. Соловьева и одобрено этическим комитетом *Ярославского государственного медицинского университета* (ЯГМУ)

(протокол №11 от 13 октября 2023 г.).

Фрагменты плодной и материнской части П в парацентральные и краевых областях фиксировали в 10 % нейтральном формалине, жидкости Карнуа, заключали в парафин. Серийные срезы 4-5 мкм окрашивали гематоксилином с эозином, по Массону и Харту. Иммуногистохимическое исследование выполняли на депарафинированных срезах непрямым иммунопероксидазным методом маркером пролиферации *Ki-67 (Ventana, USA)* с последующим докрасиванием гематоксилином Майера. Количество иммунопозитивных ядер и определение индекса пролиферации выполняли на иммуногистостейнере *Roche Benchmark XT Ventana (USA)*. При этом подсчитывали по 1000 ядер эндотелиоцитов и *гладких миоцитов* (ГМ) в капиллярах, *венулах и венах стволовых* (СВ), *промежуточных* (ПВ) и *терминальных ворсинок* (ТВ). Винтовым окуляр-микрометром МОВ-1-15х измеряли наружный и внутренний диаметр вен СВ, ПВ и ТВ хориальной пластинки. Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики. О значимости различий судили по величине *t* критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования позволили установить, что СВ обеспечены отдельной веной, артерией, и капиллярной сетью микроциркуляторного русла (рис. 1\*).

У основания ПВ встречаются отдельные вены безмышечного типа, венулы микроциркуляторного звена определяются в поверхностных участках (рис. 2). В ТВ венозные сосуды отсутствуют, выделяется лишь капиллярная сеть.

В условиях гипоплазии П в венозном русле хориальной пластинки наблюдаются изменения небольших участков сосудов в виде *сфинктероподобных* (СПС) и *клапаноподобных структур* (КС). СПС встречаются в стволовых и промежуточных ворсинках. Представляется возможным выделить два варианта СПС: сфинктерные кольца и интимальные подушки. Сфинктерные кольца в некоторых случаях принадлежат интимае, располагаются под эндотелием, включают циркулярно расположенные ГМ, выпячиваются в просвет вены (рис. 3).

Интимальные подушки – запирающие образования в виде скопления ГМ, расположенных продольно непосредственно под эндотелием и выпячивающихся в просвет вены. Параллельно с этим отмечается расширение участков вен, расположенных между сфинктерами (рис. 4).

КС располагаются в мелких венах (рис. 5), покрыты эндотелием, содержат пучки ГМ и коллагеновых волокон.

Морфометрический анализ вен СВ и ПВ хориона

\* Рисунки данной статьи представлены на обложке 3

(табл. 1) показал, что при гипоплазии П выявлено достоверное увеличение наружного и внутреннего диаметра вен СВ и ПВ.

Таблица 1

**Наружный и внутренний диаметр вен ворсинок хориона человека при беременности 39-40 нед, % ( $x \pm s_x$ )**

Группа наблюдений	Наружный диаметр вен, мкм		Внутренний диаметр вен, мкм	
	n	$x \pm s_x$	n	$x \pm s_x$
Стволовые ворсины	n	188,2 ± 1,6	n	147,7 ± 2,1
	г	207,7 ± 2,1*	г	179,8 ± 2,4
Промежуточные ворсины	n	43,7 ± 0,9	n	37,5 ± 0,8
	г	56,1 ± 1,5*	г	56,7 ± 1,3*

Примечание: различия значимы \* – при  $P < 0,01$ ;  
 n – нормальное течение беременности,  
 г – гипоплазия плаценты

Таблица 2

**Индекс Ki67 иммунопозитивных ядер в клеточных популяциях сосудистой стенки ворсинок хориона человека при беременности 39-40 нед, % ( $x \pm s_x$ )**

Группа наблюдений	Эндотелиоциты			Гладкие миоциты	
	капилляры	венулы	вены	венулы	вены
Стволовые ворсины	n	2,3 ± 0,3	3,2 ± 0,5	1,5 ± 0,3	0,8 ± 0,2
	г	2,9 ± 0,4	3,7 ± 0,4	2,4 ± 0,3*	1,5 ± 0,2*
Промежуточные ворсины	n	5,3 ± 0,7	4,3 ± 0,4	2,6 ± 0,4	2,3 ± 0,3
	г	6,9 ± 1,1*	5,4 ± 0,5*	3,5 ± 0,3*	3,1 ± 0,4*
Терминальные ворсины	n	2,8 ± 0,3	–	–	–
	г	3,7 ± 0,4*	–	–	–

Примечание: различия значимы \* – при  $P < 0,01$ ;  
 n – нормальное течение беременности,  
 г – гипоплазия плаценты

В ворсинках хориона выявлена пролиферативная активность Ki-67 позитивных ядер в клеточных популяциях сосудистой стенки (табл. 2).

Индекс Ki67 иммунопозитивных ядер в клеточных популяциях венозных сосудов и капиллярах выше в ПВ хориона. Эта закономерность отмечается и при гипоплазии П. Максимальное количество Ki-67 иммуноположительных ядер выявлено в эндотелии капилляров ПВ, минимальное – в венах СВ. Гипоплазия П сопровождается достоверным повышением пролиферации эндотелия капилляров ПВ и ТВ. Уровень пролиферации ГМ в венах ПВ превосходит в 2,1 раза значения показателя в СВ. В условиях гипоплазии П пролиферация ГМ усиливается в 1,2 в ПВ и 1,3 раза в ТВ.

Проведенные исследования показали, что при гипоплазии П наблюдается расширение наружного и внутреннего диаметра вен СВ и ПВ. Венодилатация в ПВ с одновременным увеличением наружного и внутреннего диаметров отмечена при отеках, нефропатиях, сочетанных гестозах [2]. Подчеркивается, что указанные морфометрические изменения венозных сосудов П отражают этапы сложного динамического процесса, направленного на сохранение равновесия единой биологической системы «мать – плацента – плод».

В венозном русле гипоплазированной П к 28-29 неделе гестации формируется комплекс

регуляторных образований, в виде СПС и КС. СПС встречаются в венах СВ и ПВ в виде сфинктерных колец и интимальных подушек. Сфинктерные кольца в некоторых случаях принадлежат интимае, располагаются под эндотелием и выпячиваются в просвет. КС располагаются в мелких венах СВ и ПВ, их сократительная способность ограничена. КС создают механическое препятствие току крови, степень которого обусловлена их размером [5]. Детальное описание гистологических особенностей и функциональная оценка адаптационных структур венозной стенки представлены в ранее изданных монографиях [1, 5]. Необходимо отметить, что эти данные не утратили актуальности и в наши дни.

Ранее [3] показано, что в артериальном бассейне плода и П при гипоплазии в условиях уменьшения ТВ и просвета их капилляров стимулируется развитие комплекса ГМ структур внутренней оболочки сосудов. Регуляторные приспособительные элементы, участвующие в изменении просвета артерий, разделяются на полиповидные подушки, сфинктеры и ГМ *tunica intima*, способствуют рациональному распределению потоков крови в органах и П, снижая трофическое и кислородное голодание плода. Следует указать, что в артериях хориона П клапаноподобные структуры не выявлялись [3]. Сведения о сфинктероподобных структурах венозной стенки в современной литературе не многочисленны [11]. Авторы связывают эти образования с обеспечением местной регуляции внутриорганной циркуляции.

Проведенные исследования показали, что гипоплазия П сопровождается повышением пролиферации ГМ в венах ПВ и ТВ. Механизм развития СПС и КС в стенке вен связан с возможностью фенотипической модификации ГМ *tunica media* и их миграцией во внутреннюю оболочку, что, как полагают, реализуется посредством иммуноопосредованной реакции [13]. ГМ в условиях варикозного расширения вен и тромбозов также демонстрируют повышенную пролиферативную и синтетическую способность [9] и типичные изменения, предполагающие переход от сократительного к пролиферативному и синтетическому фенотипу [12].

Сфинктерные кольца являются приспособлениями для перекрытия тока крови. Основное их значение – задержка крови в органах и регуляция локального кровотока. Интимальные подушки представляют скопление ГМ, расположенных продольно непосредственно под эндотелием и выпячивающихся в просвет сосуда. При сокращении ГМ подушки утолщаются и перекрывают просвет вен, регулируя кровенаполнение и скорость кровотока в органе или стенке сосуда [1]. Наличие запирающих механизмов в виде мышечных утолщений обеспечивает возможность активного депонирования крови в определенных участках периферического венозного русла [1, 5]. Это регулирует кровоток, способствуя перераспределению крови в связи с запросами органа в каждый конкретный момент. Наиболее активно перераспределение крови совершается в сфере периферического кровообращения.

Учитывая большую емкость венозного русла, значительно превышающего объем циркулирующей крови, следует думать, что СПС имеют значение в перераспределении крови. Закрываясь в одних местах, они задерживают кровь в отдельных областях; открываясь в других участках, они обеспечивают продвижение ее в другом направлении [1, 7].

**Заключение.** Анализ исследуемого материала показал, что в венозном русле плаценты в условиях гипоплазии регистрируется венодилатация сосудов стволых и промежуточных ворсинок с одновременным увеличением их наружного и внутреннего диаметров. Формируется комплекс регуляторных гладкомышечных структур венозной стенки. Механизм их развития связан с фенотипической модуляцией васкулярных гладких миоцитов. Эти образования способствуют оптимальному распределению потоков крови на территории недоразвитой плаценты, обеспечивая максимально возможное снижение состояния трофического и кислородного голодания плода в условиях фетоплацентарной недостаточности.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### Литература / References

1. Ванков В.Н. Строение вен. М.: Медицина, 1971. 194 с. / Vankov VN. Stroyeniye ven [The structure of veins]. Moscow: Medicine; 1971. Russian.
2. Воронова О.В., Дерижанова О.В. Морфометрический анализ состояния сосудов ворсин хориона при гестозах // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 46–47 / Voronova OV, Derizhanova IS. Morfometricheskii analiz sostoyaniya sosudov vorsin khoriona pri gestozakh [Morphometric analysis of the state of chorionic villi vessels during gestosis]. Journal of New Medical Technologies. 2009;3:46–7. Russian.
3. Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Особенности морфогенеза кровеносных сосудов плода при плацентарной недостаточности беременных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 3. С. 45–49 / Gansburgsky AN, Yaltsev AV. Osobennosti morfogeneza krovenosnykh sosudov ploda pri platsentarnoy nedostatocchnosti beremennykh [The. Features of the morphogenesis of the blood vessels of the fetus in placental insufficiency of pregnant women]. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2015;60(3):45–9. Russian.
4. Гориков И.Н., Андриевская И.А., Иштутина Н.А., Довжикова И.В. Архитектоника вен плодной части плаценты при цитомегаловирусной инфекции во II триместре беременности // Архив патологии. 2019. Т. 81, № 4. С. 43–47 / Gorikov IN, Andrievskaya IA, Ishutina NA, Dovzhikova IV. Arkhitektonika ven plodnoy chasti platsenty pri tsitomegalovirusnoy infektsii vo II trimestre beremennosti [Architectonics of the veins of the fetal part of the placenta during cytomegalovirus infection in the second trimester of pregnancy]. Pathology archive. 2019;81(4):43–7. Russian.
5. Есипова И.К., Кауфман О.Я., Крючкова Г.С., Шахламов В.А., Яровая И.М. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М.: Медицина, 1971. 321 с. / Yesipova IK, Kaufman OYA, Kryuchkova GS, Shakhlov VA, Yarovaya IM. Ocherki po gemodinamicheskoy perestroyke sosudistoy stenki [Essays on hemodynamic restructuring of the vascular wall]. Moscow: Medicine; 1971. Russian.
6. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекциях // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30, № 3. С. 137–140 / Lutsenko MT, Andrievskaya IA. Morfometricheskiye issledovaniya fetoplatentarnogo bar'yera vorsinok platsenty pri herpesnoy i tsitomegalovirusnoy infektsiyakh. [Morphometric researches fetoplacental of the barrier of villus of the placenta at herpes and cytomegalovirus infections]. Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2010;30(3):137–40. Russian.
7. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей. М.: МДВ, 2006. 384 с. / Milovanov AP, Saveliev CV. Vnutriutrobnoye razvitiye cheloveka: Rukovodstvo dlya vrachey [The Intrauterine Human Development: A Guide for Physicians]. Moscow: MDV; 2006. Russian.
8. Щеголев А.И. Современная морфологическая классификация повреждений плаценты // Акушерство и гинекология. 2016. № 4. С. 16–23 / Shchegolev AI. Sovremennaya morfologicheskaya klassifikatsiya povrezhdeniy platsenty [Modern morphological classification of placental injuries. Obstetrics and gynecology]. 2016;4:16–23. Russian.
9. Xiao Y., Huang Z., Yin H., Lin Y., Wang S. In vitro differences between smooth muscle cells derived from varicose veins and normal veins // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. 2017. № 5. P. 723–733. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.04.009 / Xiao Y, Huang Z, Yin H, Lin Y, Wang S. In vitro differences between smooth muscle cells derived from varicose veins and normal veins. J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. 2017;5:723–33. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.04.009.
10. Khong T.Y., Mooney E.E., Nikkels P.G.J., Morgan T.K., Gordin S.J. Pathology of the Placenta: A Practical Guide. Springer Nature Switzerland AG, 2019. 395 p. / Khong TY, Mooney EE, Nikkels PGJ, Morgan TK, Gordin SJ. Pathology of the Placenta: A Practical Guide. Springer Nature Switzerland AG; 2019.
11. Kozlosky D., Barret E., Aleksunes L.M. Regulation of Placental Efflux Transporters during Pregnancy Complications // Drug. Metab. Dispos. 2022. N 10. P. 1364–1375. DOI: 10.1124/dmd.121.000449 / Kozlosky D, Barret E, Aleksunes LM. Regulation of Placental Efflux Transporters during Pregnancy Complications. Drug. Metab. Dispos. 2022;10:1364–75. DOI: 10.1124/dmd.121.000449.
12. Li Y., Yu G., Xu Y., Chu H., Zhong Y., Zhan H. Phenotypic and Functional Transformation in Smooth Muscle Cells Derived from a Superficial Thrombophlebitis-affected Vein Wall // Ann. Vasc. Surg. 2022. Vol. 79. P. 335–347. DOI: 10.1016/j.avsg.2021.09.016 / Li Y, Yu G, Xu Y, Chu H, Zhong Y, Zhan H. Phenotypic and Functional Transformation in Smooth Muscle Cells Derived from a Superficial Thrombophlebitis-affected Vein Wall. Ann. Vasc. Surg. 2022;79:335–47. DOI: 10.1016/j.avsg.2021.09.016.
13. Mitra A.K., Gandahar D.M., Agrawa D.K. Cellular, molecular and immunological mechanisms in the pathophysiology of vein graft intimal hyperplasia // Immunol. Cell. Biol. 2006. N 2. P. 115–124. DOI: 10.1111/j.1440-1711.2005.01407.x / Mitra AK, Gandahar DM, Agrawa DK. Cellular, molecular and immunological mechanisms in the pathophysiology of vein graft intimal hyperplasia. Immunol. Cell. Biol. 2006;2:115–24. DOI: 10.1111/j.1440-1711.2005.01407.x.
14. Oda M., Yokomori H., Han J. Y. Regulatory mechanisms of hepatic microcirculation // Clin. Hemorheol. Microcirc. 2003. Vol. 29, N 3–4. P. 167–182 / Oda M, Yokomori H, Han JY. Regulatory mechanisms of hepatic microcirculation. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2003;29(3–4):167–82.
15. Ortega M.A., Martines O.F., Garsia-Montero C., Paradela A., Sanches-Gil M.A., Rodriguez-Martin S., De Leon-Luis J.A., Pereda-Cerquella C., Bujan J., Guijarro L., Alvarez-Mon M., Garsia-Honduvilla N. Unfolding the role of placental-derived Extracellular Vesicles in Pregnancy: From homeostasis to pathophysiology Front // Cell. Dev. Biol. 2022. Vol. 10. P. 1060850 / Ortega MA, Martines OF, Garsia-Montero C, Paradela A, Sanches-Gil MA, Rodriguez-Martin S, De Leon-Luis JA, Pereda-Cerquella C, Bujan J, Guijarro L, Alvarez-Mon M, Garsia-Honduvilla N. Unfolding the role of placental-derived Extracellular Vesicles in Pregnancy: From homeostasis to pathophysiology Front. Cell. Dev. Biol. 2022;10:1060850.
16. Sun Ch., Groom K.M., Oyston Ch., Chamley L.W., Clark A.R., Jams J.L. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? // Placenta. 2020. Vol. 96. P. 10–18. DOI: 10.1016/j.placenta.2020.05.003 / Sun Ch, Groom KM, Oyston Ch, Chamley LW, Clark AR, Jams JL. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? Placenta. 2020;96:10–8. DOI: 10.1016/j.placenta.2020.05.003.
17. Vogel M., Turowski G. Clinical Pathology of the Placenta. Walter de Gruyter GmbH & Co KG: Berlin/Boston, 2019. 441 p. / Vogel M, Turowski G. Clinical Pathology of the Placenta. Walter de Gruyter GmbH & Co KG: Berlin/Boston; 2019.

#### Библиографическая ссылка:

Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Вены ворсинок хориона при гипоплазии плаценты // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 34–37. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-34-37. EDN UZFFVXR.

#### Bibliographic reference:

Gansburgsky AN, Yaltsev AV. Veny vorsinok khoriona pri gipoplazii platsenty [Chorionic villi with placental hypoplasia]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:34–37. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-34-37. EDN UZFFVXR. Russian.



**ПАТОЛОГИЯ СТРУКТУРЫ ЗУБОВ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ  
(обзор литературы)**

А.Р. БАРОЕВА

*Институт биомедицинских исследований – филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр РАН»,  
ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия*

**Аннотация. Актуальность проблемы.** Деформация скелета и хрупкость костных структур являются одним из выражений дисплазии соединительной ткани, а именно отличительным признакам несовершенного остеогенеза, переходящего в несовершенный дентиногенез и дисплазию дентина. Дифференциальный диагноз зависит от семейного анамнеза и клинических проявлений, характеризующихся переломом (или переломами) в период пренатального периода, при рождении или в раннем детстве; генетические тесты интерпретируются точным подтверждением диагноза. Выраженные доминантно – аутомные мутации в типе коллагена кодирующих генов (*COL1A1* и *COL1A2*) примерно у 85 % людей, влияют на количество или структуру коллагена. В последние десятилетия генетикам удалось зафиксировать дифференцированную регуляцию активности костеобразующих клеток на фоне кодирующих генов и белков (рецессивные, доминантные и х-сцепленные), участвующих в синтезе, процессинге, секреции и посттрансляционной модификации коллагена I типа, а также в белках, которые регулируют дифференцировку, проводя активность костеобразующих клеток. **Цель исследования** – изучение проблем формирования костной ткани, ее влияние на развитие структур зубов и челюстно-лицевой системы по анализам генетических тестов и клинических обследований. **Методы исследований.** литературные источники на базе ресурсов (*e-library, PubMed*) с 2017 по 2024 гг., посвященные изучению патологии структуры зубов на фоне выраженной дисплазии соединительной ткани. **Заключение.** Несовершенный дентиногенез возникает вследствие нарушения закладки мезодермального слоя, дефицита образования коллагена и поврежденного дентинного матрикса фосфопротеина в результате генетической мутации аутомно-доминантного гена. Основной проблемой для пациентов является предотвращение дальнейшей потери материала зубов, устранения источников инфекции и восстановление функции полости рта. Сегодня в России нет готового протокола для абсолютного излечения патологии, все манипуляции несут временный терапевтический эффект и взаимосвязаны с соматическим здоровьем пациента.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, здоровье полости рта, зубы, несовершенный дентиногенез, синдром несовершенного остеогенеза.

**DENTAL STRUCTURE PATHOLOGY AS MANIFESTATION OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA  
(literature review)**

A.R. BAROEVA

*Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center  
“Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences”, 47 Pushkinskaya street,  
Vladikavkaz, Republic of North Ossetia – Alania, 362025, Russia*

**Abstract. Relevance of the problem.** Deformation of the skeleton and fragility of bone structures are one of the expressions of connective tissue dysplasia, namely, the hallmarks of osteogenesis imperfecta, turning into dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia. Differential diagnosis depends on a family history and clinical presentation, characterized by a fracture (or fractures) during the prenatal period, at birth, or in early childhood; genetic tests are interpreted to confirm the diagnosis. Pronounced autosomal dominant mutations in the type of collagen coding genes (*COL1A1* and *COL1A2*) in about 85 % of people affect the amount or structure of collagen. In recent decades, geneticists have managed to record the differentiated regulation of the activity of bone-forming cells against the background of coding genes and proteins (recessive, dominant, and X-linked) involved in the synthesis, processing, secretion and post-translational modification of type I collagen, as well as in proteins that regulate differentiation and provoke the activity of bone-forming cells. **Purpose of the study** is researching the problems of bone tissue formation, its influence on the development of the structures of the teeth and the maxillofacial system based on the analysis of genetic tests and clinical examinations. **Research methods.** literary sources based on resources (*e-library, PubMed*) from 2017 to 2024, dedicated to the study of the pathology of the structure of the teeth against the background of severe connective tissue dysplasia. **Conclusion.** Dentinogenesis imperfecta arises as a result of a disturbance in the formation of the mesodermal layer, a deficiency in the formation of collagen and a damaged dentinal matrix of phosphoprotein as a result of a genetic mutation of an autosomal dominant gene. The main concern for patients is preventing further loss of dental material, eliminating sources of infection and restoring oral function. Today in Russia there is no ready-made protocol for the absolute cure of pathology, all manipulations have a temporary therapeutic effect and are interrelated with the patient's somatic health.

**Key words:** connective tissue dysplasia, oral health, teeth, dentinogenesis imperfecta, osteogenesis imperfecta syndrome.

**Введение.** Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированное состояние, связанное с нарушениями опорно-двигательного аппарата, характеризуется дефектами структуры

волокон коллагена и эластина, прогрессирующим течением и особенностями ассоциированной патологии, неспособностью выдерживать тяжелые механические нагрузки. В клинической практике



идентификация данного диагноза зависит от физического и антропоморфного обследования, классифицируя состояние как «дифференцированную» или «недифференцированную» патологию. Исследования в данной области являются актуальными, т.к. в последнее десятилетие наблюдается рост мутаций, связанных с ДСТ у детей и подростков от 13 до 70 % в различных популяциях [33].

Одним из проявлений ДСТ является синдром *несовершенного остеогенеза* (НО) – гетерогенная группа патологических нарушений структуры соединительной ткани: дефект биосинтеза коллагена, ассоциированный с мутациями гена, *синтезирующего коллаген I типа (COL1A1 и/или COL1A2)* – болезнь Лобштейна-Вролика [16, 21, 30].

Данная нозология – редкая фенотипически и генотипически гетерогенная наследственная форма ДСТ скелета с нарушениями коллагенообразования, поражающая производные мезенхимальной ткани еще в пренатальном периоде [5, 15, 30, 33]. Визуально наблюдается искажение скелета, субтильность костей, короткий рост, «синие» склеры, возрастающее снижение слуха во взрослом возрасте и аномалия дентина в виде *несовершенного дентиногенеза* (НД) [1, 16, 32]. Клиника представлена четырьмя типами НО по основным показателям [5, 18, 33]:

- классический недеформируемый, доминантный тип наследования;
- перинатально летальный, аутосомно-рецессивный тип;
- прогрессивно деформирующийся, аутосомно-рецессивный;
- общий варибельный, доминантный тип.

В клинической практике детского стоматолога наиболее интересен III тип НО, который выражается в виде тяжелой прогрессирующей деформации НД, реализуется клинически у пациентов с НО более чем в 50 % случаев [10, 22, 24].

НД – наследственные дефектообразования дентина мезенхимного происхождения, приводящий к обесцвечиванию, преждевременному износу, стираемости, сколу и переломам в зубах (аутосомно-доминантная мутация гена сиалофосфопротеина дентина (локус 4q12 – q21) [24, 34]. Если диагноз ставится на раннем этапе жизни, а к лечению приступают своевременно, то пациент приобретет эстетический вид зубов и сохранит функциональность зубочелюстной системы [9]. Пороки развития твердых тканей зубов формируются до момента прорезывания и проявляются в виде дефектов эмали, либо дентина [14, 34]. Различают НД и *дисплазию дентина* (ДД) [26] (рис. 1).

Описанные клинические варианты не учитывают весь диапазон вариаций, наблюдаемых при НД и ДД. Таким образом, луковичные коронки не всегда ограничиваются НД-II, а в наследственных дефектах дентина, кроме НД-III, наблюдаются множественные обнажения пульпы [11, 20]. Еще больше усложняет

ситуацию то, что клинические характеристики, свойственные для различных форм НД и ДД, можно рассмотреть у иных подтипов классификации, что приводит к изменению при определении причинных мутаций [26]. Данная варибельность свидетельствует, что ДД-II, НД-II и НД-III оказываются аллельными, вследствие чего демонстрируют разную степень тяжести одного и того же заболевания [11]. Поскольку НД и ДД наследуются по аутосомно-доминантному типу, присутствует 50 % вероятности того, что ребенок, рожденный от родителя с поврежденным геном, будет носить признаки патологии. В связи с чем, заблаговременная диагностика может явиться благоприятным дополнением к клиническому анализу, особенно в тех моментах, когда допускают неточную постановку диагноза [17].

**Диагностика.** Диагностика проводится на основе клинических и рентгенологических данных (рис. 1). В действительности клинические и рентгенологические проявления более разнообразны, нежели разновидности, а классические или диагностические признаки РДД ил ДД могут присутствовать в других типах. Кроме того, клинические и рентгенологические особенности РДД и ДД могут различаться у лиц одной семьи [31]. Поскольку облитерация пульпарной камеры и канала часто прогрессирует, для постановки диагноза рекомендуется рентгенологическое наблюдение в разном возрасте [4, 29].

При НД пациенты чаще всего предъявляют жалобы на необычную форму зубов и подвижность. Сбор медицинского анамнеза должен быть направлен на установление стоматологического состояния «синдромальной» формы, поскольку это варибельная черта ряда наследственных состояний, включая несовершенный остеогенез [2], синдром Лобштейна [7], иммуно-костная дисплазия Шимке [4], брахиоскелето-генитальный синдром [8, 31].

Рассматривая методы лечения, врачу-стоматологу необходимо лучшее понимание микроструктуры механических свойств эмали и дентина, что позволит применять протоколы профилактической и адгезивной стоматологии в клинических случаях, связанных с нарушениями дентина (НД и ДД) [3]. Своевременная диагностика и стоматологическое лечение, как в молочном, так и постоянном прикусе позволят достигнуть наилучших функциональных и эстетических результатов [13, 28, 29]. Но стоит отметить, что основной целью лечения является устранение источников инфекции, болевых симптомов, защиты боковых зубов от износа, а не эстетическая составляющая. Окончательный результат лечения складывается из таких факторов как: возраст пациента на момент постановки диагноза, клиническое проявление, «тяжесть» проблемы, время, степень поражения, предъявляемые жалобы [10-12, 19].

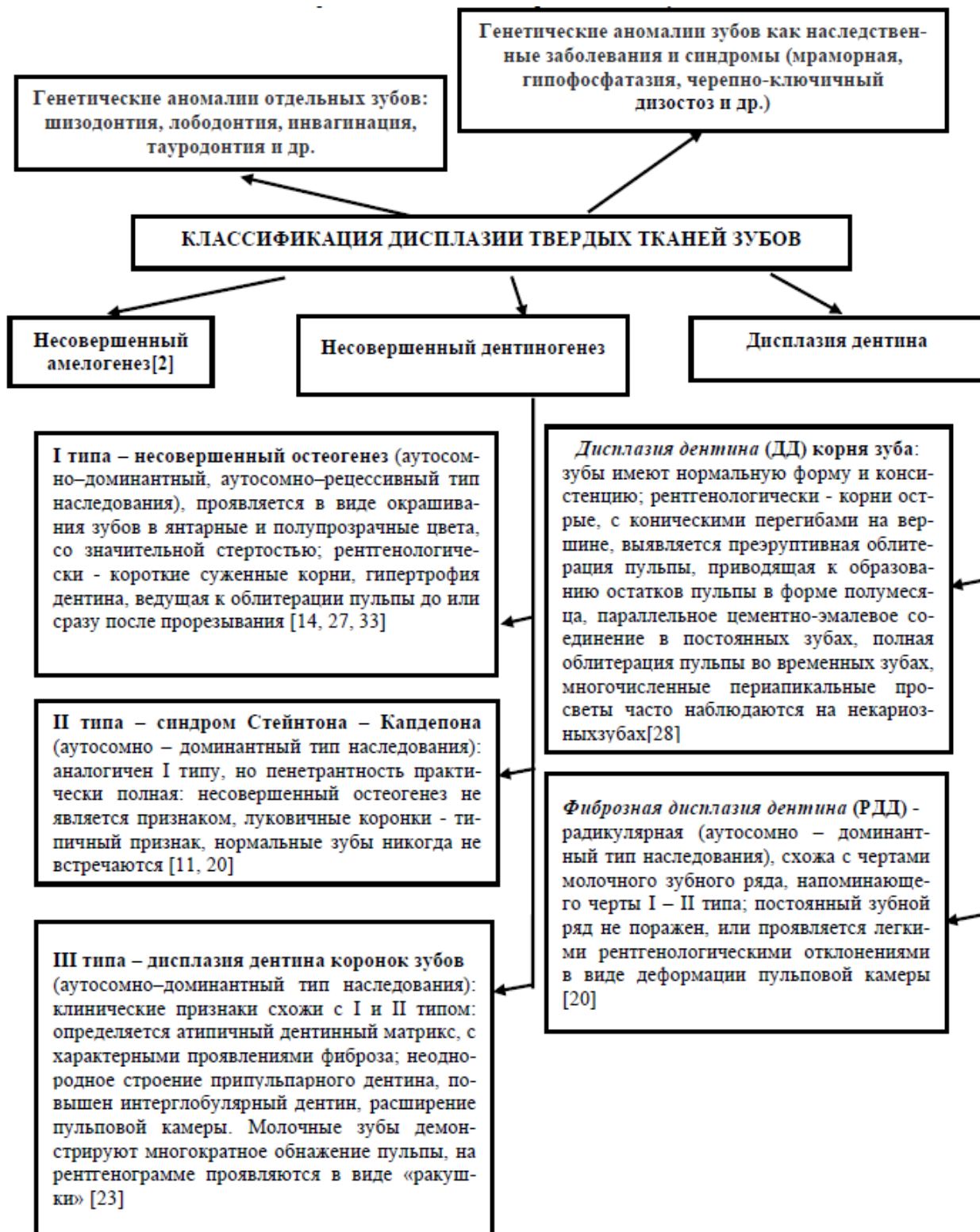


Рис. 1. Классификация дисплазии твердых тканей зубов [26]

Клиническая	Рентгенологическая	Физиотерапевтические методы
<p>а) обнажение подлежащего дентина;                      б) внутреннее обесцвечивание                      в) подвижность, приводящая к преждевременной потере зубов</p>	<p>а) регионарная одонтодисплазия;                      б) оценка состояний дентинных канальцев;                      в) острые конические корни с апикальными сужениями или зубами без корня;                      г) облитерация пульпы с остатками пульпы серповидной формы,                      д) параллельные цементно-эмалевые соединения постоянных зубов,                      е) полная облитерация молочных зубов,                      ж) трубчатая деформация пульповой камеры и камней пульпы</p>	<p>Реакция дентина на электрические импульсы</p>

Рис. 2 Дифференциальная диагностика несовершенного дентиногенеза [31]

При осмотре обращают внимание на очевидные экстраоральные особенности, такие как низкий рост и голубая склера, могут соответствовать несовершенному остеогенезу. Внутри ротовой полости в обоих зубных рядах важно учитывать цвет зубов (который может варьировать от нормального до янтарного, серого или пурпурного до полупрозрачного голубоватого оттенка), износ зубов, образование абсцесса, подвижность зубов и преждевременную потерю зубов. Зубная эмаль могла срезаться, оставив обнаженным дентин; в таких случаях обнаженный дентин часто имеет твердый стекловидный вид из-за склероза. По этой причине пациенты редко жалуются на чувствительность [25].

Заболевания, связанные с геном дентина, давно описаны в литературе с клинической точки зрения. Как и многие наследственные патологии, они очень редки, но, по мнению ученых, возникают чаще, чем заболевания эмали. Степень патологии зубов может видоизменяться в зависимости от возраста и состояния смены прикуса. Наблюдаются случаи, где аномалии проявляются только рентгенологически, не имея клинических повреждений. Тем не менее, изолированные дентинные генетические заболевания объединяют четыре типа, три из которых клинически похожи друг на друга. Сопутствующие аномалии связаны с мутацией гена сиалофосфопротеина дентина, расположенный на 4q21 хромосоме [1]. Исследования молекулярной генетики позволяют выделить только две патологии: несовершенный дентиногенез и дисплазию дентина, которые соответствуют корешковой аномалии, проявляя разные степени тяжести одной и той же аномалии [13, 21]. После синдромального исключения (особенно без изменения кости) изолированный несовершенный дентиногенез необходимо рассматривать как единое целое. Ведь данное заболевание вызывает вариации гена, тем самым, кодируя основные неколлагеновые белки, которые в свою очередь участвуют в инициации и росте кристаллов гидроксиапатита [6]. Патогенез корешковой дисплазии дентина на данный момент остается невыясненным.

**Заключение.** Изучив литературные источники, можно сделать вывод, что ДСТ, а в частности НД возникают вследствие нарушения закладки мезодермального слоя, дефицита образования коллагена и поврежденного дентинного матрикса фосфопротеина в результате генетической мутации аутосомно-доминантного гена. Основной проблемой для пациентов с НД является предотвращение дальнейшей потери материала зубов, устранения источников инфекции и восстановление функции полости рта. Основной и затрудненной проблемой в грамотном составлении плана лечения является и то, что пациенты обращаются к врачу стоматологу лишь тогда, когда проявляются очевидные эстетические дефекты и нарушается жевательная функция. Так же одним из затруднений является возраст, т.к. детям и подросткам противопоказаны ортопедические конструкции в виде коронок. В России нет готового протокола для абсолютного излечения НД, все манипуляции несут временный терапевтический и ортопедический эффект, взаимодействия с соматическим здоровьем пациента.

**Литература / References**

- Ахмаджаров А.А. Генетические основы амелогенеза. Научный потенциал, 2023. С. 226–229 / Akhmadzharov AA. Geneticheskoye osnovy amelogeneza [Genetic basis of amelogenesis]. Scientific potential; 2023. Russian.
- Байко С.В., Райкевич-Ляховская О.В., Михайленко Е.П., Мазур О.С. Иммунокостная дисплазия Шимке: клинический случай поздней дисплазии заболевания. Современные технологии в медицинском образовании, 2021. С. 642–645 / Bayko SV, Raikevich-Lyakhovskaya OV, Mikhailenko EP, Mazur OCh. Immunokostnaya displaziya Shimke: klinicheskiy sluchay pozdney displazii zabolevaniya [Schimke's immune osseous dysplasia: a clinical case of late dysplasia of the disease]. Modern technologies in medical education; 2021. Russian.
- Брацун А.Д., Лопатин Н.А., Гордеев А.А., Колесникова Ю. А. Болезнь Лобштейна-Вролика или несовершенный остеогенез // Студенческий форум 2022. № 1. С. 29–31 / Bratsun AD, Lopatin NA, Gordeev AA, Kolesnikova YuA. Bolezn Lobshyteyna-Vrolika ili nesovershennoy osteogenez [Lobstein-Vrolik disease or osteogenesis imperfecta]. Student Forum 2022;1:29-31. Russian.
- Гажва С.И., Якубова Е.Ю., Айвазян В.В., Гажва Ю.В. Микроструктура эмали при клиновидных дефектах I и II классов // Стоматология для всех 2019. № 4. С. 28–32 / Gazhva SI, Yakubova EY, Ayvazyan VV, Gazhva YV. Mikrostruktura emali pri klinovidnykh defektakh I i II klassov [Enamel microstructure at wedge-shaped defects of class I and II]. International Dental Review. 2019;4:28-32. Russian.

5. Глушакова И.А., Глушакова В.Д., Гуменюк О.И., Черненко Ю.В., Балашова Е.В., Макунина Ю.Ю. Несовершенный дентиногенез, тип Шилдса II // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022. Т. 67, № 4. С. 263 / Glushakova IA, Glushakova VD, Gumenyuk OI, Chernenkov YuV, Balashova EV, Makunina YuYu, Nesovershennyi dentinogenez, tip Shildsa II [Dentinogenesis imperfecta, Shields type II]. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2022;67(4):263. Russian.
6. Дмитроченко А.П., Наумович С.А., Пашук А.П. Современные возможности лечения пациентов с наследственными заболеваниями твердых тканей зубов. Актуальные вопросы стоматологии, 2020. С. 143–146 / Dmitrochenko AP, Naumovich SA, Pashuk AP. Sovremennye vozmozhnosti lecheniya patsiyentov s nasledstvennymi zabolevaniyami tverdykh tkanei zubov [Modern treatment options for patients with hereditary diseases of hard dental tissues]. Current issues in dentistry; 2020. Russian.
7. Зинченко А.Д. Роль лучевых методов в диагностике несовершенного остеогенеза // SCIENTIST. 2019. № 4. P. 10. DOI: 41258466 / Zinchenko AD. Rol' lucheovykh metodov v diagnostike nesovershennogo osteogenez [The role of radiation methods in the diagnosis of osteogenesis imperfecta]. SCIENTIST. 2019;4:10. DOI: 41258466. Russian.
8. Игнатович О.И., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Яхьяева Г.Т., Журкова Н.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Кротов И.А. Несовершенный остеогенез: особенности диагностики // Педиатрическая фармакология. 2018. Т. 15, № 3. С. 224–232 / Ignatovich OI, Namazova-Baranova LS, Margieva TV, Yakhyaeva GT, Zhurkovan NV, Savostyanov KV, Pushkov AA, Krotov IA. Nesovershennyi osteogenez: osobennosti diagnostiki [Osteogenesis imperfecta: diagnostic features]. Pediatric pharmacology. 2018;15(3):224-32. Russian.
9. Коршунов А. С., Вагнер В.Д., Конева В.П., Московский С.Н., Курятников К.Н., Скурихина А.П. Исследование влияния дисплазии соединительной ткани на прорезывание зубов // Стоматология. 2021. Т. 100, № 5. С. 7–14 / Vagner VD, Konev VP, Korshunov AS, Moskovskij SN, Kuryatnikov KN, Skurikhina AP. Issledovanie vliyaniya displazii soedinitel'noi tkani na prerezivaniye zubov [The research of the connective tissue dysplasia effect on dental eruption and hard tissues mineralization]. Stomatologiya. 2021;100(5):7-14. Russian.
10. Мамедова Л.А., Ефимович О.И., Сиукаева Т.Н., Подойников И.В. Наследственные нарушения дентина. Дисплазия дентина I типа // Стоматология детского возраста и профилактика. 2019. № 3. С. 59–65 / Mamedova LA, Efimovich OI, Siukaeva TN, Podoinikov IV. Nasledstvennyye narusheniya dentina. Displaziya dentina I tipa [Hereditary dentin disorders. Type I dentin dysplasia]. Pediatric dentistry and prevention. 2019;3:59-65. Russian.
11. Михайлов Г.А. Патология зубов при наследственных заболеваниях. Молодежная наука как фактор и ресурс опережающего развития, 2022. С. 265–269 / Mikhailov GA. Patologiya zubov pri nasledstvennykh zabolevaniyakh [Dental pathology in hereditary diseases]. Youth science as a factor and resource of advanced development; 2022. Russian.
12. Полушина Т.С., Самотруева М.А., Перспективы применения пелоидотерапии в стоматологической практике // Медико-фармацевтический журнал «Пuls». 2020. Т. 22, № 6. С. 93–98 / Polukhina TS, Samotrueva MA. Perspektivy primeneniya peloidoterapii v stomatologicheskoy praktike [Prospects for the use of peloidtherapy in the dental practice]. Medical and pharmaceutical journal "Pulse". 2020;22(6):93-8. Russian.
13. Сатыго Е.А., Силин А.В. Поражение зубов некариозного происхождения, возникающие до прорезывания зубов. Учебное пособие, 2023. 55 с. / Satygo EA, Silin AV. Porazhenie zubov nekarioznogo proiskhozhdeniya, vznikayushchie do prerezivaniya zubov [Damage to teeth of non-carious origin, occurring before teeth eruption]. Tutorial; 2023. Russian.
14. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В. Тактика оперативного лечения пациентов с несовершенным остеогенезом I и III типов. // Российский педиатрический журнал. 2023. № 26. С. 56 / Solodovnikova EN, Zherdev KV. Taktika operativnogo lecheniya patsiyentov s nesovershennym osteogenezom I i III tipov [Tactics of surgical treatment of patients with osteogenesis imperfecta types I and III]. Russian Pediatric Journal. 2023;26:56. Russian.
15. Цымлянская В.В. Стоматологические проявления несовершенного остеогенеза // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 4. С. 300 / Tsymlyanskaya V.V. Dental manifestations of osteogenesis imperfecta // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2018;63(4):300. Russian.
16. Andersson K., Dahllof G., Lindahl K., Kindmark A., Grigelioniene G., Astrom E., Malmgren B. Tooth agenesis in osteogenesis imperfecta related to mutations in the collagen type I genes // Oral diseases. 2017. Vol. 23, № 1. P. 42–49. DOI: 10.1111 / odi.12568 / Andersson K, Dahllof G, Lindahl K, Kindmark A, Grigelioniene G, Astrom E, Malmgren B. Tooth agenesis in osteogenesis imperfecta related to mutations in the collagen type I genes. Oral diseases. 2017;23(1):42-49. DOI: 10.1111 / odi.12568.
17. Daniele De Santis, Sinigaglia S., Faccioni P., Pancera P., Luciano U., Bertossi D., Lucchese A., Albanese M., Pier Francesco Nocini. Syndromes associated with dental agenesis // Minerva Stomatol. 2019. Vol. 68, N 1. P. 42–56. Doi: 10.23736/S0026-4970.18.04129-8 / Daniele De Santis, Sinigaglia S, Faccioni P, Pancera P, Luciano U, Bertossi D, Lucchese A, Albanese M, Pier Francesco Nocini. Syndromes associated with dental agenesis. Minerva Stomatol. 2019;68(1):42-56. DOI: 10.23736/S0026-4970.18.04129-8.
18. Dhaliwal H., Sarah Mc Kaig. Dentinogenesis imperfecta - Clinical Presentation and Management // Dental Update. 2017. Vol. 37, № 6. P. 364–366. DOI: 10.12968/denu.2010.37.6.364 / Dhaliwal H, Sarah Mc Kaig. Dentinogenesis imperfecta - Clinical Presentation and Management. Dental Update. 2017;37(6):364-6. DOI: 10.12968/denu.2010.37.6.364.
19. Dinulescu A., Pasarica A-S., Carp M., Dusca A., Dijmarescu I., Pavelescu M.L., Pacurar D., Ulic A. New Perspectives of Therapies in Osteogenesis imperfecta-A Literature Review // J Clin Med. 2024. Vol. 13, N 4. P. 1065. DOI: 10.3390/jcm13041065 / Dinulescu A, Pasarica A-S, Carp M, Dusca A, Dijmarescu I, Pavelescu ML, Pacurar D, Ulic A. New Perspectives of Therapies in Osteogenesis imperfecta-A Literature Review. J Clin Med. 2024;13(4):1065. DOI: 10.3390/jcm13041065.
20. Francisco Jose Reis Gama, Isabella Sousa Correa, Claudia Scigliano Valerio, Emanuelle de Fatima Ferreira, Flavio Ricardo Manzi. Dentinogenesis imperfecta type II: A case report with 17 years of follow-up // ImagingSci Dent. 2017. Vol. 47, N 2. P. 129–133. DOI: 10.5624/isd.2017.47.2.129 / Francisco Jose Reis Gama, Isabella Sousa Correa, Claudia Scigliano Valerio, Emanuelle de Fatima Ferreira, Flavio Ricardo Manzi. Dentinogenesis imperfecta type II: A case report with 17 years of follow-up. ImagingSci Dent. 2017;47(2):129-33. DOI: 10.5624/isd.2017.47.2.129.
21. Joan C Marini, Antonella Forlino, Hans Peter Bächinger, Nick J Bishop, Peter H Byers, Anne De Paepe, Francois Fassier, Nadja Fratzi-Zelman, Kenneth M Kozloff, Deborah Krakow, Kathleen Montpetit, Oliver Semler. Osteogenesis imperfect // Nat Rev Dis Primers. 2017. Vol. 18, N 3. P. 17052. DOI:10.1038/nrdp.2017.52 / Joan C Marini, Antonella Forlino, Hans Peter Bächinger, Nick J Bishop, Peter H Byers, Anne De Paepe, Francois Fassier, Nadja Fratzi-Zelman, Kenneth M Kozloff, Deborah Krakow, Kathleen Montpetit, Oliver Semler. Osteogenesis imperfect. Nat Rev Dis Primers. 2017;18(3):17052. DOI:10.1038/nrdp.2017.52.
22. Kang H., Aryal A.C.S., Marini J.C. Osteogenesis imperfecta: new genes reveal novel mechanisms in bone dysplasia // Transl Res. 2017. Vol. 181. P. 27–48. DOI: 10.1016/j.trsl.2016.11.005 / Kang H, Aryal ACS, Marini JC. Osteogenesis imperfecta: new genes reveal novel mechanisms in bone dysplasia. Transl Res. 2017;181:27-48. DOI: 10.1016/j.trsl.2016.11.005.
23. Malmgren B., Tsilingaridis G., Nina Monsef-Johansson, Zaina Haif Al Qahtani, Goran Dahllof, Eva Astrom. Bisphosphonate Therapy and Tooth Development in Children and Adolescents with Osteogenesis imperfecta // Calcif Tissue Int. 2020. Vol. 107, N 2. P. 143–150. DOI: 10.1007/s00223-020-00707-1 / Malmgren B, Tsilingaridis G, Nina Monsef-Johansson, Zaina Haif Al Qahtani, Goran Dahllof, Eva Astrom. Bisphosphonate Therapy and Tooth Development in Children and Adolescents with Osteogenesis imperfecta. Calcif Tissue Int. 2020;107(2):143-50. DOI: 10.1007/s00223-020-00707-1.
24. Malmgren B., Andersson K., Lindahl K., Kindmark A., Grigelioniene G., Zachariadis V., Dahllof G. Tooth agenesis in osteogenesis imperfecta related to mutations in the collagen type I genes // Oral Dis. 2017. Vol. 23, N 1. P. 42–49. DOI: 10.1111/odi.12568 / Malmgren B, Andersson K, Lindahl K, Kindmark A, Grigelioniene G, Zachariadis V, Dahllof G. Tooth agenesis in osteogenesis imperfecta related to mutations in the collagen type I genes. Oral Dis. 2017;23(1):42-9. DOI: 10.1111/odi.12568.
25. Marini J.C., Forlino A., Bächinger H.P. Osteogenesis imperfect // Nat Rev Dis Primers. 2017. Vol. 3. P. 17052 / Marini JC, Forlino A,

Bachinger HP. Osteogenesis imperfect. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17052.

26. Messineo D., Luzzi V., Pepe F., Celli L., Turchetti A., Zambrano A., New 3D Cone Beam CT Imaging Parameters to Assist the Dentist in Treating Patients with Osteogenesis Imperfecta // *Healthcare (Basel)*. 2020. Vol. 8, N 4. P. 546 / Messineo D, Luzzi V, Pepe F, Celli L, Turchetti A, Zambrano A, New 3D Cone Beam CT Imaging Parameters to Assist the Dentist in Treating Patients with Osteogenesis Imperfecta. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(4):546.

27. Mordenti M., Boarini M., Banchelli F., Antonioli D., Corsini M., Gnoli M., Locatelli M. Osteogenesis imperfecta: a cross-sectional study of skeletal and extra skeletal features in a large cohort of Italian patients // *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024. Vol. 14. P. 1299232 / Mordenti M, Boarini M, Banchelli F, Antonioli D, Corsini M, Gnoli M, Locatelli M. Osteogenesis imperfecta: a cross-sectional study of skeletal and extra skeletal features in a large cohort of Italian patients. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;14:1299232.

28. Nermin S., Dzenan B., Nadina B. Supernumerary and Supplementary Teeth in a Non-syndromic Patients // *Med Arch*. 2021. Vol. 75, N 1. P. 78–81. DOI: 10.5455/medarh.2021.75.78-81 / Nermin S, Dzenan B, Nadina B. Supernumerary and Supplementary Teeth in a Non-syndromic Patients. *Med Arch*. 2021;75(1):78-81. DOI: 10.5455/medarh.2021.75.78-81.

29. Nikolenko V.N., Oganessian M.V., Vovkogon A.D., Yu Cao, Churganova A.A., Zolotareva M.A., Sankova M.V., Rizaeva N.A., Sinelnikov M.Y. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders // *BMC Musculoskeletal Discord*. 2020. Vol. 21, N 1. P.660. DOI: 10.1186/s12891-020-03698-0 / Nikolenko VN, Oganessian MV, Vovkogon AD, Yu Cao, Churganova AA, Zolotareva MA, Sankova MV, Rizaeva NA, Sinelnikov MY. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders. *BMC Musculoskeletal Discord*. 2020;21(1):660. DOI: 10.1186/s12891-020-03698-0.

30. Qiuyan M., Ruining H., Yinlong C., Ke Shen., Shimin W. A novel de novo variant of COL1A1 in fetal genetic osteogenesis imperfect // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023. Vol. 14. P. 1267252. DOI: 10.3389/fendo.2023.1267252 / Qiuyan M, Ruining H, Yinlong C, Ke Shen, Shimin W. A novel de novo variant of COL1A1 in fetal genetic osteogenesis imperfect. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1267252. DOI: 10.3389/fendo.2023.1267252.

31. Soliman S., Meyer-Marcotty P., Hahn B., Halbleib K., Krastl G. Treatment of an Adolescent Patient with Dentinogenesis Imperfecta Using Indirect Composite Restorations - A Case Report and Literature // *J Adhes Dent*. 2018. Vol. 20, N 4. P. 345–354. DOI: 10.3290/j.jad.a40991 / Soliman S, Meyer-Marcotty P, Hahn B, Halbleib K, Krastl G. Treatment of an Adolescent Patient with Dentinogenesis Imperfecta Using Indirect Composite Restorations - A Case Report and Literature. *J Adhes Dent*. 2018;20(4):345-54. DOI: 10.3290/j.jad.a40991.

32. Song Y.L., Bian Z. Recognition on dentin dysplasia type II // *Zhonghua Kou Qiang Yi XueZaZhi*. 2023. Vol. 58, N 8. P. 766–771. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20230410-00148 / Song YL, Bian Z. Recognition on dentin dysplasia type II. *Zhonghua Kou Qiang Yi XueZaZhi*. 2023;58(8):766-71. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20230410-00148.

33. Liang T., Zhang H., Xu Q., Wang S., Qin C., Lu Y. Mutant Dentin Sialophosphoprotein Causes Dentinogenesis Imperfecta // *J Dent Res*. 2019. Vol. 98, N 8. P. 912–919. DOI: 10.1177/0022034519854029 / Liang T, Zhang H, Xu Q, Wang S, Qin C, Lu Y. Mutant Dentin Sialophosphoprotein Causes Dentinogenesis Imperfecta. *J Dent Res*. 2019;98(8):912-9. DOI: 10.1177/0022034519854029.

34. Zhu Q.L., Duan X.H., Yu Q. Mutation of dentin sialophosphoprotein and hereditary malformations of dentin // *Zhonghua Kou Qiang Yi XueZaZhi*. 2023. Vol. 58, N 1. P. 17–24. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20221009-00521 / Zhu QL, Duan XH, Yu Q. Mutation of dentin sialophosphoprotein and hereditary malformations of dentin. *Zhonghua Kou Qiang Yi XueZaZhi*. 2023;58(1):17-24. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20221009-00521.

**Библиографическая ссылка:**

Бароева А.Р. Патология структуры зубов как проявление дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 4. С. 38–43. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-38-43. EDN DAXIBL.

**Bibliographic reference:**

Baroeva AR. Patologiya struktury zubov kak proyavlenie displazii soedinitel'noy tkani (obzor literatury) [Dental structure pathology as manifestation of connective tissue dysplasia (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;4:38-43. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-38-43. EDN DAXIBL. Russian.

УДК: 616.714.1-089.843 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-44-48 EDN HLPVRR

**ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕСС РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (обзор литературы)**

А.А. РЕМИЗОВА\*, П.А. БИТАРОВ\*, А.А. ГОГИЧАЕВА\*, Н.О. РЕМИЗОВ\*\*

\* Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362025, РСО-Алания, Россия

\*\* Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия

**Аннотация.** Увеличение популярности дентальной имплантации при комплексной реабилитации стоматологического больного, обуславливает повышенный интерес к процессам интеграции имплантатов в костную ткань, так как при их введении запускается каскад реакций. В данной статье содержится краткий обзор литературы, касающийся вопросов реакции живых тканей на имплантаты, а также факторов, влияющих на процессы стабилизации и остеоинтеграции. **Цель исследования** – обзор литературы за последние 10 лет в системах *e-library* и *Pub-med*, касающейся дентальной имплантации, остеоинтеграции, стабилизации дентальных имплантатов, применения сплавов титана: *Ti6Al4V*, *Ti6Al7Nb* и чистого титана *Grade 4*. **Материалы и методы исследования.** Проанализированы научные базы данных *PubMed* и *e-library* за период 2012–2022 гг. с использованием ключевых слов: «дентальная имплантация», «остеоинтеграция», «стабилизация дентальных имплантатов», «сплавы титанов: *Ti6Al4V*, *Ti6Al7Nb*», «чистый титан *Grade 4*». **Заключение.** Увеличение спроса на имплантацию, как наиболее оптимального метода замещения утраченных зубов, влечет за собой увеличение интереса к механизмам и процессам, проходящим на границе кость-имплантат, о чем свидетельствует большое количество исследований, проведенных во всем мире, касающиеся вопросов остеоинтеграции дентальных имплантатов.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, остеоинтеграция, стабилизация дентальных имплантатов.

**FACTORS INFLUENCING THE PROCESS OF BONE TISSUE REMODELING AFTER DENTAL IMPLANTATION (literature review)**

А.А. REMIZOVA\*, P.A. BITAROV\*, A.A. GOGICHAEVA\*, N.O. REMIZOV\*\*

\* *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 40 Pushkinskaya Street, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362025, Russia*

\*\* *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 20-1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia*

**Abstract.** The increase in the popularity of dental implantation in the complex rehabilitation of a dental patient causes increased interest in the processes of integration of implants into bone tissue, since a cascade of reactions is triggered when they are introduced. This article contains a brief review of the literature concerning the reaction of living tissues to implants, as well as factors affecting the processes of stabilization and osseointegration. **The purpose of the study** is to implement a review of the literature over the past 10 years in the *e-library* and *Pub-med* systems concerning dental implantation, osseointegration, stabilization of dental implants, the use of titanium alloys: *Ti6Al4V*, *Ti6Al7Nb* and *Grade 4* pure titanium. **Materials and methods of research.** The scientific databases *PubMed* and *e-library* for the period 2012-2022 were analyzed using the keywords: "dental implantation", "osseointegration", "stabilization of dental implants", "titanium alloys: *Ti6Al4V*, *Ti6Al7Nb*", "pure titanium *Grade 4*". **Conclusion.** An increase in the demand for implantation as the most optimal method of replacing lost teeth entails an increase in interest in the mechanisms and processes taking place at the bone-implant interface, as evidenced by a large number of studies conducted around the world concerning the issues of osseointegration of dental implants.

**Keywords:** dental implantation, osseointegration, stabilization of dental implants.

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения у 75 % людей по всему миру при стоматологическом осмотре наблюдается частичная адентия, а 30 % лиц старше 60 лет страдают полным отсутствием зубов.

Применение зубных имплантатов на сегодняшний день является наиболее универсальным и дорогостоящим методом восстановления целостности зубного ряда в стоматологической практике по всему

миру. Идет тенденция к замещению классических ортопедических протезов на конструкции с опорой на имплантаты. Это связано с тем, что дентальные имплантаты более функциональные и физиологичные, чем съемные ортопедические конструкции, что позволяет улучшить качество жизни пациентов с частичным или полным отсутствием зубов. Ожидается, что к 2025 году мировой рынок оборота зубных имплантатов достигнет 6,6 миллиарда долларов при

среднегодовом росте в 10 %.

Большинство систем зубных имплантатов изготавливаются из металлов и их сплавов. К ним относятся титан, тантал, сплавы алюминия, ванадия, кобальта, хрома, молибдена и никеля [20].

Внедрение инородного материала в организм человека вызывает воспаление с характерным комплексом сосудисто-тканевых реакций. При этом особое значение имеет состояние сосудистого русла и кровоснабжение тканей в месте костного ложа имплантата. Травматизация костной ткани всегда сопровождается кровотечением и формированием кровяного сгустка, который содержит фибрин, тромбоцитарные факторы роста, эпидермальный фактор роста, инсулиноподобные факторы роста, сосудистые факторы роста и т.д. Все эти компоненты определяют заживление костной ткани, активацию макрофагов, образование новых сосудов, формирование коллагеновой матрицы, что способствует фиксации имплантата к кости [3].

Воспалительная реакция наступает сразу после активации тромбоцитов и процессов коагуляции. Иммуные клетки запускают выброс цитокинов, которые усиливают воспаление. Кроме цитокинов, секретируются тканевые факторы роста, которые способствуют образованию новой костной ткани [16].

Таким образом, имплантация запускает каскад событий, начиная с образования гематомы, секреции различных факторов, активации тромбоцитов и образования сгустка. За этим следует прибытие иммунных клеток, которые вызывают воспаление. Позже происходит ангиогенез, кровеносные сосуды растут по направлению к имплантату, а костные клетки становятся зрелыми и начинают строить новую кость. Это приводит к формированию первичной незрелой кости на поверхности имплантата, которая впоследствии замещается зрелой костью. Когда процесс завершен успешно, имплантат надежно фиксируется в кости и функционирует как ее естественное продолжение [9, 16].

**Цель исследования** – обзор литературы за последние 10 лет в системах *e-library* и *Pub-med*, касающейся дентальной имплантации, остеоинтеграции, стабилизации дентальных имплантатов, применения сплавов титана: *Ti6Al4V*, *Ti6Al7Nb* и чистого титана *Grade 4*.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы научные базы данных *PubMed* и *e-library* за период 2012-2022 гг. с использованием ключевых слов: «дентальная имплантация», «остеоинтеграция», «стабилизация дентальных имплантатов», «сплавы титанов: *Ti6Al4V*, *Ti6Al7Nb*», «чистый титан *Grade 4*».

**Результаты и их обсуждение.** Авторами большого количества исследований было выявлено, что образование кости *de novo* достигается путем контактного и дистантного остеогенеза. При дистантном остеогенезе образование костной структуры

происходит из поверхностных слоев периимплантной области, в то время как, при контактном остеогенезе новая кость образуется на поверхности самого имплантата [2, 8].

Большое значение при процессе остеоинтеграции имеет дизайн поверхности дентальных имплантатов. Модификации поверхности, влияющие на остеоинтеграцию классифицируют на макро-, микро-, нано уровни. Изменения на макроуровне являются видимыми и измеряются в миллиметровом масштабе. К таким изменениям относят: форму (коническая, цилиндрическая), рисунок резьбы и общие неровности имплантата. Макротопографические модификации определяют механическое сцепление между имплантатом и костью, способствуя первичной стабилизации, а также регулируют пространство для роста кости [7, 17, 25].

Модификации на микроуровне увеличивают площадь поверхности имплантатов в микрометровом масштабе, который варьируется от 1-100 мкм. Эти микромеханические изменения приводят к улучшению вторичной интеграции, включая рост кости, ремоделирование и общее сцепление кости на границе с имплантатом [1, 24, 27].

В результате множества проведенных научных работ выявлено, что изменение поверхности имплантата имеет значимость при приживлении имплантата. Это связано с тем, что в начале остеоинтеграции адгезия остеобластов к поверхности имплантата недостаточная, поэтому увеличение шероховатости облегчает удерживание остеогенных клеток и их более быструю миграцию на этапе остеоиндукции. Механическая стабильность имплантата рассматривается как необходимое условие для краткосрочного и долгосрочного клинического успеха остеоинтеграции [13, 28].

В одном исследовании были проанализированы клинические случаи пациентов, которым в период 1984-1990 гг. в семи частных клиниках были установлены дентальные имплантаты. В общей сложности 92 пациентам было установлено 223 имплантата и 106 протезов. Совокупная приживаемость имплантатов через 10, 15 и 25 лет составила 97,4, 95,4 и 89,8 % соответственно. В другом ретроспективном исследовании оценивались 10-летние результаты использования титановых имплантатов с поверхностью, обработанной пескоструйной обработкой и кислотным травлением (*SLA*) у большой когорты пациентов с частичной адентией. Были изучены истории болезни пациентов, получавших имплантаты *SLA* в период с мая 1997 г. по январь 2001 г. В обследовании участвовали 333 пациента с 511 имплантатами *SLA*. Средний возраст пациентов при имплантации составил 48 лет. Настоящий ретроспективный анализ показал, что 10-летняя приживаемость имплантатов составила 98,8 %, а показатель успеха – 97,0 %. Кроме того, распространенность периимплантита в этой большой

когорте здоровых пациентов была низкой и составляла 1,8 %. Также в одной шестилетней опубликованной клинической работе сообщалось о вероятности успеха установки имплантатов с покрытием из керамики, которая составляла 97,8 %. Однако, по мнению некоторых исследователей, ухудшение керамического покрытия может повлиять на долговечность установленных имплантатов [12].

Возвращаясь к материалам, используемых для изготовления имплантатов, нужно остановиться на тантале, который в настоящее время изучается в качестве биоматериала для зубных имплантатов. Пористый тантал обладает большей устойчивостью к коррозии и с успехом используется в качестве материала для имплантатов в ортопедических операциях для улучшения ангиогенеза и заживления ран [11].

В своем исследовании авторы *in vitro* пришли к выводу, что пористый тантал обладает большей способностью к остеоинтеграции, чем доступные в настоящее время гладкие или шероховатые титановые имплантаты [10].

В другом ретроспективном исследовании приняли участие 82 пациента получившие 205 имплантатов, из которых 44 имплантата состоят из тантала и 161 имплантата из титана. Ни один имплантат не вышел из строя в группе пациентов с танталовыми имплантатами (приживаемость 100 %), и всего 3 имплантата, вышли из строя в группах с титановыми имплантатами (приживаемость 98,1 %). Имплантаты из тантала показали прирост костной массы в среднем на 0,28 мм, тогда как имплантаты из титана продемонстрировали незначительную потерю костной массы на 0,20 мм после первого года использования имплантата [18].

Из-за эстетических проблем, которые могут возникнуть при рецессии мягких тканей и использовании темно-серых титановых имплантатов, цирконий был введен в дентальную имплантологию в 2005 году. В качестве материала, не окрашивающего зубы, цирконий может улучшить эстетический результат пациента, как на уровне мягких тканей, так и на уровне реставрации [21, 22, 25].

Среди современных клинических методов оценки остеоинтеграции дентальных внутрикостных имплантатов, следует обратить внимание на периотестометрию. Данная методика подразумевает использование прибора «*Periotest*», осуществляющего электронно-контролируемую и воспроизводимую перкуссию зуба, или имплантата. Прибор состоит из ударного устройства в виде наконечника и компьютерного анализатора с четырьмя микропроцессорами. Рабочим элементом является боек, содержащий пьезоэлемент. Бойку передается генерируемый механический ударный импульс, что в свою очередь, анализируется микропроцессором. Регулирующая катушка обеспечивает скорость стучащего бойка, которая является постоянной 0,2 м/с, с компенсацией трения и силы тяжести. В основе метода лежит регистрация механических

колебаний, преобразованных в электрический импульс. Применение в клинической практике прибора «*Periotest*» на базе отделения имплантологии ЦНИИС, позволило на основании объективных данных характеризовать процесс остеоинтеграции дентальных внутрикостных имплантатов [14].

В настоящее время, внимание клиницистов и исследователей привлек новый метод оценки стабильности имплантатов с помощью метода частотно-резонансного анализа – (*RFA*-техника) *Resonance Frequency Analysis*. Метод частотно-резонансного анализа имплантатов предложен *N. Meredith* в 1997 году; в клинической практике используется прибор «*Osstell mentor*» производства фирмы *Integration Diagnostics* (Швеция). Прибор состоит из приборного блока с компьютерным анализатором, излучателя-приемника электромагнитного поля и намагниченного штифта «*Smartpeg*», присоединяемого к имплантату или абатменту. Штифт *Smartpeg* возбуждается магнитным импульсом от измерительного зонда на ручном инструменте. Метод основан на регистрации резонансных электромагнитных колебаний имплантата и окружающей кости при воздействии на них электромагнитного поля посредством намагниченного штифта. Резонансная частота, являясь мерой стабильности фиксации имплантата (соответственно степени его остеоинтеграции), рассчитывается на основе ответного сигнала. Результаты отображаются на дисплее аппарата в виде значения *ISQ* (*Implant Stability Quotient*) – Коэффициента Стабильности Имплантата (КСИ) в диапазоне от 1 до 100 единиц. Чем выше значение, тем больше стабильность фиксации [4].

*Penguin RFA* измеряет магнитно-резонансную частоту колебаний многозазубчатого штифта *MulTiPeg* при помощи бесконтактной техники. Частота отражается в единицах *ISQ* – Коэффициент Стабильности Имплантата, КСИ по шкале от 1 до 99. Показатели *ISQ* точно соотносятся с микроподвижностью имплантата [15].

Если говорить о системных патологиях, которые могут создавать неблагоприятные условия для прогнозирования дентальной имплантации, то особое внимание необходимо уделить сахарному диабету. Это заболевание является относительным противопоказанием для хирургических вмешательств, так как высокий уровень глюкозы ухудшает регенерационные свойства тканей организма [5].

Сахарный диабет – это группа эндокринных заболеваний, характеризующееся повышенным содержанием глюкозы в сыворотке крови, которое является результатом дефекта секреции инсулина или нарушением его функции в организме [6].

Проблема борьбы с сахарным диабетом является актуальной для современной медицины, в связи с высоким ростом заболеваемости во всем мире. По данным ВОЗ, на сегодняшний день сахарным диабетом страдает более 400 миллионов человек, что составляет



около 6,5 % от всего населения планеты. Статистика заболеваемости сахарным диабетом ежегодно имеет тенденцию к росту. Если ситуация будет развиваться в том же сценарии, то к 2025 году количество пациентов с данным заболеванием увеличится более чем в 2 раза. К 2030 году сахарный диабет станет 7-й причиной смертности людей во всём мире. Доклинические исследования показали негативное влияние гипергликемии на остеоинтеграцию имплантата, и в то же время, подчеркнули важность контроля гликемии. Данные проспективных и ретроспективных исследований подтверждают положительную приживаемость имплантатов в диапазоне 85-100 % у пациентов с сахарным диабетом, при условии контроля гликемического статуса. При анализе научных работ, опубликованных за последние 10 лет, можно сделать вывод, что приживаемость имплантатов у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе, при адекватном гликемическом контроле, через год после внедрения колеблется от 89 % до 95 % и от 85 % до 95 % в функциональном отношении еще через год после установки ортопедической конструкции, фиксируемой на имплантатах [15].

В научной работе с 215 внедренными имплантатами, установленных 40 пациентам с сахарным диабетом, были зарегистрированы 31 случай отторжения имплантатов, 24 (11,2 %) из которых произошли в первый год после функциональной нагрузки. При этом приживаемость через 6,5 лет после функциональной нагрузки составляла 85,6 %. Эти показатели свидетельствуют о том, что наибольший риск отторжения имплантатов после их внедрения, происходит в первый год после фиксации на них протезов. По данным исследования, проведенным с 227 имплантатами, установленными у 34 пациентов с сахарным диабетом. Показатель успеха составил 94,3 % в первый год после внедрения имплантата. Также в метаанализе при участии пациентов с беззубыми челюстями, которым провели операции по имплантации, была получена частота отторжений 3,2 % на начальных этапах приживления, в то время как за период от 4 до 9 месяцев эта цифра увеличилась до 5,4 %. В проспективном исследовании, с участием 89 пациентов с хорошим контролем гликемического статуса, которым установили 178 имплантатов, показало, что частота ранних отторжений составляет 2,2 %, затем происходит увеличение числа неудач до 7,3 % через год после установки имплантатов, что указывает на общую приживаемость 92,7 %. Большинство отторжений имплантатов происходит в течение первого года функциональной нагрузки, что позволяет сделать вывод, что поражение микрососудов является одним из факторов неудач имплантаций у пациентов с сахарным диабетом. Изменения микровазуляризации, связанные с диабетом, приводит к снижению иммунного ответа и уменьшению процессов ремоделирования кости. В исследовании, целью которого

было изучение влияния окислительного стресса, вызванного гипергликемией на остеоинтеграцию дентальных имплантатов, ученые сделали вывод, что приживаемость имплантатов у крыс с сахарным диабетом составила 75 %, в то время как у здоровых особей около 93 % [23].

Проведенный эксперимент на крысах линии Вистар с установкой имплантатов дал возможность изучить репаративно-регенеративные особенности костной ткани при использовании имплантатов из чистого титана Grade 4, а также титановых сплавов *Ti6Al7Nb* и *Ti6Al4V*. Было обнаружено, что отторжение имплантатов из сплава *Ti6Al7Nb* составило 87,5 % (28 отторжений) до 30 дней. Использование *Ti6Al4V* показало на 20-е сутки 46,87 % отторгнутых имплантатов, на 25-е сутки 9,37 % и 43,76 % имплантатов прижились в ротовой полости крыс. Использование имплантатов Grade 4 показало выраженный процесс ремоделирования кости у крыс по сравнению с другими используемыми образцами. Все имплантаты были покрыты слизистой оболочкой без каких-либо воспалительных процессов. До 30 дней отторжение произошло у 6 % [19].

**Заключение.** Дентальная имплантация была и остается сложным разделом хирургической стоматологии. Спрос увеличивает интерес к продукции, в связи с чем актуальными остаются вопросы прогнозирования результатов имплантации как у здоровых пациентов, так и с соматическими заболеваниями.

На сегодняшний день фирмы-производители стремятся улучшить модификационные и структурные свойства имплантатов, поэтому исследовательские работы по вопросам имплантации остаются востребованными, так как растет интерес к процессам, проходящим на границе кость-имплант.

#### Литература / References

1. Иванов П.В. Современные представления об остеоинтеграции дентальных имплантатов (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2018. № 4. С. 191–202 / Ivanov PV. Sovremennye predstavleniya ob osteointegratsii dental'nykh implantatov [Modern Concepts of Osteointegration of Dental Implants (Literature Review)]. News of Higher Educational Institutions. Volga Region. Medical Sciences. 2018;4:191-202. Russian.
2. Митрошин А. Н., Смоленцев Д. В., Космынин Д. А. Остеоинтеграция модифицированной лазерной поверхности титановых имплантатов, обработанных линейно-цепочечным углеродом. Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных, 2017. С. 308–309 / Mitroshin AN, Smolentsev DV, Kosmyanin DA. Osteointegratsiya modifitsirovannoy lazernoy poverkhnosti titanovykh implantatov, obrabotannykh lineynno-tsepochnochnym uglerodom [Osteointegration of Modified Laser Surface Titanium Implants Treated with Linear-Chain Carbon]. Actual Issues of Diagnosis, Treatment, and Rehabilitation of Patients; 2017. Russian.
3. Поройский С.В. К вопросу об остеоинтеграции дентальных имплантатов и способах ее стимуляции // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015. № 3. С. 6–9 / Poroyskiy SV. K voprosu ob osteointegratsii dental'nykh implantatov i sposobakh yeye stimulatsii [On the Issue of Osteointegration of Dental Implants and Methods of Its Stimulation]. Bulletin of Volgograd State Medical University. 2015;3:6-9. Russian.
4. Тунева Н.А., Богачева Н.В., Тунева Ю.О. Проблемы дентальной имплантации // Вятский медицинский вестник. 2019. № 2. С. 86–92 / Tuneva NA, Bogacheva NV, Tuneva YuO. Problemy dental'noy

implantatsii [Problems of Dental Implantation]. Vyatka Medical Bulletin. 2019;2:86-92. Russian.

5. Шарофова М.У., Сагдиева Ш.С., Юсуфи С.Д. Сахарный диабет: современное состояние вопроса (часть 1) // Вестник Авиценны. 2019. Т. 21, № 3. С. 502–512 / Sharofova MU, Sagdieva ShS, Yusufi SD. Sakharniy diabet: sovremennoye sostoyaniye voprosa (chast' 1) [Diabetes Mellitus: Current State of the Issue (Part 1)]. Vestnik Avicenny. 2019;21(3):502-12. Russian.

6. Шестакова М.В. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Терапевтический архив. 2019. Т. 91, № 10. С. 4–13 / Shestakova MV. Epidemiologiya sakharno go diabeta v Rossiyskoy Federatsii: chto izmenilos' za posledneye desyatiletiye? [Epidemiology of Diabetes Mellitus in the Russian Federation: What Has Changed Over the Last Decade?]. Terapevticheskiy arkhiv. 2019;91(10):4-13. Russian.

7. Almas K., Smith S., Kutkut A. What is the best micro and macro dental implant topography? // Dental Clinics. 2019. Vol. 63, № 3. P. 447–460 / Almas K, Smith S, Kutkut A. What is the best micro and macro dental implant topography?. Dental Clinics. 2019;63(3):447-60.

8. Choi J.Y., Sim J.H., Yeo I.S.L. Characteristics of contact and distance osteogenesis around modified implant surfaces in rabbit tibiae // Journal of Periodontal & Implant Science. 2017. Vol. 47, № 3. P. 182–191 / Choi JY, Sim JH, Yeo ISL. Characteristics of contact and distance osteogenesis around modified implant surfaces in rabbit tibiae. Journal of Periodontal & Implant Science. 2017;47(3):182-91.

9. Edelmann A.R., Patel D., Allen R.K. Retrospective analysis of porous tantalum trabecular metal-enhanced titanium dental implants // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2019. Vol. 121, № 3. P. 404–410 / Edelmann AR, Patel D, Allen RK. Retrospective analysis of porous tantalum trabecular metal-enhanced titanium dental implants. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2019;121(3):404-10.

10. Flanagan D. Osseous remodeling around dental implants // Journal of Oral Implantology. 2019. Vol. 45, № 3. P. 239–246 / Flanagan D. Osseous remodeling around dental implants. Journal of Oral Implantology. 2019;45(3):239-46.

11. Fraser D. Biomechanical analysis of the osseointegration of porous tantalum implants // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2020. Vol. 123, № 6. P. 811–820 / Fraser D. Biomechanical analysis of the osseointegration of porous tantalum implants. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2020;123(6):811-20.

12. Horikawa T. Retrospective cohort study of rough-surface titanium implants with at least 25 years' function // International journal of implant dentistry. 2017. Vol. 3. P. 1–8 / Horikawa T. Retrospective cohort study of rough-surface titanium implants with at least 25 years' function. International journal of implant dentistry. 2017;3:1-8.

13. Irandoust S., Müftü S. The interplay between bone healing and remodeling around dental implants // Scientific reports. 2020. Vol. 10, № 1. P. 4335 / Irandoust S, Müftü S. The interplay between bone healing and remodeling around dental implants. Scientific reports. 2020;10(1):4335.

14. Katsiouroupa A. Impact of diabetes mellitus on the stabilization and osseointegration of dental implants: A systematic review // medRxiv. 2022. P. 2022.02.28.22271622 / Katsiouroupa A. Impact of diabetes mellitus on the stabilization and osseointegration of dental implants: A systematic review. medRxiv. 2022.

15. Lages F.S., Douglas-de Oliveira D.W., Costa F.O. Relationship between implant stability measurements obtained by insertion torque and resonance frequency analysis: A systematic review // Clinical implant dentistry and related research. 2018. Vol. 20, № 1. P. 26–33 / Lages FS, Douglas-de Oliveira DW, Costa FO. Relationship between implant stability measurements obtained by insertion torque and resonance frequency analysis: A systematic review. Clinical implant dentistry and related research. 2018;20(1):26-33.

16. Mello da Silva. Some aspects of bone remodeling around dental implants. Revista clínica de periodoncia, implantología y

rehabilitación oral, 2016 / Mello da Silva. Some aspects of bone remodeling around dental implants. Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral; 2016.

17. Ogle O.E. Implant surface material, design, and osseointegration // Dental Clinics. 2015. Vol. 59, № 2. P. 505–520 / Ogle OE. Implant surface material, design, and osseointegration. Dental Clinics. 2015;59(2):505-20.

18. Osman R.B., Swain M.V. A critical review of dental implant materials with an emphasis on titanium versus zirconia // Materials. 2015. Vol. 8, № 3. P. 932–958 / Osman RB, Swain MV. A critical review of dental implant materials with an emphasis on titanium versus zirconia. Materials. 2015;8(3):932-58.

19. Remizova A.A. Reparative-regenerative features of bone tissue in experimental animals treated with titanium implants // Journal of Advanced Pharmacy Education & Research| Apr-Jun. 2022. Vol. 12, № 2. P. 72–78 / Remizova AA. Reparative-regenerative features of bone tissue in experimental animals treated with titanium implants. Journal of Advanced Pharmacy Education & Research| Apr-Jun. 2022;12(2):72-8.

20. Rokaya D. Metallic biomaterials for medical and dental prosthetic applications. Functional biomaterials: drug delivery and Biomedical Applications. Singapore: Springer Singapore, 2022. P. 503-522 / Rokaya D. Metallic biomaterials for medical and dental prosthetic applications. Functional biomaterials: drug delivery and Biomedical Applications. Singapore: Springer Singapore; 2022.

21. Sachdeva A., Dhawan P., Sindwani S. Assessment of implant stability: Methods and recent advances // British Journal of Medicine and Medical Research. 2016. Vol. 12, № 3. P. 1–10 / Sachdeva A, Dhawan P, Sindwani S. Assessment of implant stability: Methods and recent advances. British Journal of Medicine and Medical Research. 2016;12(3):1-10.

22. Saini M. Implant biomaterials: A comprehensive review // World Journal of Clinical Cases: WJCC. 2015. Vol. 3, № 1. P. 52 / Saini M. Implant biomaterials: A comprehensive review. World Journal of Clinical Cases: WJCC. 2015;3(1):52.

23. Saito N. Impaired dental implant osseointegration in rat with streptozotocin-induced diabetes // Journal of Periodontal Research. 2022. Vol. 57, № 2. P. 412–424 / Saito N. Impaired dental implant osseointegration in rat with streptozotocin-induced diabetes // Journal of Periodontal Research. 2022;57(2):412-24.

24. Smeets R. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. BioMed Research International, 2016 / Smeets R. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. BioMed Research International; 2016.

25. Wadhvani C.P. Techniques to optimize color esthetics, bonding, and peri-implant tissue health with titanium implant abutments // Compendium. 2018. Vol. 39, № 2. P. 110–119 / Wadhvani C.P. Techniques to optimize color esthetics, bonding, and peri-implant tissue health with titanium implant abutments. Compendium. 2018;39(2):110-9.

26. Yamaguchi Y. Effects of implant thread design on primary stability—a comparison between single- and double-threaded implants in an artificial bone model // International Journal of Implant Dentistry. 2020. Vol. 6, № 1. P. 1–9 / Yamaguchi Y. Effects of implant thread design on primary stability—a comparison between single- and double-threaded implants in an artificial bone model // International Journal of Implant Dentistry. 2020;6(1):1-9.

27. Yeo I.S.L. Modifications of dental implant surfaces at the micro- and nano-level for enhanced osseointegration // Materials. 2019. Vol. 13, № 1. P. 89 / Yeo ISL. Modifications of dental implant surfaces at the micro- and nano-level for enhanced osseointegration. Materials. 2019;13(1):89.

28. Zhu L., Luo D., Liu Y. Effect of the nano/microscale structure of biomaterial scaffolds on bone regeneration // International Journal of Oral Science. 2020. Vol. 12, № 1. P. 6 / Zhu L, Luo D, Liu Y. Effect of the nano/microscale structure of biomaterial scaffolds on bone regeneration. International Journal of Oral Science. 2020;12(1):6.

#### Библиографическая ссылка:

Ремизова А.А., Битаров П.А., Гогичаева А.А., Ремизов Н.О. Факторы, влияющие на процесс ремоделирования костной ткани после проведенной дентальной имплантации (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 44–48. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-44-48. EDN HLPVRR.

#### Bibliographic reference:

Remizova AA, Bitarov PA, Gogichaeva AA, Remizov NO. Faktory, vliyayushchie na protsess remodelirovaniya kostnoy tkani posle provedennoy dental'noy implantatsii (obzor literatury) [Factors influencing the process of bone tissue remodeling after dental implantation (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:44-48. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-44-48. EDN HLPVRR. Russian.

УДК: 616.12-008.331.1-06:616.153.96:616.981.71 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-49-53 EDN TLGPYA



## ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ

К.В. КОТРАЛЕВА, Е.А. ПОПОВ, О.С. ПОЛУНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – исследовать уровень белка теплового шока 70 (БТШ70) у пациентов с артериальной гипертензией на фоне Астраханской риккетсиозной лихорадки (АРЛ) за время пребывания в стационаре. **Материалы и методы исследования.** Для исследования была отобрана группа пациентов с АРЛ ( $n = 38$ ), проходивших лечение в инфекционной больнице и ранее верифицированным диагнозом артериальная гипертензия. Определение уровня БТШ70 в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с артериальной гипертензией на фоне АРЛ наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение уровня БТШ70 при выписке из стационара, по сравнению с его уровнем при поступлении с  $0,98 (0,92-1,15)$  нг/мл до  $0,59 (0,48-0,71)$  нг/мл. При выписке из стационара уровень БТШ70 статистически значимо ( $p < 0,001$ ) был выше у пациентов, у которых было зарегистрировано повышение уровня среднесуточного артериального давления в период реконвалесценции АРЛ по сравнению с пациентами без повышения уровня среднесуточного артериального давления. Также уровень БТШ70 статистически значимо ( $p < 0,001$ ) был выше у пациентов с осложненным течением Астраханской риккетсиозной лихорадки по сравнению с пациентами без осложнений. У пациентов с уровнем среднесуточного артериального давления (САД/ДАД)  $\geq 180$  мм.рт.ст. и/или  $\geq 110$  мм.рт.ст. динамика снижения уровня БТШ70 за время пребывания в стационаре была статистически незначима ( $p = 0,250$ ). При выписке из стационара у пациентов с артериальной гипертензией на фоне АРЛ самые высокие значения уровня БТШ70 были зарегистрированы у лиц, у которых наблюдалось за время пребывания в стационаре повышение уровня среднесуточного артериального давления в период реконвалесценции АРЛ и осложненного течения АРЛ –  $0,69 (0,59-0,82)$  нг/мл. При этом шансы повышения уровня среднесуточного артериального давления в период реконвалесценции АРЛ были выше в 5 раз у пациентов с наличием осложненного течения АРЛ по сравнению с пациентами без осложнений. **Заключение.** Установлено изменение уровня БТШ70 у пациентов с артериальной гипертензией на фоне АРЛ за время пребывания в стационаре и наличие зависимости уровня данного белка от повышения уровня среднесуточного артериального давления в период реконвалесценции АРЛ и наличия осложненного течения АРЛ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, Астраханская риккетсиозная лихорадка, белок теплового шока 70.

## INVESTIGATION OF THE LEVEL OF HEAT SHOCK PROTEIN 70 IN ARTERIAL HYPERTENSION AT THE BACKGROUND OF ASTRAKHAN RICKETTSIAL FEVER

K.V. KOTRALEVA, E.A. POPOV, O.S. POLUNINA, E.A. POLUNINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University",  
121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia

**Abstract. Objective.** The purpose of the study is to investigate the level of heat shock protein 70 (HSP70) in patients with arterial hypertension (AH) at the background of Astrakhan rickettsial fever (ARF) during hospital stay. **Material and methods.** A group of patients with ARF ( $n=38$ ) who were treated in an infectious diseases hospital and had previously been diagnosed with AH was selected for the study. Determination of the level of HSP70 in blood serum was carried out by enzyme immunoassay. **Results and their discussion.** In patients with AH and ARF, there was a statistically significant ( $p<0.001$ ) decrease in the level of HSP70 at discharge from the hospital, compared with its level at admission from  $0.98 (0.92 - 1.15)$  ng/ml to  $0.59 (0.48 - 0.71)$  ng/ml. Upon discharge from the hospital, the level of HSP70 was statistically significantly higher ( $p<0.001$ ) in patients who had an increase in the level of average daily blood pressure (BP) during ARF convalescence compared with patients without an increase in the level of average daily BP. Also, the level of HSP70 was statistically significantly higher ( $p<0.001$ ) in patients with complicated ARF compared with patients without complications. In patients with an average daily BP (SBP /DBP) of  $\geq 180$  mmHg and/or  $\geq 110$  mmHg, the dynamics of a decrease in the level of HSP70 during hospital stay was statistically insignificant ( $p=0.250$ ). Upon discharge from the hospital in patients with AH and ARF, the highest values of the HSP70 level were recorded in individuals who had an increase in the average daily BP during the period of ARF convalescence and a complicated course of ARF –  $0.69 (0.59 - 0.82)$  ng/ml during their stay in the hospital. At the same time, the chances of an increase in the level of average daily BP during ARF convalescence were 5 times higher in patients with complicated ARF compared with patients without complications. **Conclusion.** A change in the level of HSP70 in patients with AH and ARF during hospital stay and the dependence of the level of this protein on an increase in the level of average daily BP during ARF convalescence and the presence of a complicated course of ARF were established.

**Key words:** arterial hypertension, Astrakhan rickettsial fever, heat shock protein 70.

**Введение.** Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в мире среди взрослого населения составляет в среднем от 30-45 % процентов и является одной из ведущих неинфекционных причин

инвалидизации и преждевременной смерти [5, 14].

Активно изучаются модифицируемые и немодифицируемые факторы, вносящие вклад в этиопатогенез развития и прогрессирования АГ [10]. На

сегодняшний день этиология АГ остается не до конца выясненной, а данные о механизмах, лежащих в основе патогенеза АГ ежегодно пополняются [4, 7, 11].

Научный и практический интерес представляет изучение течения АГ и влияние на ее прогноз у пациентов с инфекционными заболеваниями [2].

Астраханская область является эндемичным регионом по распространению риккетсиозов, а именно *Астраханской риккетсиозной лихорадки* (АРЛ) [1, 8, 9, 12]. По данным эпидемиологического анализа за последние десятилетия отмечается рост заболеваемости данной инфекции. В литературе представлены единичные исследования об особенностях течения АРЛ у больных с АГ [13]. Так Бедлинская Н.Р. и соавт. установили, что у больных АРЛ на фоне *гипертонической болезни* (ГБ) отмечалось повышение *систолического артериального давления* (САД), у ряда больных свыше 180 мм рт. ст., а у всех больных без коморбидного фона в качестве ГБ регистрировалось наличие гипотонии [3].

Также интерес в аспекте АГ представляет *белок теплового шока 70* (БТШ70). Роль данного белка в патогенезе АГ является перспективной и активно изучаемой в настоящее время, рассматривается даже «причинная роль» БТШ70 в развитии гипертонии. Многочисленными исследованиями подтверждена ключевая роль изменения уровня БТШ70 в патогенезе высокого артериального давления [6, 15, 16, 17].

**Цель исследования** – изучить уровень БТШ70 у пациентов с АГ на фоне АРЛ за время пребывания в стационаре.

**Материалы и методы исследования.** Для исследования была отобрана группа пациентов с АРЛ проходивших лечение в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», и ранее верифицированным диагнозом АГ (эссенциальная АГ, ГБ). Количество обследуемых пациентов составило 38 человек (18 женщин и 20 мужчин).

Критериями включения в исследование были: верифицированный ранее диагноз ГБ I-II стадии; контролируемая АГ; длительность АГ не более 10 лет; возраст до 50 лет включительно; отсутствие гипертонических кризов в течении 6 месяцев до госпитализации, онкологических заболеваний, любого обострения хронической патологии в предыдущие 6 месяцев; среднетяжелая форма АРЛ.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом 28 декабря 2022 г. (выписка из протокола №4).

Возраст пациентов варьировал от 37 до 50 лет, медиана и интерперцентильные размахи возраста составили 46,0 (43,0-48,0) лет.

Длительность АГ составила 9,0 (5,0-9,0) лет. Среди обследованных с первой стадией ГБ было 16 человек (42,1 %), со второй – 22 человека (57,9 %); с 1 степенью АГ было 23 человека (60,5 %), со 2 степенью – 15 человек (39,5 %). Количество факторов риска

составило 3 (2-4). В зависимости от сердечно-сосудистого риска при АГ в обследуемой группе было следующее распределение пациентов: умеренный риск был у 4 человек (10,5 %), умеренный/высокий риск – у 9 человек (23,7 %), высокий риск – у 25 человек (65,8 %). У 4 человек (10,5 %) было выявлено наличие сахарного диабета.

Определение уровня БТШ70 в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью тест-набора *Hsp 70 HighSensitivity EIA Kits (Stressgen)*. Чувствительность метода составляла 0,09 нг/мл. Забор крови происходил в первые 24 часа после госпитализации и не более чем за 24 часа до выписки из стационара.

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech v. 4.0.5* (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). Количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (*Q1-Q3*). При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовался критерий Уилкоксона. Сравнение трех групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера. Производился расчет *отношения шансов* (ОШ) и *95 % доверительного интервала* (ДИ). Пороговое значение *p - value* было принято за  $\leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** За время пребывания в стационаре в обследуемой группе пациентов отмечалось статистически значимое снижение ( $p < 0,001$ ) уровня БТШ70. При поступлении в стационар уровень БТШ 70 составил 0,98 (0,92-1,15) нг/мл против 0,59 (0,48-0,71) нг/мл при выписке.

Из 38 человек повышение среднесуточного АД (САД/ДАД)  $\geq 140$ -159 мм.рт.ст. и/или 90-99 мм.рт.ст. в период разгара АРЛ наблюдалось у всех пациентов (100 %), а в период реконвалесценции АРЛ – у 20 человек (52,6 %). Пациенты, у которых наблюдалось повышение АД в период реконвалесценции АРЛ, были разделены на три подгруппы в зависимости от уровня среднесуточного АД (САД/ДАД), до которого регистрировался подъем (аналогично степеням АГ): *первая подгруппа* –  $\geq 140$ -159 мм.рт.ст. и/или 90-99 мм.рт.ст.; *вторая подгруппа* –  $\geq 160$ -179 мм.рт.ст. и/или 100-109 мм.рт.ст.; *третья подгруппа* –  $\geq 180$  мм.рт.ст. и/или  $\geq 110$  мм.рт.ст.

В табл. 1 представлено процентное

распределение обследуемых пациентов в зависимости от уровня среднесуточного АД в периоды разгара и реконвалесценции АРЛ.

Таблица 1

**Процентное распределение пациентов в зависимости от уровня среднесуточного АД в периоды разгара и реконвалесценции АРЛ**

Среднесуточное АД (САД/ДАД)	Период разгара АРЛ	Период реконвалесценции АРЛ
≥ 140-159 мм.рт.ст. и/или 90-99 мм.рт.ст., n (%)	19 (50,0) <sup>^</sup>	11 (28,9) <sup>^</sup> / (55) <sup>^^</sup>
≥ 160-179 мм.рт.ст. и/или 100-109 мм.рт.ст., n (%)	15 (39,5) <sup>^</sup>	6 (15,8) <sup>^</sup> / (30) <sup>^^</sup>
≥ 180 мм.рт.ст. и/или ≥ 110 мм.рт.ст., n (%)	4 (10,5) <sup>^</sup>	3 (7,9) <sup>^</sup> / (15) <sup>^^</sup>

Примечание: <sup>^</sup> – процент от общего числа пациентов в группе, <sup>^^</sup> – процент от числа пациентов, у которых было зарегистрировано повышение АД

Далее был проведен анализ динамики уровня БТШ 70 в зависимости от наличия повышения уровня АД в период реконвалесценции АРЛ. У пациентов, у которых было зарегистрировано повышение уровня среднесуточного АД (САД/ДАД) в период реконвалесценции АРЛ, наблюдалось статистически значимое снижение уровня БТШ 70 ( $p < 0,001$ ) при выписке из стационара с 0,95 (0,89-0,98) нг/мл до 0,49 (0,44-0,56) нг/мл (рис. 1).

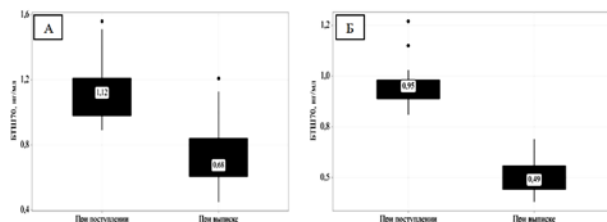


Рис. 1. Динамики уровня БТШ 70 в зависимости от наличия повышения уровня АД в период реконвалесценции АРЛ у пациентов с АГ на фоне АРЛ (А – было повышение АД, n = 18; Б – не было повышения АД, n = 20)

Также статистически значимое снижение уровня изучаемого белка ( $p < 0,001$ ) при выписке из стационара наблюдалось у пациентов без повышения уровня среднесуточного АД (САД/ДАД) в период реконвалесценции АРЛ – с 1,12 (0,98-1,21) нг/мл снизился до 0,68 (0,60-0,84) нг/мл. Межгрупповой анализ показал, что уровень БТШ 70 при выписке ( $p < 0,001$ ) был статистически значимо выше у пациентов, у которых было зарегистрировано повышение АД в период реконвалесценции АРЛ, по сравнению с пациентами без повышения АД.

Анализ динамики уровня БТШ 70 у пациентов с АГ на фоне АРЛ, в зависимости от уровня среднесуточного АД (САД/ДАД) в период реконвалесценции АРЛ показал наличие статистически значимых различий в первой и во второй подгруппе (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика уровня БТШ 70 (нг/мл) у пациентов с АГ на фоне АРЛ, у которых было зарегистрировано повышение уровня среднесуточного АД (САД/ДАД) в период реконвалесценции АРЛ**

Среднесуточное АД (САД/ДАД) в период реконвалесценции АРЛ	Этапы наблюдения		P
	При поступлении	При выписке	
≥ 140-159 мм.рт.ст. и/или 90-99 мм.рт.ст., n = 11	0,99 (0,96-1,08)	0,61 (0,54-0,67)	< 0,001*
≥ 160-179 мм.рт.ст. и/или 100-109 мм.рт.ст., n = 6	1,23 (1,15-1,37)	0,88 (0,83-1,01)	0,031*
≥ 180 мм.рт.ст. и/или ≥ 110 мм.рт.ст., n = 3	1,21 (1,05-1,36)	0,83 (0,73-0,98)	0,250

Примечание: \* – статистически значимые различия

В третьей подгруппе при сравнении уровня БТШ 70 в динамике не было выявлено статистически значимых различий ( $p = 0,250$ ). Анализ уровня БТШ 70 при выписке между подгруппами показал наличие статистически значимых различий ( $p = 0,002$ ).

Также анализ уровня БТШ 70 был проведен в зависимости от наличия осложненного течения АРЛ, которое были выявлены у 13 пациентов (34,2 %). Как видно из данных, представленных в табл. 3, наблюдалось статистически значимое снижение уровня БТШ 70 у пациентов с АГ на фоне АРЛ как у лиц с наличием осложненного течения АРЛ ( $p < 0,001$ ), так и без осложнений ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3

**Динамика БТШ 70 (нг/мл) у пациентов с АГ на фоне АРЛ, в зависимости от наличия осложненного течения АРЛ**

Осложненное течение АРЛ	Этапы наблюдения		p
	При поступлении	При выписке	
Да, n = 13	1,02 (0,92-1,21)	0,69 (0,61-0,87)	< 0,001*
Нет, n = 25	0,98 (0,93-1,12)	0,55 (0,48-0,65)	0,001*

Примечание: \* – статистически значимые различия

Межгрупповой анализ показал, что уровень БТШ 70 при выписке был статистически значимо выше у пациентов с осложненным течением АРЛ ( $p = 0,016$ ) по сравнению с пациентами без осложнений.

Среди обследуемых пациентов только наличие повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ было зарегистрировано у 9 пациентов (23,68 %), только наличие осложнений АРЛ – у 7 пациентов (18,42 %), а наличие повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ и осложненное течение АРЛ – у 9 пациентов (23,68 %). У 13 пациентов (34,21 %) из 38 не было зарегистрировано ни наличие повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ, ни наличие осложненного течения АРЛ. Анализ уровня БТШ 70

при выписке в сравнительном аспекте у пациентов с наличием повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ, наличием осложненного течения АРЛ или и того и другого показал статистически значимые различия ( $p = 0,002$ ). Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Уровни БТШ 70 при выписке в зависимости от наличия повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ и наличия осложненного течения АРЛ**

Категории	БТШ 70 при выписке (нг/мл)	$p$
1. Осложненное течение АРЛ, $n = 7$	0,64 (0,52-0,84)	0,002* $p_{2-4} = 0,007^{**}$ $p_{3-4} = 0,012^{**}$
2. Повышение уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ, $n = 9$	0,67 (0,62-0,74)	
3. Повышение уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ и осложненное течение АРЛ, $n = 9$	0,69 (0,59-0,82)	
4. Не было повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ и осложненного течения АРЛ, $n = 13$	0,48 (0,44-0,54)	

Примечание: \* – статистически значимые различия,  
\*\* – статистически значимые различия по данным апостериорного сравнения

При этом повышение уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ статистически значимо ( $p = 0,043$ ) чаще регистрировалось у пациентов с наличием осложненного течения АРЛ (табл. 5).

Таблица 5

**Распределение пациентов с повышением уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ в зависимости от наличия осложненного течения АРЛ**

Повышение АД в период реконвалесценции АРЛ	Осложненное течение АРЛ		$p$
	Нет	Да	
Нет	15 (60,0 %)	3 (23,1 %)	0,043*
Да	10 (40,0 %)	10 (76,9 %)	

Примечание: \* – статистически значимые различия

Шансы повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ были выше в 5 раз у пациентов с наличием осложненного течения АРЛ по сравнению с пациентами без осложнений.

**Заключение.** Исследование уровня БТШ70 у пациентов с АГ на фоне АРЛ показало следующее:

– у пациентов с АГ на фоне АРЛ, наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение уровня БТШ70 при выписке из стационара, по сравнению с его уровнем при поступлении;

– при выписке из стационара уровень БТШ70 статистически значимо ( $p < 0,001$ ) был выше у

пациентов, у которых было зарегистрировано повышение уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ по сравнению с пациентами без повышения уровня среднесуточного АД. Также уровень БТШ70 статистически значимо ( $p < 0,001$ ) был выше у пациентов с осложненным течением АРЛ по сравнению с пациентами без осложнений. При этом у пациентов с уровнем среднесуточного АД (САД/ДАД)  $\geq 180$  мм.рт.ст. и/или  $\geq 110$  мм.рт.ст. в период реконвалесценции динамика снижения уровня БТШ70 за время пребывания в стационаре была статистически незначима ( $p = 0,250$ );

– при выписке из стационара самые высокие значения уровня БТШ70 были зарегистрированы у пациентов, у которых наблюдалось за время пребывания в стационаре повышение уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ и осложненное течение АРЛ – 0,69 (0,59-0,82) нг/мл. При этом шансы повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ были выше в 5 раз у пациентов с осложненным течением АРЛ по сравнению с пациентами без осложнений.

Таким образом, было установлено изменение уровня БТШ70 у пациентов с АГ на фоне АРЛ за время пребывания в стационаре и наличие зависимости уровня данного белка от повышения уровня среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ и наличия осложненного течения АРЛ.

#### Литература / References

1. Анкулова С.К. Эпидемиологический анализ Астраханской риккетсиозной лихорадки в Астраханской области // Forcipe. 2019. Т. 2, № S1. С. 463–464 / Ankulova SK. Epidemiologicheskii analiz Astrakhanskoj rikketsioznoj likhoradki v Astrakhanskoj oblasti [Epidemiological analysis of astrakhan rickettsious fever in the Astrakhan region]. Forcipe. 2019;2(S1):463-4. Russian.
2. Баратова М., Атаева М., Мансурова М., Кобилова Г., Махмудова М. Допплерографии в диагностике нарушений функции миокарда ЛЖ у больных с высоким нормальным артериальным давлением и мягкой артериальной гипертензией после перенесенных инфекционных состояний // Журнал вестник врача. 2016. Т. 1, № 2. С. 13–15 / Baratova M, Atayeva M, Mansurova M, Kobilova G, Makhmudova M. Dopplerografii v diagnostikenarusheniyfunktsiimiokarda LZH u bol'nykh s vysokim normal'nym arterial'nym davleniyem i myagkoy arterial'noy gipertenziyey posle perenesennykh infektsionnykh sostoyaniy [Dopplerography in the diagnosis of LV myocardial dysfunction in patients with high normal blood pressure and mild arterial hypertension after infectious conditions]. DOCTOR'S HERALD. 2016;1(2):13-5. Russian.
3. Бедлинская Н.П., Галимзянов Х.М., Лазарева Е.Н. Функциональная активность тромбоцитов у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой с сопутствующей гипертонической болезнью // Архив внутренней медицины. 2012. № 4. С. 60–62 / Bedlinskaya NR, Galimzyanov KHM, Lazareva EN. Funktsional'naya aktivnost' trombositov u bol'nykh Astrakhanskoj rikketsioznoj likhoradkoy s soputstvuyushchey gipertionicheskoy bolezn'yu [Functional activity of platelets in patients with Astrakhan rickettsial fever with concomitant hypertension]. Archive of Internal Medicine. 2012;4:60-2. Russian.
4. Бунова С.С., Жернакова Н.И., Федорин М.М., Скирденко Ю.П., Осипова О.А. Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 5. С. 259–266. DOI: 10.15829/17288800-2020-2663 / Bunova SS, Zhernakova NI, Fedorin MM, Skirdenko YUP, Osipova OA. Effektivnaya antigipertenzivnaya terapiya: fokus na upravleniye priverzhennost'yu [Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management]. Cardiovascular Therapy

and Prevention. 2020;19(5):259–66. DOI: 10.15829/17288800-2020-2663. Russian.

5. Голощапов-Аксёнов Р. С. Информативность факторов риска в прогнозировании инфаркта миокарда // Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63, № 2. С. 60–65. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-2-60-65 / Goloshchapov-Aksënov RS. Informativnost' faktorov riska v prognozirovanii infarkta miokarda [Informativity of risk factors in forecasting myocardial infarction]. Health Care of the Russian Federation. 2019;63(2):60–5. Russian. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-2-60-65.

6. Григорьян М.Ф. Активность белков теплового шока и стрессочувствительность у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией старшего возраста // Клиническая геронтология. 2017. Т. 23, № 9–10. С. 18–18 / Grigor'yan MF. Aktivnost' belkov teplovogo shoka i stressochuvstvitel'nost' u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa i arterial'noy gipertoniiye starshegovozrasta [Relevance of heat shock proteins activity and stress sensitivity in patients with hypertension and coronary artery disease older age]. Clinical Gerontology. 2017;23(9–10):18. Russian.

7. Канорский С.Г. Лечение артериальной гипертензии в период пандемии COVID-19: вопросы блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы // Медицинский совет. 2021. № 4. С. 59–67. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-59-67 / Kanorskiy SG. Lecheniyeart-erial'noy gipertenzii v period pandemii COVID-19: voprosy blokady renin-angiotenzin-al'dosteronovoy sistemy [Treatment of hypertension during the COVID-19 pandemic: questions about the blockade of the reninangiotensin-aldosterone system]. Medical Council. 2021;(4):59-67. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-59-67. Russian.

8. Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М., Касимова Н.Б., Рубальский О.В., Красков А.В., Михайловская Т.И., Маженова И.З., Богданова А.И., Аршба Т.Е. Сравнительная характеристика клинических проявлений и нейтрофильной защиты при коксиеллезе и Астраханской риккетсиозной лихорадке // Астраханский медицинский журнал. 2010. Т. 5, № 4. С. 37–41 / Karpenko SF, Galimzyanov KHM, Kasimova NB, Rubal'skiy OV, Kraskov AV, Mikhaylovskaya TI, Mazhenova IZ, Bogdanova AI, Arshba TE. Sravnitel'naya kharakteristika klinicheskikh proyavleniy i neytrofil'noy zashchity pri koksiielleze i Astrakhanskoy rikketsioznoy likhoradke [The comparative characteristic of clinical manifestations and neutrophil protection in q fever and Astrakhanian rickettsial fever]. Astrakhan medical journal. 2010;5(4):37-41. Russian.

9. Котралева К.В., Попов Е.А., Сердюков А.Г., Андреева Е.Е. Коморбидность и ее взаимосвязь с течением астраханской риккетсиозной лихорадки // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 2. С. 54–63. DOI: 10.48612/agmu/2022.17.2. 54.63 / Kotraleva KV, Popov EA, Serdyukov AG, Andreyeva EE. Komorbidnost' i yeye vzaimosvyaz' s techeniyem Astrakhanskoy rikketsioznoy likhoradki [Comorbidity and its relationship with the course of Astrakhan rickettsial fever]. Astrakhan medical journal. 2022;17(2):54-63. DOI: 10.48612/agmu/2022.17.2. 54.63. Russian.

10. Михин В.П., Осипова О.А., Воротынцева В.В., Перуцкий Д.Н., Головина Н. И. Содержание матричных металлопротеиназ в крови больных артериальной гипертонией с высоким сердечно-сосудистым риском на фоне терапии статинами // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 10. С. 3422. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3422 / Mikhin VP, Osipova OA, Vorotyntseva VV, Perutskiy DN, Golovina NI. Soderzhaniye mat-riksnykh metalloproteinaz v krovi bol'nykh arterial'noy gipertoniiye s vysokim serdechno-sosudistym riskom na fone terapii statinami [Content of matrix

metalloproteinases in the blood of hypertensive patients with a high cardiovascular risk receiving statin therapy]. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(10):3422. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3422. Russian.

11. Попов К.А., Булаева Ю.В., Ермасова С.А., Шварц Ю.Г. Проблема перекрестного риска прогрессирования артериальной гипертензии, синдрома обструктивного апноэ сна и COVID-19 // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № S2. С. 96–102. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5334 / Popov KA, Bulayeva YUV, Yermasova SA, Shvarts YUG. Problema perekrestnogo riska progressirovaniya arterial'noy gipertenzii, sindroma obstruktivnogo apnoe sna i COVID-19 [The problem of cross risk of arterial hypertension progression, obstructive sleep apnea syndrome and COVID-19]. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(S2):5334. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5334. Russian.

12. Уголева С.В., Буркин А.В., Шабалина С.В., Семина Н.А. Клинико-эпидемиологические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки // Инфекционные болезни. 2008. Т. 6, № 1. С. 35–40 / Ugoleva SV, Burkin AV, Shabalina SV, Semina NA. Kliniko-epidemiologicheskiye aspekty Astrakhanskoy rikketsioznoy likhoradki [Clinical and epidemiological aspects of Astrakhan rickettsial fever]. Infectious diseases. 2008;6(1):35-40. Russian.

13. Фофанова Н.Е. Клиническая симптоматика Астраханской риккетсиозной лихорадки на фоне сопутствующей гипертонической болезни // Современные научные исследования и разработки. 2016. № 7. С. 542–544 / Fofanova NE. Klinicheskaya simptomatika Astrakhanskoy rikketsioznoy likhoradki na fone sopushtvuyushchey gipertonicheskoy bolezni [Clinical symptoms of Astrakhan rickettsial fever against the background of concomitant hypertension]. Sovremennyye nauchnyye issledovaniya i razrabotki. 2016;7:542-4. Russian.

14. Buonacera A., Stancanelli B., Malatino L. Stroke and Hypertension: An Appraisal from Pathophysiology to Clinical Practice // Curr Vasc Pharmacol. 2019. Vol. 17, № 1. P. 72–84. DOI: 10.2174/1570161115666171116151051 / Buonacera A, Stancanelli B, Malatino L. Stroke and Hypertension: An Appraisal from Pathophysiology to Clinical Practice. Curr Vasc Pharmacol. 2019;17(1):72-84. DOI: 10.2174/1570161115666171116151051.

15. Rodriguez-Iturbe B., Lanasa M.A., Johnson R.J. The role of autoimmune reactivity induced by heat shock protein 70 in the pathogenesis of essential hypertension // Br J Pharmacol. 2019. Vol. 176, № 12. P. 1829–1838. DOI: 10.1111/bph.14334 / Rodriguez-Iturbe B, Lanasa MA, Johnson RJ. The role of autoimmune reactivity induced by heat shock protein 70 in the pathogenesis of essential hypertension. Br J Pharmacol. 2019;176(12):1829-38. DOI: 10.1111/bph.14334.

16. Srivastava K., Narang R., Bhatia J., Saluja D. Expression of Heat Shock Protein 70 Gene and Its Correlation with Inflammatory Markers in Essential Hypertension // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 3. P. e0151060. DOI: 10.1371/journal.pone.0151060 / Srivastava K, Narang R, Bhatia J, Saluja D. Expression of Heat Shock Protein 70 Gene and Its Correlation with Inflammatory Markers in Essential Hypertension. PLoS One. 2016;11(3):e0151060. DOI: 10.1371/journal.pone.0151060.

17. Pockley A.G., De Faire U., Kiessling R., Lemne C., Thulin T., Frostegård J. Circulating heat shock protein and heat shock protein antibody levels in established hypertension // JHypertens. 2002. Vol. 20, № 9. P. 1815–1820. DOI: 10.1097/00004872-200209000-00027 / Pockley AG, De Faire U, Kiessling R, Lemne C, Thulin T, Frostegård J. Circulating heat shock protein and heat shock protein antibody levels in established hypertension. JHypertens. 2002;20(9):1815-20. DOI: 10.1097/00004872-200209000-00027.

#### Библиографическая ссылка:

Котралева К.В., Попов Е.А., Полунина О.С., Полунина Е.А. Исследование уровня белка теплового шока 70 при артериальной гипертензии на фоне астраханской риккетсиозной лихорадки // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 49–53. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-49-53. EDN TLGPYA.

#### Bibliographic reference:

Kotraleva KV, Popov EA, Polunina EA, Polunina EA. Issledovanie urovnya belka teplovogo shoka 70 pri arterial'noy gipertenzii na fone astrakhanskoy rikketsioznoy likhoradki [Investigation of the level of heat shock protein 70 in arterial hypertension at the background of astrakhan rickettsial fever]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:49-53. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-49-53. EDN TLGPYA. Russian.



**МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ  
(обзор литературы)**

В.С. ЛЕДНЕВА, И.А. БАВЫКИНА, М.В. ПЕРЦЕВА, Д.В. БАВЫКИН, Л.А. ТИТОВА, Е.Д. ПРИПУТНЕВИЧ

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Минздрава России,  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

**Аннотация.** Недифференцированная дисплазия соединительной ткани распространенная и многофакторная патология, которая влияет на физическое развитие ребенка, способна приводить к развитию хронических заболеваний костно-мышечной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и других органов и систем. Также она может негативно влиять на течение имеющейся хронической соматической патологии, способствовать ее прогрессированию и оказывать негативное воздействие влияние на качество жизни пациентов. Приведены современные данные о характере костных изменений, возникающих на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также результаты научных исследований, которые подтверждают влияние костных изменений на физическое развитие детей и важность оценки антропометрических показателей для анализа наличия костных нарушений. Показаны возможные лабораторные маркеры нарушений костного метаболизма. Проанализированы научные статьи, в которых приводится оценка эффективности использования рентгенологических методик при дисплазии соединительной ткани, в том числе результаты остеоденситоматрии, которые демонстрирует влияние изменений соединительной ткани на минеральную плотность костной ткани. Своевременная диагностика изменений костной системы у пациентов позволит проводить необходимую коррекцию патологических состояний, что приведет к сохранению устойчивых темпов физического развития ребенка, снижению числа инвалидизации и улучшению качества жизни детского населения.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, физическое развитие, костный метаболизм, рентгенография.

**METHODS OF DIAGNOSIS OF BONE CHANGES IN CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN  
(literature review)**

V.S. LEDNEVA, I.A. BAVYKINA, M.V. PERTSEVA, D.V. BAVYKIN, L.A. TITOVA, E.D. PRIPUTNEVICH

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after  
N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of Russia, 10 Studentskaya Street, Voronezh, 394036, Russia*

**Abstract.** Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) is a common and multifactorial pathology that affects the physical development of a child, and can lead to the development of chronic diseases of the musculoskeletal, cardiovascular, urinary and other organs and systems. CTD can also negatively affect the course of existing chronic somatic pathology, contribute to its progression and have a negative impact on the quality of life of patients. The article contains up-to-date data on the nature of bone changes that occur against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. The results of scientific research are presented, which confirm the influence of bone changes on the physical development of children and the importance of evaluating anthropometric indicators for analyzing the presence of bone disorders. Possible laboratory markers of bone metabolism disorders are shown. The scientific articles are analyzed, which assess the effectiveness of the use of X-ray techniques for connective tissue dysplasia, including the results of osteodensitometry, which demonstrate the effect of changes in connective tissue on bone mineral density. Timely diagnosis of changes in the bone system in patients with UCTD will allow for the necessary correction of pathological conditions, which will lead to maintaining stable rates of physical development of the child, reducing the number of disabilities and improving the quality of life of the child population.

**Keywords:** undifferentiated connective tissue dysplasia, physical development, bone metabolism, radiography.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) широко распространённая патология, оказывающая влияние как на физическое развитие ребенка, так и на формирование патологий различных органов и тканей, возникновение хронических заболеваний, негативно влияет на течение соматической патологии, оказывая существенное влияние на качество жизни пациентов [5, 9, 18, 14, 26, 33]. К антенатальным факторам риска развития НДСТ относят течение беременности на фоне токсикоза, анемии беременной, гестоза, хронической гипоксии плода и наличия хронических заболеваний у матери. Сочетание вышеперечисленных факторов

увеличивает риск рождения ребенка с НДСТ более, чем в 6,5 раз [12]. При проведении скринингового анкетирования 217 детей в возрасте 12-17 лет на приеме по 11 вопросам, где пациенты могли набрать от 0 до 14 баллов, подростки с 8 и более баллами относили в группу с наличием признаков НДСТ. В результате больше 8 баллов набрали 2,3% (5 опрошенных) девушек в возрасте 16-17 лет. У данных пациенток отмечались не только изменения опорно-двигательного аппарата (искривление позвоночника и нарушение осанки, гипермобильность суставов, плоскостопие), но и изменения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза (варикозное



расширение вен, повышенная кровоточивость десен, носовые кровотечения, подкожные кровоизлияния) [27]. Данное исследование показывает системность изменений при НДСТ и важность системного подхода в диагностике патологии. В исследовательской практике определены ряд лабораторных и инструментальных показателей, определение которых позволяет выявить наличие НДСТ, оценить степень тяжести определить прогноз течения заболевания [7, 10, 17, 20, 23]. Существуют данные, которые подтверждают системность изменений при НДСТ, так установлено, что нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы имеют более 90 % детей с НДСТ, со стороны желудочно-кишечного тракта – 85 %, органы зрения затрагиваются у 70 % пациентов, половина имеют изменения мочевой системы (50 %), и у 44 % обследуемых диагностируется изменения костной минерализации. При этом у 70 % участников исследования выявлены изменения со стороны двух или более, а у 55 % – трех и более систем и органов [19]. В этой связи определение приоритетных диагностических методик раннего выявления данных изменений позволит выстроить правильную стратегию терапевтического сопровождения ребенка и разработать индивидуальный подход в профилактике осложнений.

Нарушение костного метаболизма зачастую проявляется в нарушениях темпов роста. Наличие изменений при оценке физического развития ребенка может стать одной из первых диагностических признаков наличия НДСТ. При проведении антропометрии 382 подростков в возрасте 14-18 лет в соответствии с рекомендациями Norton, Kevin по 54 показателям с вычислением количества жирового, мышечного и костного компонентов анализа уровня физического развития по «WHO AnthroPlus» v.1.0.4. для детей 5-19 лет с последующей оценкой степени выраженности фенотипических признаков НДСТ по балльной системе, установлено, что в 20 % случаев отмечается минимальная степень диспластического фенотипа, каждый четвертый ребенок (25 %) имел среднюю, а более половины подростков (55 %) имели выраженные признаки НДСТ. Для пациентов с НДСТ в зависимости от выраженности патологии были характерны следующие изменения: высокий рост, стопы к росту и размаха рук к росту, соотношений кисти к росту, увеличение обхвата грудной клетки ( $p < 0,05$ ). Ученными подтверждается высокая распространенность НДСТ у детей и подростков и наличие прямой корреляционной зависимости между распространенностью основных признаков НДСТ и уровнем физической нагрузки. На основании выявленных конституциональных особенностей детей с доклиническими проявлениями НДСТ и зависимости степени выраженности НДСТ фенотипа с антропометрическими данными, с учётом генотипической обусловленности телосложения и наследственного характера патологии, предлагается использовать антропометрическое

обследование с идентификацией соматотипа в качестве скрининга НДСТ [6]. При оценке физического развития детей с НДСТ рекомендуется учитывать состояние осанки, в частности, учитывать наличие плоской и кругло-вогнутой спины, снижение толщины кожно-жировых складок и окружности головы при круглой и кругло-вогнутом типе спины [30,31]. Согласно современным научным данным НДСТ не оказывает влияние на гендерные и возрастные показатели физического развития у детей 7-17 лет [29], однако, доказано, что в период второго детства и подросткового возраста при наличии у ребенка НДСТ имеют изменения в физическом развитии, такие как прямоугольная или трапециевидная форма туловища со средней его длиной и относительно туловища длинные конечности [16]. Таким образом, оценка физического развития не теряет актуальности в скрининговой оценке наличия НДСТ у детей.

Изменение лабораторных параметров, характеризующих костный метаболизм являются предметом для пристального внимания в данном аспекте [2]. Дефицит кальция является не только патогенетическим звеном в формировании нарушений синтеза коллагена при НДСТ, но также способствует снижению минеральной плотности костной ткани [28]. Анализ биохимических маркеров костного метаболизма у 17 детей в возрасте 11-14 лет с НДСТ показал снижение концентрации маркера формирования костного матрикса (PINP) и маркера костного ремоделирования (остеокальцин) в сыворотке крови при уровне C-терминального телопептида сыворотки ( $\beta$ -CrossLaps) в пределах референсных значений, что свидетельствует о замедлении скорости образования костной массы с относительным превалированием резорбции [24]. При проведении оценки уровня костного метаболизма у 216 подростков (11-17 лет), из которых 176 девушек с установленным НДСТ и нарушением менструального цикла (основная группа исследования) и группа сравнения в составе 40 здоровых пациенток, определялась концентрация активатора остеокластов RANKL и фактора ингибирования остеокластогенеза OPG. Установлено, что у детей с НДСТ увеличен уровень лиганда активатора костного метаболизма (RANKL) ( $p = 0,003$ ) в сыворотке крови, что подтверждает характер изменений костного обмена [21]. В рандомизированном исследовании с участием 130 детей в возрасте от 10 до 16 лет, из которых 90 подростков с НДСТ и 40 здоровых сверстников проведено определение уровня витамина D – 25(OH)D, микроэлементов, оценка суточного потребления кальция, выполнена денситометрия позвоночного столба на уровне LII–LIV и анализ уровня физического развития и психоэмоционального напряжения. Результаты лабораторных тестов и анамнестических данных о низком потреблении кальцийсодержащих продуктов коррелировали с результатами остеоденситометрии, по результатам которой в

1 группе пациентов в 2,7 чаще выявлялось снижение минеральной плотности костной ткани (75 % VS 27,5 %). По результатам исследования можно сказать, что недостаток остеотропных микронутриентов служит значимым экзогенным триггером в формировании НДСТ с развитием остеопении и остеопороза, которые наравне со снижением антропометрических показателей, нарушениями в психоэмоциональной сфере отражают важность прогноза НДСТ в детском возрасте [8].

Но наиболее изученной методикой оценки костных изменений является использование инструментальных методов исследования. В диагностике скелетных нарушений эффективно используется рентгенография, которая позволяет выявить асимметрию нагрузок на связочный аппарат суставов, дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, асимметрию сочленений, кифозирование, нестабильность позвоночного столба и многие другие изменения, достаточно часто встречающиеся в детском возрасте при наличии НДСТ [15]. В связи с высокой распространенностью особое внимание уделяется рентгенологическому исследованию позвоночника. У детей с НДСТ наблюдается клиническая картина, подтверждающаяся при рентгенологическом исследовании, сколиозов. При этом отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости сколиозов от периода второго детства к юношескому возрасту. В у школьников чаще отмечаются изменения в грудном отделе позвоночника. НДСТ усугубляет сколиотическую деформацию позвоночника и увеличивает частоту встречаемости S-образных и Z-образных форм [11]. При проведении исследования 146 пациентов в возрасте 5-16 лет, направленных на рентгенографию шейного отдела позвоночника неврологом или ортопедом, у 8,2 % обследуемых выявлена аномалии Киммерли, у 1,4 % – конкреция остистых отростков шейных позвонков (C2–C3). А также установлены признаки связочной дисплазии шейного отдела позвоночника, в частности отмечалось наличие нестабильности шейных позвонков у 44,5 %, спондилолиз шейный позвонок (C2–C5) у 4,1 %, кифотическая деформация с нарушением статической функции в 6,8 % случаев, гипер- и гиполордоз у 3,4 %, смещение зубовидного отростка 2 шейного позвонка (C2) от средней линии у 55,5 %, асимметричное расположение боковых масс атланта у 14,4 % детей. По мнению авторов проведение рентгенограмма шейного отдела позвоночника с выявлением расширения сустава Крювелье, асимметрии атланта-аксиальных и атланта-дентальных расстояний, патологического смещения тел позвонков и нарушения плавности линии Свищука будет способствовать оптимизации оказания медицинской помощи и ранней диагностике диспластических костных изменений [4]. Исследование с участием 86 детей с дистальной окклюзией в сочетании с глубокой резцовой дизокклюзией, из которых

36 имели также синдром НДСТ (1-я группа) проведено с использованием морфологической оценкой состояния зубочелюстного аппарата по результатам телерентгенографии головы в боковой проекции с анализом угловых и линейных параметров. Структура краниовертебральной зоны оценена с использованием кранио-цервикального цефалометрического анализа по М. Rocabado, а выраженность кифоза шейного отдела позвоночника проведена по В.Т. Пустовойтенко, 2009. Авторам удалось доказать, что распространенность морфологических изменений в шейном отделе позвоночника у детей 1 группы преобладает над частотой встречаемости подобных нарушений среди пациентов без НДСТ в 1,2-3,2 раза, при этом у детей в обеих группах диагностировано флекссионное (переднее) положение головы в сочетании с деформацией шейного отдела позвоночника [13]. По данным В.Г. Арсентьева с соавторами негативное влияние дисплазии соединительной ткани на минеральную плотность костей можно оценить с помощью остеоденситометрии. Согласно литературным данным выраженное снижение минеральной плотности костной ткани диагностируется более чем у половины детей с НДСТ и достигает 54,5 % при оценке в поясничном отделе позвоночника, что статистически значимо превышает показатели здоровых сверстников. При этом у 15,2 % выявлено снижение костного метаболизма, характерное для остеопороза [1]. По другим данным снижение МПКТ у подростков возрасте 14-20 лет с НДСТ выявляется в 28,7 % случаев (против 23,4 % – у здоровых сверстников) [32]. В связи с чем дальнейшее изучение данной проблемы представляет особый интерес в связи с тем, что точные данные позволяют определить основные направления профилактики терапии нарушений костного метаболизма у данной категории детей. Приведенные данные свидетельствуют о значении рентгенологической диагностики в оценке степени костных изменений у детей с НДСТ.

Раннее выявление изменений костной системы у пациентов с НДСТ позволит провести своевременную коррекцию патологических состояний с использованием современных методов реабилитации в результате которых ребенок может сохранить устойчивые темпы физического развития, снизить число инвалидизации и улучшить качество жизни детского населения [3, 22, 25].

#### Литература / References

1. Арсентьев В.Г., Асеев М.В., Баранов В.С., Волошина Е.А., Староверов Ю.И., Шабалов Н.П. Исследование минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с дисплазиями соединительной ткани // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2010. Т. 89, № 5. С. 73–77 / Arsentiev VG, Aseev MV, Baranov VS, Voloshina EA, Staroverov Yui, Shabalov NP. Issledovanie mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u detey i podrostkov s displaziyami soedinitel'noy tkani [Study of bone mineral density in children and adolescents with connective tissue dysplasia]. Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky. 2010;89(5):73-7. Russian.

2. Богомолова И.К., Плотникова М.И. Роль макро- и микроэлементов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Забайкальский медицинский вестник. 2021. № 3. С. 59–69. DOI: 10.52485/19986173\_2021\_3\_59 / Bogomolova IK, Plotnikova MI. Rol' makro- i mikroelementov pri nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani u detey [The role of macro- and microelements in undifferentiated connective tissue dysplasia in children]. Trans-Baikal Medical Bulletin. 2021;3:59-69. DOI: 10.52485/19986173\_2021\_3\_59. Russian.

3. Валиев К.Р., Вильданов И.Х., Зиятдинов Р.Р., Гайнуллин И.Р. Результаты остеопатической коррекции у детей и подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Российский остеопатический журнал. 2022. № 1. С. 49–59. DOI: 10.32885/2220-0975-2022-1-49-59 / Valiev KR, Vildanov IH, Ziatdinov RR, Gainullin IR. Rezultaty osteopaticheskoy korrektsii u detey i podrostkov s nedifferentsirovannoy displaziyey soedinitel'noy tkani [Results of osteopathic correction in children and adolescents with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Russian Osteopathic Journal. 2022;1:49-59. DOI: 10.32885/2220-0975-2022-1-49-59. Russian.

4. Виндерлих М.Е., Шеколова Н.Б. Влияние диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника на формирование нейроортопедической патологии у детей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022. Т. 19, № 1. С. 73–78. DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-73-78 / Winderlich ME, Shchekolova NB. Vliyaniye displasticheskoy nestabil'nosti sheynogo otzdel'a pozvonochnika na formirovaniye neuroortopedicheskoy patologii u detey [The influence of dysplastic instability of the cervical spine on the formation of neuroorthopedic pathology in children]. Herald of Volgograd State Medical University. 2022;19(1):73-8. DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-73-78. Russian.

5. Гриднева П.И., Швырев А.П., Зазулина О.В. Малые аномалии развития сердца у детей с заболеваниями органов пищеварения на фоне дисплазии соединительной ткани // Прикладные информационные аспекты медицины. 2019. Т. 22, № 4. С. 12–15 / Gridneva PI, Shvyrev AP, Zazulina OV. Malyye anomalii razvitiyu serdtsa u detey s zabolevaniyami organov pishchevareniya na fone displazii soedinitel'noy tkani [Small anomalies of heart development in children with diseases of the digestive system against the background of connective tissue dysplasia]. Applied Information Aspects of Medicine. 2019;22(4):12-5. Russian.

6. Дворниченко М.В., Геренг Е.А., Карпова М.Р. Особенности антропометрических показателей как фенотипическая характеристика синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 38, № 4. С. 159–166. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-4-159-166 / Dvornichenko MV, Gereng EA, Karpova MP. Osobennosti antropometricheskikh pokazateley kak fenotipicheskaya kharakteristika sindroma nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani [Features of anthropometric indicators as a phenotypic characteristic of the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia]. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2023;38(4):159-66. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-4-159-166. Russian.

7. Дорохов Н.А., Голык Л.С., Скударнов Е.В. Изменение показателей системы гемостаза и уровня гомоцистеина крови на фоне дисплазии соединительной ткани у детей // Тромбоз, гемостаз и реология. 2022. № 2. С. 84–90. DOI: 10.25555/THR.2022.2.1023 / Dorokhov NA, Golyk LS, Skudarnov EV. Izmeneniye pokazateley sistemy gemostaza i urovnya gomoцистеина krovi na fone displazii soedinitel'noy tkani u detey [Changes in hemostasis system parameters and blood homocysteine levels against the background of connective tissue dysplasia in children]. Thrombosis, Hemostasis, and Rheology. 2022;2:84-90. DOI: 10.25555/THR.2022.2.1023. Russian.

8. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Соловьева Е.А., Степурина Л.Л., Воробьева А.С. Дисплазия соединительной ткани: фактор риска остеопении у детей и подростков // Медицинский совет. 2020. № 1. С. 30–40. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-1-30-40 / Zakharova IN, Tvorogova TM, Solovyova EA, Stepurina LL, Vorobyova AS. Displaziya soedinitel'noy tkani: faktor riska osteopenii u detey i podrostkov [Connective tissue dysplasia: a risk factor for osteopenia in children and adolescents]. Medical Council. 2020;1:30-40. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-1-30-40. Russian.

9. Иванникова А.С., Леднева В.С., Ульянова Л.В., Мошурова Л.В. Особенности течения острых бронхитов у детей на фоне дисплазии соединительной ткани // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2018. № 72. С. 40–43 / Ivannikova AS,

Ledneva VS, Ulyanova LV, Moshurova LV. Osobennosti techeniya ostrekh bronkhitov u detey na fone displazii soedinitel'noy tkani [Features of the course of acute bronchitis in children against the background of connective tissue dysplasia]. Scientific Medical Herald of the Central Black Earth Region. 2018;72:40-3. Russian.

10. Изможерова Н.В., Шамбаров М.А., Бахтин В.М., Попов А.А. Роль дефицита магния в патогенезе недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Фарматека. 2021. Т. 28, № 13. С. 63–68. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.13.63-68 / Izmozherova NV, Shambarov MA, Bakhtin VM, Popov AA. Rol' defitsita magniya v patogeneze nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani [The role of magnesium deficiency in the pathogenesis of undifferentiated connective tissue dysplasia]. Farmateka. 2021;28(13):63-8. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.13.63-68. Russian.

11. Ильющенко Н.А., Рагозина О.В., Шевнин И.А., Рагозин О.Н. Половозрастные особенности изгибов позвоночника во фронтальной плоскости у детей и молодых людей северного региона с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Современные вопросы биомедицины. 2021. Т. 5, № 2. DOI: 10.51871/2588-0500\_2021\_05\_02\_6 / Ilyushchenko NA, Ragozina OV, Shevnin IA, Ragozin ON. Polovozrastnyye osobennosti izgibov pozvonochnika vo frontal'noy ploskosti u detey i molodykh lyudey severnogo regiona s nedifferentsirovannoy displaziyey soedinitel'noy tkani [Gender and age features of spinal bends in the frontal plane in children and young people of the northern region with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Modern Issues in Biomedicine. 2021;5(2). DOI: 10.51871/2588-0500\_2021\_05\_02\_6. Russian.

12. Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Деев И.А., Михеенко Г.А. Факторы риска, ассоциированные с развитием недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 2. С. 41–48. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-41-48 / Kalaeva GYu, Khokhlova OI, Deev IA, Mikheenko GA. Faktory riska, assotsirovannyye s razvitiem nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani [Risk factors associated with the development of undifferentiated connective tissue dysplasia]. Bulletin of Siberian Medicine. 2018;17(2):41-8. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-41-48. Russian.

13. Кочконян Т.С., Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н. Особенности строения шейного отдела позвоночника и положения головы у детей с аномалиями окклюзии, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани (Часть II) // Институт стоматологии. 2024. № 1. С. 50–53 / Kochkonyan TS, Domenyuk DA, Davydov BN. Osobennosti stroeniya sheynogo otzdel'a pozvonochnika i polozheniya golovy u detey s anomaliami okkluzii, assotsirovannymi s displaziyey soedinitel'noy tkani (Chast' II) [Features of the structure of the cervical spine and head position in children with occlusion abnormalities associated with connective tissue dysplasia (Part II)]. Institute of Dentistry. 2024;1:50-3. Russian.

14. Леднева В.С., Ульянова Л.В., Гапоненко А.Н. Качество жизни детей с респираторной патологией на фоне дисплазии соединительной ткани // Лечащий Врач. 2023. Т. 10, № 26. С. 8–11. DOI: 10.51793/OS.2023.26.10.001 / Ledneva VS, Ulyanova LV, Gaponenko AN. Kachestvo zhizni detey s respiratornoy patologiyey na fone displazii soedinitel'noy tkani [The quality of life of children with respiratory pathology on the background of connective tissue dysplasia]. Lechashchij Vrach. 2023;10(26):8-11. DOI: 10.51793/OS.2023.26.10.001. Russian.

15. Мурга В.В., Рассказов Л.В., Виноградов А.Ф. Скелетные проявления дисплазии соединительной ткани у детей на различных этапах онтогенеза // Верхневолжский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 1. С. 29–33 / Murga VV, Rasskazov LV, Vinogradov AF. Skeletnyye proyavleniya dispazii soedinitel'noy tkani u detey na razlichnykh etapakh ontogeneza [Skeletal manifestations of connective tissue dysplasia in children at various stages of ontogenesis]. Verkhnevolzhsky Medical Journal. 2024;23(1):29-33. Russian.

16. Нохсорова М.А., Борисова Н.В., Аммосова А.М. Возможность диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани с помощью биологических маркеров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-3.pdf> (дата обращения 19.07.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16435 / Nokhsorova MA, Borisova NV, Ammosova AM. Vozmozhnost' diagnostiki nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani s pomoshh'yu biologicheskikh markerov [Possibility of diagnostics undifferentiated connective tissue dysplasia using biological markers]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 July 19];4 [about 6 p.].

Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/2019-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16435.

17. Нохсорова М.А., Борисова Н.В., Аммосова А.М. Проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей, проживающих в Республике Саха (Якутия), по результатам лабораторно-инструментальных исследований // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 3. С. 154. DOI: 10.17513/spno.30896 / Nokhsorova MA, Borisova NV, Ammosova AM. Proyavleniya nedifferentsirovannoy dispazii soedinitelnoy tkani u detey, prozhivayushchikh v Respublike Sakha (Yakutiya), po rezul'tatam laboratorno-instrumental'nykh issledovaniy. [Manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia in children living in the Republic of Sakha (Yakutia), according to the results of laboratory and instrumental studies]. Modern Problems of Science and Education. 2021;3:154. DOI: 10.17513/spno.30896 Russian.

18. Осовецкая Ю.Л., Кильдиярова Р.Р., Легонькова Т.И. Особенности язвенной болезни у подростков на фоне дисплазии соединительной ткани // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2023. Т. 22, № 4. С. 133–138. DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.18 / Osovetskaya YL, Kildiyarova RR, Legonkova TI. Osobennosti yazvennoy bolezni u podostkov na fone dispazii soedinitelnoy tkani [Features of peptic ulcer disease in adolescents against the background of connective tissue dysplasia]. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2023;22(4):133-8. DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.18. Russian.

19. Пономарев В.С., Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф. Анкетирование подростков для выявления признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Российский педиатрический журнал. 2023. Т. 23, № S1. С. 39 / Ponomarev VS, Skudarnov EV, Lobanov YuF. Anketirovaniye podrostkov dlya vyavleniya priznakov nedifferentsirovannoy dispazii soedinitelnoy tkani [Questionnaire survey of adolescents to identify signs of undifferentiated connective tissue dysplasia]. Russian Pediatric Journal. 2023;23(S1):39. Russian.

20. Резниченко Н.А., Золото Е.В., Майлян Э.А. Корреляция цитокинов, регулирующих синтез структурных макромолекул соединительной ткани при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков // Медицинский вестник Юга России. 2023. Т. 14, № 3. С. 92–100. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-92-100 / Reznichenko NA, Zolotoe EV, Mailyan EA. Korrelyatsii tsitokinov, reguliruyushchikh sintez strukturnykh makromolekul soedinitelnoy tkani pri nedifferentsirovannoy dispazii soedinitelnoy tkani u devochek-podrostkov [Correlations of cytokines regulating the synthesis of structural macromolecules of connective tissue in undifferentiated connective tissue dysplasia in adolescent girls]. Medical Bulletin of Southern Russia. 2023;14(3):92-100. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-3-92-100. Russian.

21. Резниченко Н.А., Румянцева З.С., Золото Е.В., Майлян Э.А., Лесниченко Д.А., Ефремова Н.В., Горбунов А.А. Сывороточные уровни регуляторов метаболизма костной ткани при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков // Сибирское медицинское обозрение. 2023. № 3. С. 66–70. DOI: 10.20333/25000136-2023-3-66-70 / Reznichenko NA, Rumyantseva ZS, Zoloto EV, Mailyan EA, Lesnichenko DA, Efremova NV, Gorbunov AA. Syvorotochnyye urovni regulyatorov metabolizma kostnoy tkani pri nedifferentsirovannoy dispazii soedinitel'noy tkani u devochek-podrostkov [Serum levels of bone metabolism regulators in undifferentiated connective tissue dysplasia in adolescent girls]. Siberian Medical Review. 2023;3:66-70. DOI: 10.20333/25000136-2023-3-66-70. Russian.

22. Саковец Т.Г., Богданов Э.И. Особенности медицинской реабилитации при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 2. С. 27–29 / Sakovets TG, Bogdanov EI. Osobennosti meditsinskoй rehabilitatsii pri nedifferentsirovannoy dispazii soedinitel'noy tkani [Features of medical rehabilitation in undifferentiated connective tissue dysplasia]. Practical Medicine. 2022;20(2):27-9. Russian.

23. Сибирякова Н.В., Шихмагомедова К.А., Малачев С.З. Структурный белок соединительной ткани коллаген и его роль в развитии дисплазии соединительной ткани // Эпомен: медицинские науки. 2023. № 11. С. 69–76 / Sibiryakova NV, Shikmagomedova KA, Malachev SZ. Strukturnyy belok soedinitel'noy tkani kollagen i ego rol' v razvitiy dispazii soedinitel'noy tkani [Structural protein of connective tissue collagen and its role in the development of connective tissue dysplasia]. Epomen: medical sciences. 2023;11:69-76. Russian.

24. Хохлова О.И., Калаева Г.Ю., Устьянцева И.М. Особенности метаболизма костной ткани у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Физиология человека. 2014. Т. 40, № 3. С. 101. DOI: 10.7868/S013116461401007X / Khokhlova OI, Kalaeva GYu, Ustyantseva IM. Osobennosti metabolizma kostnoy tkani u podrostkov s nedifferentsirovannoy dispaziey soedinitelnoy tkani [Features of bone metabolism in adolescents with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Human Physiology. 2014;40(3):101. DOI: 10.7868/S013116461401007X. Russian.

25. Цой М.А., Зорькин В.Т. ЛФК как основа реабилитации пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Scientist (Russia). 2022. № 2. С. 163–168 / Tsoi MA, Zorkin VT. LFK kak osnova rehabilitatsii patsiyentov s nedifferentsirovannoy dispaziey soedinitelnoy tkani [Physical therapy as a basis for rehabilitation of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Scientist (Russia). 2022;2:163-8. Russian.

26. Чевардова Н.П., Балакирева Е.А., Синецкая Д.В. Частота встречаемости недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с невротическими нарушениями развития // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. Т. 19, № 4. С. 258–262 / Chevardova NP, Balakireva EA, Sinetskaya DV. Chastota vstrechayemosti nedifferentsirovannoy dispaziey soedinitelnoy tkani u detey s nevroticheskimi narusheniyami razvitiya [Frequency of occurrence of undifferentiated connective tissue dysplasia in children with neurotic developmental disorders]. Applied Information Aspects of Medicine. 2016;19(4):258-62. Russian.

27. Черкасов Н.С., Доронина Т.Н., Прахов А.В., Луценко Ю.А. Клинико-прогностическое значение определения эластина и ламинина при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // РМЖ. Мать и дитя. 2021. Т. 4, № 4. С. 351–354. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-4-351-354 / Cherkasov NS, Doronina TN, Prakhov AV, Lutsenko YuA. Kliniko-prognosticheskoye znachenie opredeleniya elastina i laminina pri nedifferentsirovannoy dispazii soedinitelnoy tkani u detey [Clinical and prognostic significance of the determination of elastin and laminin in undifferentiated connective tissue dysplasia in children]. Breast Cancer [RMZH]. Mother and Child. 2021;4(4):351-4. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-4-351-354. Russian.

28. Шевнин И.А., Ильющенко Н.А., Рагозин О.Н. Оценка пропорциональности физического развития детей Ханты-Мансийского автономного округа - Югры с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Педиатр. 2021. Т. 12, № 4. С. 27–33. DOI: 10.17816/PED12427-33 / Shevnin IA, Ilyushchenko NA, Ragozin ON. Otsenka proporcional'nosti fizicheskogo razvitiya detey Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga - Yugry s nedifferentsirovannoy dispaziey soedinitel'noy tkani [Assessment of proportionality of physical development of children of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Pediatrician. 2021;12(4):27-33. DOI: 10.17816/PED12427-33. Russian.

29. Шевнин И.А., Ильющенко Н.А., Рагозина О.В. Половозрастная характеристика скорости физического развития детей северного региона с установленной недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Научный медицинский вестник Югры. 2021. № 1 (27). С. 44–49. DOI: 10.25017/2306-1367-2021-27-1-44-49 / Shevnin IA, Ilyushchenko NA, Ragozina OV. Polovozrastnaya kharakteristika skorosti fizicheskogo razvitiya detey severnogo regiona s ustanovlennoy nedifferentsirovannoy dispaziey soedinitel'noy tkani [Gender and age characteristics of the rate of physical development of children in the northern region with established undifferentiated connective tissue dysplasia]. Scientific Medical Bulletin of Yugra. 2021;1(27):44-9. DOI: 10.25017/2306-1367-2021-27-1-44-49. Russian.

30. Шевнин И.А., Рагозина О.В., Ильющенко Н.А., Рагозин О.Н. Имплитные показатели факторов физического развития у детей и подростков Севера с диспластическим фенотипом // Научный медицинский вестник Югры. 2021. № 3. С. 36–43. DOI: 10.25017/2306-1367-2021-29-3-36-43 / Shevnin IA, Ragozina OV, Ilyushchenko NA, Ragozin ON. Implitsitnyye pokazately faktorov fizicheskogo razvitiya u detey i podrostkov Severa s displasticheskim fenotipom [Implicit indicators of physical development factors in children and adolescents of the North with dysplastic phenotype]. Scientific Medical Bulletin of Yugra. 2021;3:36-43. DOI: 10.25017/2306-1367-2021-29-3-36-43. Russian.

31. Шевнин И.А., Татаринцев П.Б., Рагозина О.В. Латентные факторы компонентов физического развития у детей и подростков

северного региона с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Вестник Нижневолгоградского государственного университета. 2021. № 2. С. 93–100. DOI: 10.36906/2311-4444/21-2/12 / Shevnin IA, Tatarintsev PB, Ragozina OV. Latentnyye faktory komponentov fizicheskogo razvitiya u detey i podrostkov severnogo regiona s nedifferentsirovannoy displaziey soedinitel'noy tkani [Latent factors of physical development components in children and adolescents of the northern region with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Herald of Volgograd State Medical University. 2021;2:93-100. Russian.

32. Шупина М.И., Нечаева Г.И. Профилактика нарушений минеральной плотности кости у подростков с дисплазией

соединительной ткани // Лечащий врач. 2014. № 4. С. 38 / Shupina MI, Nechaeva GI. Profilaktika narusheniy mineral'noy plotnosti kosti u podrostkov s dispraziyey soyedinitel'noy tkani [Prevention of bone mineral density disorders in adolescents with connective tissue dysplasia]. Lechashchij vrach. 2014;4:38. Russian.

33. Khaibullina D.K., Esin R.G. Nevrologicheskie aspekty displazii soedinitel'noi tkani // Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova. 2023. Vol. 123, N 7. P. 7–11. DOI: 10.17116/jnevro20231230717 / Khaibullina DK, Esin RG. Nevrologicheskie aspekty displazii soedinitel'noi tkani. Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova. 2023;123(7):7-11. DOI: 10.17116/jnevro20231230717.

---

**Библиографическая ссылка:**

Леднева Е.Д., Бавыкина И.А., Перцева М.В., Бавыкин Д.В., Титова Л.А., Припутневич Е.Д. Методы диагностики костных изменений при дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 54–59. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-54-59. EDN HYFOOR.

---

**Bibliographic reference:**

Ledneva VS, Bavykina IA, Pertseva MV, Bavykin DV, Titova LA, Pripudnevich ED. Metody diagnostiki kostnykh izmeneniy pri displazii soedinitel'noy tkani u detey (obzor literatury) [Methods of diagnosis of bone changes in connective tissue dysplasia in children (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:54-59. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-54-59. EDN HYFOOR. Russian.



## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НАИБОЛЕЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНОЙ ДЛЯ ЭВОЛЮЦИОННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕДУКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

А.А. КОПЫТОВ<sup>\*,\*\*</sup>, А.И. ОГАНЕСЯН<sup>\*</sup>, Ф.Е. МАЛИНОВСКИЙ<sup>\*\*</sup>, А.А. КОПЫТОВ<sup>\*</sup>, А.А. ОГАНЕСЯН<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия

<sup>\*\*</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 114», наб. Ушаковская, д. 9, к. 1, г. Санкт-Петербург, 197342, Россия

**Аннотация.** Настоящая работа посвящена интерпретации вопросов эндодонтии, хирургической стоматологии и анатомии с точки зрения эволюционной антропологии, подразумевающей редукцию жевательного аппарата человека, направленную на повышение его выживаемости в целом. **Цель исследования** – на основании углов изгибов корней зубов установить анатомическую область альвеолярной кости наиболее предпочтительную для эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата. **Материалы и методы исследования.** Планиметрическим измерениям подверглись визуализации 60 больных, в равных долях мужчин и женщин, возрастом от 30 до 60 лет. В сагиттальном окне мультиплоскостной реконструкции оценены: углы изгибов медиальных щёчных корней первых и вторых моляров; углы изгиба дна верхнечелюстного синуса и соотношение углов изгибов в области обозначенных корней; толщина альвеолярной кости оценивались в проекции межкорневых перегородок 4-5, 5-6 и 6-7 зубов. **Результаты и выводы.** В условиях эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата человека, изгиб корней зубов является компромиссом между повышением воздухоносности костей черепа, как следствия развития речевого аппарата, и необходимостью сохранения устойчивости зубов целесообразной с точки зрения современных пищевых предпочтений. Дистальный изгиб медиальных щёчных корней вторых моляров выявлен на 76,4 % визуализаций, при величине  $29,37 \pm 2,04^\circ$  и встречаемости альвеолярной кости толщиной менее 10 мм в области межкорневой перегородки разделяющей 6-7 зубы в 11,1 % случаев. Дистальный изгиб медиальных щёчных корней первых моляров встречается на 80,6 % томограмм и равен  $35,71 \pm 2,84^\circ$ , что обуславливает встречаемость альвеолярной кости толщиной менее 10 мм в области межкорневой перегородки разделяющей 5-6 зубами в 23,6 % случаев. Из этого следует, что анатомическая область альвеолярной кости между 5-6 зубами наиболее предпочтительна для эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата.

**Ключевые слова:** изгиб корней, верхнечелюстной синус, редукция жевательного аппарата.

## RADIOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE ANATOMICAL AREA OF THE MAXILLA MOST PREFERABLE FOR EVOLUTIONALLY DETERMINED REDUCTION OF THE MASTICATORY APPARATUS

A.A. KOPYTOV<sup>\*,\*\*</sup>, A.I. OGANESYAN<sup>\*</sup>, F.E. MALINOVSKIY<sup>\*\*</sup>, A.A. KOPYTOV<sup>\*</sup>, A.A. OGANESYAN<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod State National Research University" (NRU "BelSU"), 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia

<sup>\*\*</sup>State Budgetary Healthcare Institution "City polyclinic No. 114" 9 Ushakovskaya Embankment, building 1, St. Petersburg, 197342, Russia

**Abstract.** This work is devoted to the interpretation of the issues of endodontics, surgical dentistry and anatomy from the point of view of evolutionary anthropology, which implies the reduction of organs and tissues of the human chewing apparatus aimed at increasing its survival rate as a whole. **The aim** of the study is to determine the anatomical region of the alveolar bone, which is most preferable for the evolutionarily conditioned reduction of the chewing apparatus based on the angles of bends of the roots of the teeth. **Materials and methods.** 60 patients, in equal proportions of men and women, aged from 30 to 60 years, underwent planimetric measurements. In the sagittal window of the multiplane reconstruction, the angles of bends of the medial buccal roots of the first and second molars were estimated, as well as angles of bending of the bottom of the maxillary sinus and the ratio of angles of bends in the area of the designated roots; the thickness of the alveolar bone was estimated in the projection of the inter-root septa of 4-5, 5-6 and 6-7 teeth. **Results and conclusions.** At the background of an evolutionarily conditioned reduction of the human chewing apparatus, the bending of the roots of teeth is a compromise between an increase in the airiness of the skull bones, as a consequence of the development of the speech apparatus, and the need to preserve the stability of teeth, which is advisable from the point of view of modern food preferences. Distal bending of the medial buccal roots of the second molars was detected in 76.4 % of visualizations, with a value of  $29.37 \pm 2.04^\circ$  and the occurrence of an alveolar bone less than 10 mm thick in the area of the inter-root septum separating 6-7 teeth in 11.1 % of cases. The distal bend of the medial buccal roots of the first molars occurs on 80.6 % of tomograms and is equal to  $35.71 \pm 2.84^\circ$ , which causes the occurrence of an alveolar bone with a thickness of less than 10 mm in the area of the inter-root septum separating 5-6 teeth in 23.6 % of cases. It follows from this that the anatomical area of the alveolar bone between 5-6 teeth is most preferable for the evolutionarily conditioned reduction of the chewing apparatus.

**Keywords:** root bending, maxillary sinus, reduction of the chewing apparatus.

**Актуальность.** Хронический периодонтит и верхнечелюстной синусит являются социально значимыми заболеваниями. Связочный аппарат зуба и ткани синуса находятся в непосредственной близости и функционально едины как объекты воспринимающие окклюзионную нагрузку. При этом, клинически, терминологически, сведения о периодонтите и верхнечелюстном синусите сформировали отдельные объёмы знаний, что не способствует пониманию обстоятельств приводящих к развитию патологии и влияющих на качество предоставляемого лечения. Условно обозначим три объёма научных знаний.

*Первый объём* – эндодонтический. Борьба с внутриканальной и периапикальной инфекцией является проблемой терапевтической стоматологии. На основании эндодонтического диагноза проводится механическая подготовка системы корневых каналов, заканчивающаяся удалением инфицированной стружки с последующей химической обработкой и заполнением сформированного объёма эндодонтическим материалом [9, 11]. Осложняет проведение адекватной обработки системы корневых каналов их изгибы. С одной стороны, при наличии значимого изгиба возможна некачественная подготовка стенок канала, с другой, при желании достичь искомой чистоты поверхности не исключено чрезмерное удаление тканей, что повышает вероятность нарушения целостности корня [8]. Приведённые факты свидетельствуют о высокой значимости в успехе эндодонтического лечения степени искривления корней. При этом одонтогенный синусит как правило подразумевает ятрогенное попадание в объём синуса инородных тел, что приводит к необходимости оперативных вмешательств. Необходимость реализации хирургического пособия увеличивается на фоне увеличения изгибов корней, в особенности премоляров и моляров.

*Второй объём* – пародонтологический. Отечественная и зарубежная стоматология представляет пародонт как четырёхкомпонентную твёрдотельную систему включающую: десну, альвеолярную кость, периодонт и корень. Такое анатомическое понимание пародонта предложено Н.Н. Несмеяновым в 1905 году. При том, что изогнутые корни зубов могут прилегать, выстилать и выстоять в объём синуса, его ткани не считаются функциональными компонентами пародонта [3]. В настоящее время заметно интенсивное развитие методов диагностики и лечения хронического пародонтита [13]. Основываясь, на устаревшей четырёхкомпонентной модели пародонта предлагаемые методы оценивают атрофию альвеолярной кости как реакцию на повреждение исключительно в пришеечной области, атрофия костной ткани в области синуса учитывается крайне редко [2, 5].

*Третий объём* – анатомический. Окклюзионную нагрузку воспринимают костное нёбо и альвеолярная кость. Несмотря на отмечаемую общность

возрастных и типовых особенностей указанных костных образований ряд авторов считает их самостоятельными составляющими жевательного аппарата [1]. В настоящее время не сформировано однозначного взгляда на развитие альвеолярного отростка. А.А. Семёнова свидетельствует о том, что ряд авторов доказывает влияние формы альвеолярного отростка на положение зубов. Это мнение противопоставляется иной точке зрения, согласно которой именно развитие и прорезывание зубов обуславливает структуру альвеолярного отростка. Приводится подробная характеристика анатомии альвеолярного отростка в связи с формой черепа и различиями корней зубов. При этом отсутствуют данные о возможных изгибах корней зубов и механизмах, связывающих возможные изгибы с анатомией альвеолярного отростка [4].

Верхнечелюстной синус – самая крупная полость лицевого скелета, ее объём у взрослых составляет около 15 мл. Как и верхнечелюстная кость, он имеет пирамидальную форму, основанием которой является медиальная стенка синуса, обращенная к латеральной стенке носа, а ее вершина расположена латерально по направлению к скуловой дуге. Синус простирается от премоляров спереди примерно до третьего моляра сзади [12]. Исследователи отмечают сложную трехмерную структуру и множество морфологических вариаций синуса. Проводя актуализацию изучения топографических особенностей тканей, формирующих объём синуса определена важность понимания анатомических аспектов как основы для эндоскопической хирургии – компонента лечения больных страдающих хроническим риносинуситом, и рядом других заболеваний [10]. J. José и соавт., проведя систематический обзор и метаанализ публикаций размещённых в базах данных: MEDLINE, SCIELO, WOS, CINHAI, SCOPUS и GOOGLE SCHOLAR, используя в качестве дескрипторов: «Верхнечелюстная кость», «Верхнечелюстная пазуха», «Придаточные пазухи», «Анатомические вариации», «Синуситы» и «Клиническая анатомия» выявили 26 статей содержащих данные об анатомических вариациях, аномалиях верхнечелюстного синуса, широкого спектра патологий и исходов лечения. В указанном объёме выявлена только одна статья, связывающая изгибы корней зубов с клиническим статусом верхнечелюстного синуса [7].

**Гипотеза.** Увеличение воздухоносности синуса за счёт изгиба корней зубов конгруэнтного границе костной ткани и просвету синуса есть результат эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата и необходимости сохранения гомеостаза тканей синуса и пародонта.

**Цель исследования** – на основании углов изгибов корней зубов установить анатомическую область альвеолярной кости наиболее предпочтительную для эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата.

**Материалы и методы исследования.** К исследованию приняты 60 последовательно выполненных томограмм больных обратившихся в Международный Центр Стоматологических Инноваций Белгородского государственного национального исследовательского университета в период с 01.02.2020 по 01.03.2020 года. Для повышения точности оцениваемой фактологии данные об угловых характеристиках и протяжённости теней, характеризующих особенности жевательного аппарата, проверялись специалистами ГБУЗ «Городская поликлиника № 114» Санкт-Петербурга. В случае несовпадения данных об угловых или размерных характеристиках статистической обработке подвергались средние величины. В выборку вошло по 10 томограмм мужчин возрастом: менее 35 лет, от 36 до 50 лет, и более 50 лет. С такой же категоричностью выборка дополнена томограммами женщин. В выборку не включались томограммы больных с отсутствующими жевательными зубами. При этом подвергнуты исследованию томограммы больных с полным зубным рядом на одной и на двух сторонах верхней челюсти. Такое ограничение выборки привело к возможности оценки визуализаций 72 верхнечелюстных зубных рядов.

Оценка изгибов корней зубов и их соотношение с просветами верхнечелюстных синусов проведена на ортопантомографе с функцией 3D-графики *Toshiba PaX-Reve 3D*.

**Подход к планиметрическим исследованиям.** В аксиальном окне мультиплоскостной реконструкции сагиттальная ось позиционируется согласно отрезку зубной дуги, формирующему ветвь эллипса, при этом курсор находится в проекции оси изучаемого корня. В коронарном окне сагиттальная ось и в сагиттальном окне коронарная ось устанавливаются соосно оси изучаемого корня. Перемещением осей в коронарном и аксиальном окнах находится проекция, при которой в сагиттальном окне просвет канала (тень, соответствующая по плотности эндодонтическому пломбировочному материалу) прослеживается наиболее отчётливо.

1. **Оценка угла изгиба корня зуба.** Активируется инструмент «построение угла по трём точкам». Зафиксировав первую точку угла на точке изгиба корня, вторая точка устанавливается в области устья канала изучаемого корня, третья точка в области апекса. При прямом корне угол изгиба равен  $0^\circ$ , проведя вычитание величины угла, рассчитанного программой из  $180^\circ$ , получали величину угла изгиба исследуемого корня. Например. Введя в программу три точки, получили величину угла  $149,1^\circ$ . Затем вычли указанную величину из  $180^\circ$ . Отсюда следует, что угол изгиба щёчного медиального корня 26 зуба равен  $30,9^\circ$  (рис. 1).

2. **Оценка угла изгиба дна верхнечелюстного синуса.** Активируется инструмент «построение угла по трём точкам». Зафиксировав первую точку угла на точке изгиба дна верхнечелюстного синуса, вторая

точка устанавливается в области вершины межкорневой перегородки, третья точка ограничивает луч, проведённый по границе костной ткани и просвета верхнечелюстного синуса. Расчёт угла изгиба дна синуса проводился в соответствии с вышеуказанным алгоритмом. Если величины углов изгиба корня и изгиба дна верхнечелюстного синуса конгруэнтны (отличаются менее чем на  $9^\circ$ ), считали, что увеличение воздухоносности синуса есть результат эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата и пародонта. Например. Угол изгиба дистального корня 26 зуба равен  $38,8^\circ$ ; угол изгиба дна верхнечелюстного синуса  $45,3^\circ$ , что определило разницу  $6,5^\circ$ . Угол изгиба медиального корня 27 зуба равен  $38,8^\circ$ ; угол изгиба дна верхнечелюстного синуса  $42,3^\circ$ , разница составила  $3,5^\circ$  (рис. 2). Поскольку разница углов изгибов менее  $9^\circ$ , можно считать, что в данном случае увеличение воздухоносности синуса есть результат эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата.

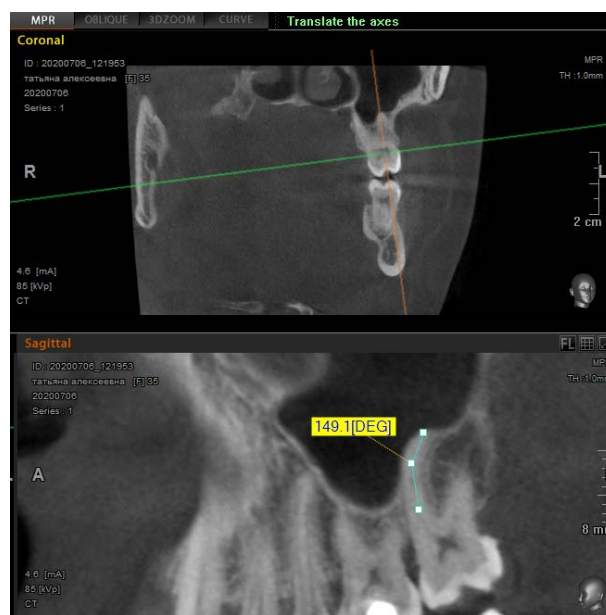


Рис. 1. Оценка угла изгиба корня. Величина угла изгиба равна  $30,9^\circ$

3. **Оценка толщины альвеолярной кости.** Активируется инструмент «линейка». Проводится линия, соединяющая анатомические шейки рядом стоящих зубов. Из середины полученного отрезка строится перпендикуляр до наивысшей точки, соответствующей по рентгенологической плотности, плотности костной ткани. На приведённой в качестве примера визуализации перпендикуляр не встречая просветлений проецируется на дно полости носа, т.е. толщина костной ткани в проекции межкорневой перегородки разделяющей 14, 15 зубы достигает  $25,1$  мм.



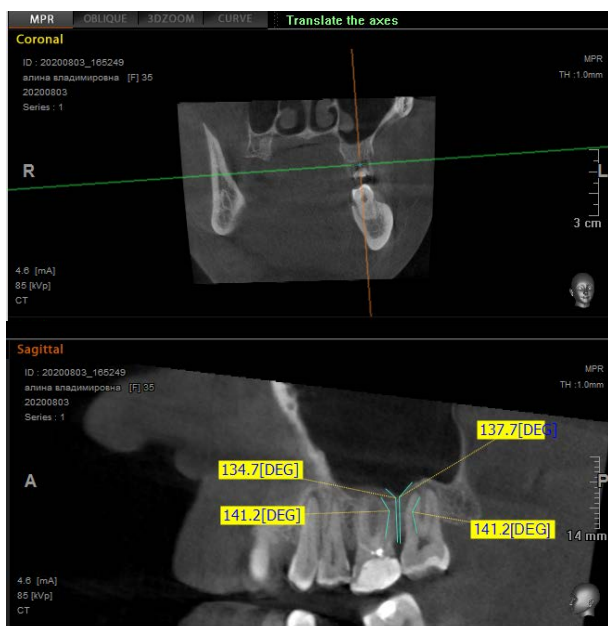


Рис. 2. Оценка угла изгиба дна верхнечелюстного синуса

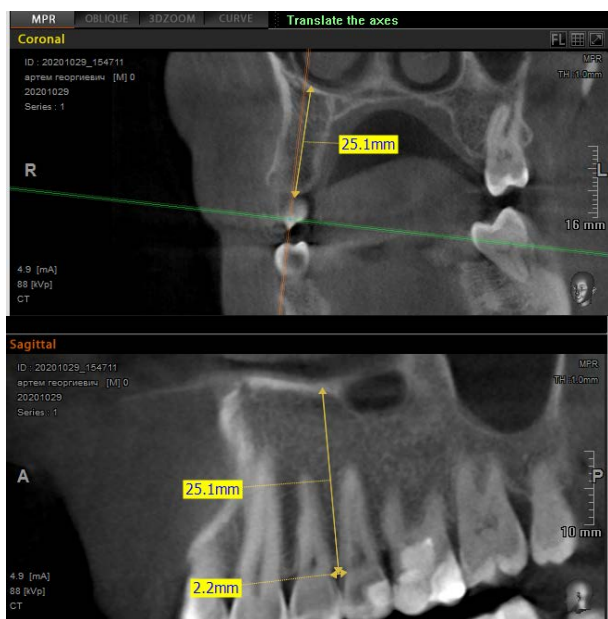


Рис. 3. Оценка толщины альвеолярной кости

Углы изгибов оценивались в отношении медиальных щёчных корней первых и вторых моляров. Углы изгиба дна верхнечелюстного синуса и соотношение углов изгибов оценивалось в области обозначенных корней. Толщина альвеолярной кости оценивалась в проекции межкорневых перегородок 4-5, 5-6 и 6-7 зубов.

Параметрический анализ направленный на сравнение рентгенологических признаков проведён на основании *t*-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей. Определение результатов считались статистически значимыми при уровне открытости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Дистальный изгиб медиальных щёчных корней первых моляров наблюдается в области 58 зубных рядов (80,6%), прямой корень в 9 (12,5%), а медиальный изгиб в области 5 зубных рядов (6,9%). Величина дистального изгиба достигла  $35,71 \pm 2,84^\circ$ , медиального –  $9,6 \pm 1,35^\circ$ . Дистальный изгиб медиальных щёчных корней вторых моляров выявлен на 55 визуализациях (76,4%), прямой корень и медиальный изгиб на 14 и на 3 визуализациях, что составило 19,4% и 4,2% соответственно. Величина дистального изгиба равна  $29,37 \pm 2,04^\circ$ , медиального –  $6,9 \pm 1,05^\circ$ .

В области медиальных щёчных корней первых моляров угол изгиба дна верхнечелюстного синуса отличается менее, чем на 5% от угла изгиба корня на 26 (36,1%) визуализациях. Подобная картина наблюдается в области вторых моляров на 17 визуализациях (23,6%). Из этого количества двусторонняя конгруэнтность углов изгиба корня и дна верхнечелюстной пазухи визуализируется на 4 визуализациях (5,6%). В иных случаях сочетание изгиба корней зубов с утратой массива костной ткани дна синуса не выявлено.

У мужчин наибольшая толщина альвеолярной кости равная  $15,26 \pm 1,65$  мм наблюдается между 4-5 зубами. Между 5-6 зубами и между 6-7 зубами толщина альвеолярной кости равна  $11,22 \pm 1,28$  мм, и  $11,81 \pm 0,94$  мм соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Толщина альвеолярной кости (мм) в выборке мужчин

Между 4-5 зубами	Между 5-6 зубами	Между 6-7 зубами
$15,26 \pm 1,65^*$	$11,22 \pm 1,28^{**}$	$11,81 \pm 0,94^{***}$
$t-: 1,93; p = 0.066624$		$t-: 0,37; p = 0.713974$

Различия толщины альвеолярной кости между 4-5\* зубами в сравнении с толщиной альвеолярной кости 5-6\*\* и 6-7\*\*\* статистически не значимы.

Среди женщин наиболее мощная альвеолярная кость также визуализируется между 4 и 5 зубами. Её толщина соответствует  $14,6 \pm 0,91$  мм. Между 5 и 6 зубами выявлена наименьшая толщина костной ткани равная  $10,32 \pm 0,79$  мм. Между 6 и 7 зубами её толщина достигла  $11,05 \pm 0,87$  мм (табл. 2).

Таблица 2

Толщина альвеолярной кости (мм) в выборке женщин

Между 4-5 зубами	Между 5-6 зубами	Между 6-7 зубами
$14,6 \pm 0,91^*$	$10,32 \pm 0,79^{**}$	$11,05 \pm 0,87^{***}$
$t-: 3.35 p = 0.001888$		$t-: 0.62 p = 0.541158$

Различия толщины альвеолярной кости между 4-5\* зубами и между 5-6\*\* зубами статистически значимы. Различия толщины альвеолярной кости между 4-5\* зубами и между 6-7\*\*\* зубами статистически не значимы.

Массив костной ткани формируя скелет лица, обеспечивающий функциональность верхней челюсти и зубов, уменьшается дистально. По этой причине различия обусловленные разным количеством бухт между 5-6 зубами и 6-7 зубами маскируется более толстой межкорневой перегородкой расположенной между 5-6 зубами. Эта анатомическая норма привела к тому, что оценка значимости различий толщины альвеолярной кости с применением *t*-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей не способствует пониманию распространённости увеличения воздухоносности синуса как результата эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата. Что бы доказать более частую встречаемость редукцию альвеолярной кости между 5-6 зубами в сравнении с редукцией альвеолярной кости между 6-7 зубами приводим круговые диаграммы, в которой вся совокупность случаев дифференцируется на количество случаев с толщиной альвеолярной кости перегородки менее и более 10 мм.

Альвеолярной кость между 5-6 зубами в результате эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата имеет толщину менее 10 мм в 17 случаях, что составило 23,6 % от всего количества визуализаций в том числе в 7 случаях у мужчин (9,7 %) и 10 случаев у женщин (13,9 %) (рис. 4).



- Толщина альвеолярной кости менее 10 мм
- Толщина альвеолярной кости более 10 мм

Рис. 4. Встречаемость альвеолярной кости толщиной менее 10 мм в области межкорневой перегородки разделяющей 5-6 зубы



- Толщина альвеолярной кости менее 10 мм
- Толщина альвеолярной кости более 10 мм

Рис. 5. Встречаемость альвеолярной кости толщиной менее 10 мм в области межкорневой перегородки разделяющей 6-7 зубы

Альвеолярная кость, разделяющая 6-7 зубы в результате эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата толщиной менее 10 мм, выявлена в 8 случаях, что составило 11,1 % от всего количества визуализаций в том числе в 2 случаях у мужчин (2,8 %) и 6 случаях у женщин (8,3 %), рис. 5.

Зубы возникли у стеблевых челюстноротых примерно 450 миллионов лет назад. Обретенные элементы ротовой полости играли важную роль и совместно с челюстями, обеспечивали хищнический образ жизни, их развитие было бы избирательно ограничено эволюционными процессами. В ходе эволюции челюстноротых «первоначальные зубы» диверсифицировались, меняя расположение, форму, размер, способ прикрепления и количество поколений, такая диверсификация позволила адаптироваться к разнообразным факторам окружающей среды и питания. Эволюция жевательного аппарата продолжается и в настоящее время.

Учет факторов окружающей среды, способствовавших эволюции человека, является сложной задачей. Известно, что 2-3 миллиона лет назад произошло изменение климата, характеризующееся гораздо меньшим количеством осадков, так, что наши «предки», столкнулись с более открытыми и сухими ландшафтами заселенными мелкими и крупными животными. Чтобы выжить в новых условиях, требовалась способность быстро двигаться, поддерживая целостность социальной группы. Появились навыки действовать коллективно, защищая от крупных хищников днем и ночью потомство и наиболее уязвимых членов группы. Пищевая среда также изменилась: приматы больше не могли рассчитывать на обильные запасы фруктов, но появилась возможность ловить и поедать мелких и крупных животных, а также питаться корнями и клубнеплодами. Потребность в пище и избегание поимки хищниками, способствовали развитию социального поведения. Именно развитие социального поведения в том числе и формирование речевого аппарата обуславливало выживание человека, в отличие от выживания представителей животного мира, в котором возможность выжить обеспечивали прочность покровов и сила мышц.

Из работ, рассматривающих эволюцию человека известно, что до освоения термической обработки пищи жевательный аппарат укреплялся, в последующем наблюдаются признаки редукции зубов и иных компонентов жевательного аппарата. В литературе, связывающей питание и здоровье эволюционирующего человека, описан образ жизни охотников-собирателей плейстоценовых групп и приводятся свидетельства о наличии в одном или нескольких зубах открытых пульпарных полостей (*pulpal aperta*) не кариозного происхождения. Оценивая доисторический контекст археологи, объясняют образование открытых пульпарных полостей чрезмерным стиранием твёрдых тканей зубов [6]. Это свидетельствует о том,

что прочностные характеристики альвеолярной кости, значительно превосходят прочностные характеристики зубов.

Применительно к нашему исследованию, описанные «клинико-функциональные» изменения зубов наблюдаемые в раскопах мест обитания представителей плейстоценовых групп, можно объяснить следующим образом. Наличие костной ткани на всём протяжении корня обеспечивало малую подвижность зубов и невозможность его смещения с целью перераспределения нагрузки на рядом стоящие зубы. Отсутствие экскурсии зубов приводило к стиранию твёрдых тканей вплоть до открытия пульпарных полостей. С развитием речевого аппарата объём костной ткани сокращался, воздухоносность костей увеличивалась, повышалась подвижность зубов, что позволяло перераспределять силу трения на рядом стоящие зубы. Стёртость зубов снижалась. При этом, до возможности термической обработки пищи оставалось около 1 млн. лет, что обуславливало необходимость сохранения несколько меньшей устойчивости зубов, что становится возможным за счёт изгиба корней зубов, поскольку позиционирование корней вне костной ткани увеличивает подвижность зубов значительным образом.

**Выводы.** В условиях эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата человека изгиб корней зубов является компромиссом между повышением воздухоносности костей черепа, как следствия развития речевого аппарата, и необходимостью сохранения устойчивости зубов целесообразной с точки зрения современных пищевых предпочтений.

Дистальный изгиб медиальных щёчных корней вторых моляров выявлен на 76,4 % визуализаций, при величине  $29,37 \pm 2,04^\circ$  и встречаемости альвеолярной кости толщиной менее 10 мм в области межкорневой перегородки разделяющей 6-7 зубы в 11,1 % случаев. Дистальный изгиб медиальных щёчных корней первых моляров встречается на 80,6 % томограмм и равен  $35,71 \pm 2,84^\circ$ , что обуславливает встречаемость альвеолярной кости толщиной менее 10 мм в области межкорневой перегородки разделяющей 5-6 зубами в 23,6 % случаев. Из этого следует, что анатомическая область альвеолярной кости между 5-6 зубами наиболее предпочтительна для эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата.

#### Литература / References

1. Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г., Семенова А.А., Цимбалистов А.В. Альвеолярно-нёбный комплекс. Вариантная анатомия, морфометрические характеристики и прикладное значение в стоматологии. Монография. Белгород: Издательский дом «Белгород», 2018. 157 с. / Gajvoronskij IV, Gajvoronskaya MG, Semenova AA, Cimbalistov AV. Al'veolyarno-nebnyj kompleks. Variantnaya anatomiya, morfometricheskie kharakteristiki i prikladnoe znachenie v stomatologii [The alveolar-palatine complex. Variant anatomy, morphometric characteristics and applied value in dentistry]. Monografiya. Belgorod: Publishing House «Belgorod»; 2018. Russian.
2. Копытов А.А., Яковенко Д.М. Клинико-топографическое

описание соотношения апексов зубов и дна гайморовой пазухи как анатомический аспект классификации одонтогенных гайморитов // Эндодонтия Today. 2011. № 2. С. 10–16. EDN OFYWAJ / Kopytov AA, Yakovenko DM. Kliniko-topograficheskoye opisaniye sootnosheniya apexov zubov i dnya gaymorovoy pazukhi kak anatomicheskij aspekt klassifikatsii odontogennykh gaymoritov [Clinical and topographic description of the ratio of the apices of the teeth and the bottom of the maxillary sinus as an anatomical aspect of the classification of odontogenic sinusitis]. Endodontics Today. 2011;2:10-6. EDN OFYWAJ. Russian.

3. Копытов А.А., Леонтьев В.К. Нарушение гидродинамики как этиологический фактор пародонтита и пародонтоза. Монография. Белгород: Издательский дом «Белгород», 2022. 130 с. EDN PXWYRW / Kopytov AA, Leont'ev VK. Narusheniye gidrodinamiki kak etiologicheskij faktor parodontita i parodontoza. [Violation of hydrodynamics as an etiological factor of periodontitis and periodontal disease] Monograph. Belgorod: Izdatel'skij dom «Belgorod»; 2022. Russian.

4. Семёнова А.А. Вариантная анатомия и морфометрические характеристики небно-альвеолярного комплекса у взрослого человека (краниологическое и клиническое исследование). Дисс. ... канд. мед. Наук, 2016 / Semenova AA. Variantnaya anatomiya i morfometricheskie kharakteristiki neбно-al'veolyarnogo kompleksa u vzroslogo cheloveka (kraniologicheskoye i klinicheskoye issledovaniye) [Variant anatomy and morphometric characteristics of the palatoalveolar complex in an adult (cranialogical and clinical study)] [dissertation]; 2016. Russian.

5. Alotaibi G., Awawdeh M., Farook F.F., Aljohani M., Aldhafiri R.M., Aldhoayan M. Artificial intelligence diagnostic tools: utilizing a convolutional neural network to assess periodontal bone level radiographically-a retrospective study // BMC Oral Health. 2022. Vol. 22, N 1. P. 399. DOI: 10.1186/s12903-022-02436-3 / Alotaibi G, Awawdeh M, Farook FF, Aljohani M, Aldhafiri RM, Aldhoayan M. Artificial intelligence diagnostic tools: utilizing a convolutional neural network to assess periodontal bone level radiographically-a retrospective study. BMC Oral Health. 2022;22(1):399. DOI: 10.1186/s12903-022-02436-3.

6. Bailey S.E., Hublin J.J. Dental perspectives on human evolution: State of the art research in dental paleoanthropology. (Vertebrate paleobiology and paleoanthropology), 2007 / Bailey SE, Hublin JJ. Dental perspectives on human evolution: State of the art research in dental paleoanthropology. (Vertebrate paleobiology and paleoanthropology); 2007.

7. José J., Belén B.F., Ávila S.R., Moya M.C., Rubén P., Esteban L., Juan S., Mathias D., Leyton J., Cecilia M., Joe I. Anatomical variations and abnormalities of the maxillary region and clinical implications: A systematic review and metaanalysis // Medicine. 2023. Vol. 102, N 38. P. 34510. DOI: 10.1097/MD.0000000000003451 / José J, Belén BF, Ávila SR, Moya MC, Rubén P, Esteban L, Juan S, Mathias D, Leyton J, Cecilia M, Joe I. Anatomical variations and abnormalities of the maxillary region and clinical implications: A systematic review and metaanalysis. Medicine. 2023;102(38):34510. DOI: 10.1097/MD.0000000000003451.

8. Lin G.S.S., Singbal K.P., Noorani T.Y., Penukonda R. Vertical root fracture resistance and dentinal crack formation of root canal-treated teeth instrumented with different nickel-titanium rotary systems: an in-vitro study // Odontology. 2022. Vol. 110, N 1. P. 106–112. DOI: 10.1007/s10266-021-00643-y / Lin GSS, Singbal KP, Noorani TY, Penukonda R. Vertical root fracture resistance and dentinal crack formation of root canal-treated teeth instrumented with different nickel-titanium rotary systems: an in-vitro study. Odontology. 2022;110(1):106-12. DOI: 10.1007/s10266-021-00643-y.

9. Mazreah A.S., Shirvani A., Mazreah A.H., Dianat O. Evaluation of irrigant extrusion following the use of different root canal irrigation techniques: A systematic review and meta-analysis // Aust Endod J. 2023. Vol. 49, N 2. P. 396–417. DOI: 10.1111/aej / Mazreah AS, Shirvani A, Mazreah AH, Dianat O. Evaluation of irrigant extrusion following the use of different root canal irrigation techniques: A systematic review and meta-analysis. Aust Endod J. 2023;49(2):396-417. DOI: 10.1111/aej.

10. Papadopoulos A.M., Chrysikos D., Samolis A., Tsakotos G., Troupis T. Anatomical Variations of the Nasal Cavities and Paranasal Sinuses: A Systematic Review // Cureus. 2021. Vol. 13, N 1. P. e12727. DOI: 10.7759/cureus.12727 / Papadopoulos AM, Chrysikos D, Samolis A, Tsakotos G, Troupis T. Anatomical Variations of the Nasal Cavities and Paranasal Sinuses: A Systematic Review. Cureus. 2021;13(1):e12727. DOI: 10.7759/cureus.12727.

11. Pirani C., Camilleri J. Effectiveness of root canal filling materials and techniques for treatment of apical periodontitis: A systematic review // Int Endod J. 2023. Vol. 56, N 3. P. 436–454. DOI: 10.1111/iej.13787 / Pirani C, Camilleri J. Effectiveness of root canal

filling materials and techniques for treatment of apical periodontitis: A systematic review. *Int Endod J.* 2023;56(3):436-54. DOI: 10.1111/iej.13787.

12. Sadrameli M., Mupparapu M. Oral and Maxillofacial Anatomy. // *Radiol Clin North Am.* 2018. Vol. 56, N 1. P. 13–29. DOI: 10.1016/j.rcl.2017.08.002 / Sadrameli M, Mupparapu M. Oral and Maxillofacial Anatomy. *Radiol Clin North Am.* 2018;56(1):13-29. DOI: 10.1016/j.rcl.2017.08.002.

13. Tanveer S.A., Fatima B., Ghafoor R. Diagnostic accuracy of artificial intelligence versus manual detection in marginal bone loss around fixed semicolon. a systematic review // *J Pak Med Assoc.* 2024. Vol. 74, N 4. P. 37–42. DOI: 10.47391/JPMA.AKU-9S-06 / Tanveer SA, Fatima B, Ghafoor R. Diagnostic accuracy of artificial intelligence versus manual detection in marginal bone loss around fixed semicolon. a systematic review. *J Pak Med Assoc.* 2024;74(4):37-42. DOI: 10.47391/JPMA.AKU-9S-06.

---

**Библиографическая ссылка:**

Копытов А.А., Оганесян А.И., Малиновский Ф.Е., Копытов А.А., Оганесян А.А. Рентгенологическое обоснование анатомической области верхней челюсти наиболее предпочтительной для эволюционно обусловленной редукции жевательного аппарата // *Вестник новых медицинских технологий.* 2024. № 4. С. 60–66. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-60-66. EDN XJJYPU.

---

**Bibliographic reference:**

Копытов АА, Оганесян АИ, Малиновский ФЕ, Копытов АА, Оганесян АА. Rentgenologicheskoe obosnovanie anatomicheskoy oblasti verkhney chelyusti naibolee predpochtitel'noy dlya evolyutsionno obu-slovennoy reduksii zhevatel'nogo apparata [Radiological justification of the anatomical area of the maxilla most preferable for evolutionally determined reduction of the masticatory apparatus]. *Journal of New Medical Technologies.* 2024;4:60-66. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-60-66. EDN XJJYPU. Russian.



ВЕДЕНИЕ СЛОЖНЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТКИ С НЕКОМПАКТНЫМ МИОКАРДОМ  
(случай из практики)

И.С. МИТРОФАНОВА\*, М.В. СТОЛБОВА\*, Л.В. ЛОГИНОВА\*\*, Л.Р. ЗЕЛЕНЦОВА\*

\*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460014, Россия

\*\*Государственное автономное учреждение здравоохранения «Оренбургская областная клиническая больница №2», ул. Невельская, д. 24, г. Оренбург, 460035, Россия

**Аннотация.** В статье обсуждается клиническое наблюдение пациентки с некомпактным миокардом и сложными нарушениями ритма. **Цель исследования** – представить наблюдение редкой патологии – некомпактного миокарда со сложными нарушениями ритма. **Описание клинического наблюдения.** Представляется анализ истории болезни пациентки с некомпактным миокардом без обструкции выносящего тракта с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, состоянием после перенесенной радиочастотной абляции, синдромом слабости синусового узла. **Обсуждение.** В процессе лечения пациентки применялись различные методы лечения, при появлении синдрома слабости синусового узла и синкопальных состояний, было рекомендована имплантация ЭКС. **Выводы.** В ситуациях, когда медикаментозного лечения недостаточно, рекомендуют имплантацию электрокардиостимулятора. Некомпактный миокард малоизученная редкая врожденная патология, Причина развития некомпактного миокарда левого желудочка – несовершенный эмбриогенез, в результате которого нарушается нормальное развитие миокарда. При наличии этого синдрома, пациенты жалуются на одышку, отеки, различные нарушения ритма. Возможны тромбоэмболические осложнения. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта является редкой врожденной патологией, которая может сочетаться с некомпактным миокардом. В данном клиническом случае после установления диагноза некомпактный миокард, вскоре было диагностировано нарушение ритма в виде синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта. Пациентка получала лечение антиаритмическими препаратами, без особого эффекта. Была направлена на хирургическое лечение, также без эффекта. Впоследствии тахисистолическая постоянная форма синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта сменились выраженной брадикардией. Появились жалобы на потерю сознания. Учитывая объективное состояние пациентки, тяжесть течения основного заболевания, синкопальные состояния, наличие значимых факторов риска в лечении было рекомендовано установка электрокардиостимулятора.

**Ключевые слова:** некомпактный миокард, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, брадикардия, электрокардиостимулятор.

MANAGEMENT OF COMPLEX RHYTHM DISORDERS IN A PATIENT WITH NON-COMPACT MYOCARDIUM  
(case from practice)

I.S. MITROFANOVA\*, M.V. STOLBOVA\*, L.V. LOGINOVA\*\*, L.R. ZELENTSOVA\*

\*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia

\*\*State Autonomous Healthcare Institution "Orenburgskaya" Regional Clinical Hospital No. 2", 24 Nevelskaya str., Orenburg, 460035, Russian

**Abstract.** The article discusses a clinical observation of a patient with non-compact myocardium and complex rhythm disorders. **Purpose of the study** is to present an observation of a rare pathology, namely, non-compact myocardium with complex rhythm disorders. **Description of clinical observation.** The article presents an analysis of the medical history of a patient with non-compact myocardium without outflow tract obstruction with Wolff-Parkinson-White syndrome, i. e. a condition after radiofrequency ablation, and sick sinus syndrome. **Discussion.** During the treatment of the patient, various treatment methods were used; when sick sinus syndrome and syncope appeared, pacemaker implantation was recommended. **Conclusions.** In situations where drug treatment is insufficient, pacemaker implantation is recommended. Non-compact myocardium is a poorly understood, rare congenital pathology. The cause of non-compact left ventricular myocardium is imperfect embryogenesis, which disrupts the normal development of the myocardium. Patients with this syndrome often complain of shortness of breath, edema, and various rhythm disturbances. Thromboembolic complications are possible. The Wolff-Parkinson-White syndrome is a rare congenital pathology that can occur in conjunction with non-compact myocardium. In the present clinical case, after the diagnosis of non-compact myocardium was established, a rhythm disturbance in the form of Wolff-Parkinson-White syndrome was soon diagnosed. The patient received treatment with antiarrhythmic medications, but with little effect. She was referred for surgical treatment, which also proved ineffective. Subsequently, the tachysystolic persistent form of Wolff-Parkinson-White syndrome was replaced by pronounced bradycardia, and the patient began to complain of loss of consciousness. Given the patient's objective condition, the severity of the underlying disease, syncopal states, and the presence of significant risk factors, the recommendation for treatment was the installation of a pacemaker.

**Keywords:** non-compact myocardium, Wolff-Parkinson-White syndrome, bradycardia, pacemaker.

**Введение:** Синдром некомпактного миокарда (НМ) левого желудочка (ЛЖ), или губчатая кардиомиопатия,

является нечастой и плохо изученной врожденной патологией, которая характеризуется нарушением

эндомиокардиального морфогенеза, гипертрофией миокарда ЛЖ, его чрезмерной трабекуляцией и образованием широких межтрабекулярных пространств. Впервые данное заболевание было описано в 1926 году. Кардиологи начали выставлять такой диагноз пациентам в 1990-х годах. Пораженный миокард ЛЖ состоит из двух частей – из тонкого компактизированного эпикардиального слоя и толстого эндокардиального слоя с выраженными трабекулами и полостями, не соединенными с коронарным кровотоком. Некомпактный миокард обычно встречается в области верхушки ЛЖ, наружной стенки и почти не встречается, в межжелудочковой перегородке, описаны и бивентрикулярные формы [5]. Эпидемиология данного заболевания среди всего населения составляет 0,014–1,3 %. Если посмотреть распространенность среди больных с сердечной недостаточностью частота некомпактного миокарда намного больше и составляет около 3 %. Некомпактность ЛЖ может встретиться у людей любого возраста, но чаще диагностируются у молодых.

Известно две теории этиологии некомпактного миокарда: эмбриональная и неэмбриональная. По эмбриональной гипотезе, причина появления НМ ЛЖ – несовершенный эмбриогенез, в результате которого нарушается нормальное развитие миокарда [2].

Подтверждает эмбриональную теорию несколько аргументов. Первый, верхушка сердца обязательно поражена при некомпактном миокарде левого желудочка, потому что, на верхушке заканчивается процесс компактизации. Второй, слой некомпактного миокарда находится обычно эндокардиально, что соответствует направлению компактизации «снаружи вовнутрь». Третий, диагностические данные НМ ЛЖ внутриутробно и у новорожденных не дают предположить развитие НМ ЛЖ постнатально [4]. Известно большое число генов, контролирующих эмбриогенез сердца, однако их точная роль в процессах компактизации миокарда в эмбриональном периоде изучена недостаточно. У 44 % лиц с НМ наблюдают генетические проявления этой патологии, что доказывает её наследственный характер. Также обсуждается роль генов, кодирующих саркомерные белки миокарда, в нормальном эмбриогенезе сердца.

Неэмбриональная гипотеза объясняет развитие НМ как проявление функциональной дезадаптации, возможный этап в развитии кардиомиопатии. Эта теория доказывается обнаружением НМ ЛЖ у взрослых больных, у которых ранее по ультразвуковому исследованию сердца патология не выявлялась.

Пациенты обычно предъявляют жалобы на *сердечную недостаточность* (СН) (73 %), различные нарушения ритма от незначительных до жизнеугрожающих (41 %) и тромбоэмболические осложнения (33 %). Большинству пациентов с губчатым миокардом назначаются антикоагулянты. Также при нарушениях ритма рекомендуется антиаритмическая терапия и имплантация кардиовертера-

дефибриллятора [3]. При прогрессирующей сердечной недостаточности спасти таких больных может только трансплантация сердца. Прогноз заболевания неблагоприятный, летальный исход наступает от острой сердечной недостаточности, рефрактерной аритмии, тромбоэмболии легочной артерии [1].

**Цель исследования** – представить врачебной аудитории наблюдение редкой патологии – некомпактного миокарда, особенности его диагностики и ведения, а также обоснование выбора установки *электрокардиостимулятора* (ЭКС).

**Описание клинического наблюдения.** Представляется ретроспективный анализ истории болезни пациентки Х. 1984 года рождения с некомпактным миокардом без обструкции выносящего тракта с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, состоянием после перенесенной радиочастотной абляции, без эффекта в 2015 году, синдромом слабости синусового узла, синусовой брадикардии до 31 удара в минуту, синкопальными состояниями.

По данным медицинской документации, в 2011 году пациентка обратилась за медицинской помощью по поводу одышки при физической нагрузке. Из анамнеза известно, что ранее сердечно-сосудистых заболеваний не было. Росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность не отягощена, родители живы, кардиальной патологии не имеют. Сопутствующих заболеваний нет. Аллергических заболеваний нет.

Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы чистые, влажные. Грудная клетка обычной формы. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Область сердца не изменена. Перкуторно границы сердца в норме. Тоны сердца приглушены ритмичны, ЧСС 94 удара в минуту. Дефицита пульса нет. АД 120/70 мм рт ст. на правой руке, 110/70 мм рт ст. на левой руке. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Печень без особенностей. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Проводилось обследование на уровне поликлиники (общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, спирометрия), затем в кардиологическом стационаре, где было проведено ультразвуковое исследование сердца.

Заключение *эхокардиографии* (ЭхоКГ): увеличена толщина стенок ЛЖ, преимущественно в средних отделах. Признаки наличия некомпактного миокарда. Нарушение диастолической функции ЛЖ по третьему типу. Глобальная сократимость ЛЖ не нарушена. Признаков обструкции выносящего тракта ЛЖ не выявлено. Дисфункция подклапанных структур митрального клапана. Митральная регургитация 1 степени.

По данным обследования был выставлен диагноз некомпактного миокарда.

В 2012 году пациентка стала отмечать появление приступов частого сердцебиения и перебои в

работе сердца. Было проведено ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ.

По результатам полученного суточного мониторирования ЭКГ, было выявлено: что у пациентки основной ритм – синусовый со средним уровнем ЧСС 98 уд/мин (колебания от 54 до 153 уд/мин). Эпизоды выраженной синусовой аритмии (рис. 1).

Среднедневная ЧСС 103 уд/мин, средненочная – 84 уд/мин, циркадный индекс не изменен – 1,30. Изменения базового ритма в виде синусовой тахикардии (на 51 % записи) с ЧСС до 153 уд/мин (связано с различной физической нагрузкой), и синусовой брадикардии (на 20 % записи) – во сне.

Регистрируются постоянные признаки синдрома Вольфа-Паркинсона – укорочение *PQ*, дельта-волна, расширение комплекса *QRS*.

Нарушений синоатриальной проводимости не зафиксировано.

Эктопическая активность:

- 1) желудочного типа – не зарегистрировано;
- 2) суправентрикулярного типа – 21 одиночных наджелудочковых экстрасистол (в т.ч. 16 во сне), 5 куплетов (все во сне) и 5 коротких пробежек наджелудочковой тахикардии из 3-7-8-9 комплексов (все во сне).

На фоне постоянного синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта оценить смещение сегмента *ST* невозможно.

Общая продолжительность эпизодов удлиненного *QT* – 4 ч 1 мин за время мониторирования.

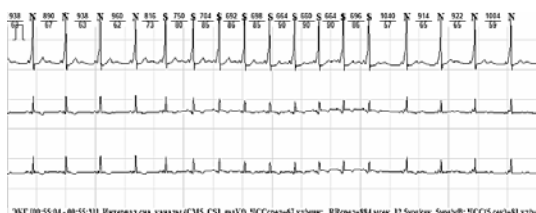


Рис. 1. Выраженная синусовая аритмия на фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта

По данным исследований установлен синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, постоянная форма.

Пациентка была назначена антиаритмическая терапия соталолом, затем пропранололом («Ритмонорм») в максимальных дозах без эффекта. В 2015 году больная была направлена в федеральный центр для проведения радиочастотной абляции. В связи с техническими трудностями, радиочастотная абляция была неэффективна. С 2015 по 2021 год пациентка принимала бисопролол 5 мг, верошпирон 25 мг, триметазидин 35 мг 2 раза в день. Ежегодно проходила обследование у кардиолога по месту жительства, ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ. Общее состояние оставалось удовлетворительным, беспокоила одышка при умеренной физической нагрузке.

В октябре 2022 года пациентка обратилась с жалобами на редкий пульс до 35-40 ударов в минуту,

потери сознания, головокружение. Самостоятельно отменила бисопролол за 3 дня до обращения. Было проведено ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ.

По данным ультразвукового исследования сердца было выявлено, значительное увеличение толщины стенки левого желудочка преимущественно в средних сегментах. Признаки наличия некомпактного миокарда. Нарушение диастолической функции левого желудочка по третьему типу. Глобальная сократимость левого желудочка сохранена. Признаков обструкции выносящего тракта левого желудочка не выявлено. Дисфункция подклапанных структур.

Суточное мониторирование ЭКГ подтвердило жалобы пациентки. На фоне базового синусового ритма со средним уровнем ЧСС 44 уд/мин (колебания от 31 до 74 уд/мин) (рис. 2, 3.), выявлено снижение пульса до среднедневного 49 уд/мин, средненочного – 38 уд/мин, циркадный индекс не изменен – 1,3. Изменения базового ритма в виде частой синусовой брадикардии с ЧСС 31-60 уд/мин (чаще во сне) на 90 % записи. Постоянные нарушения внутрижелудочковой проводимости в виде постоянной полной блокады правой ножки пучка Гиса. Регистрируются постоянные признаки синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта – укорочение *PQ*, дельта-волна, расширение комплекса *QRS*.

Эктопическая активность:

- 1) желудочного типа – не зарегистрировано;
- 2) суправентрикулярного типа – 2 одиночные наджелудочковые экстрасистолы, них 0 во сне (рис. 4, 5).

На фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта судить об ишемических изменениях сегмента *ST* не представляется возможным.



Рис. 2. Фрагмент ЭКГ с минимальной ЧСС (во сне)

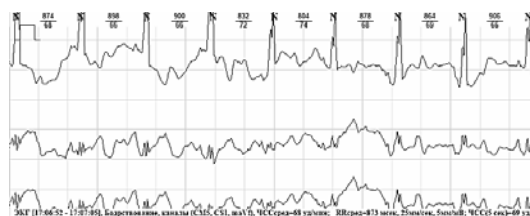


Рис. 3. Фрагмент ЭКГ с максимальной ЧСС

Большая продолжительность эпизодов удлиненного *QT* за время мониторирования – около 20 часов (зарегистрировано 110 эпизодов).

Согласно последним рекомендациям показания к имплантации электрокардиостимулятора:

1. брадикардия, сопровождающаяся постоянными обмороками, потерей сознания, головокружением, низким пульсом при физических нагрузках;
2. мерцательная аритмия;
3. АВ-блокады сердца с клиническими проявлениями;
4. синдром слабости синусового узла;
5. кардиомиопатия с нарушением сократительной функции миокарда;
6. хроническая сердечная недостаточность.

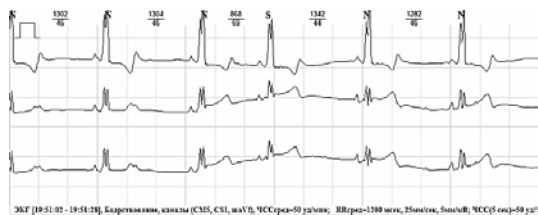


Рис. 4. Пример наджелудочковой экстрасистолы

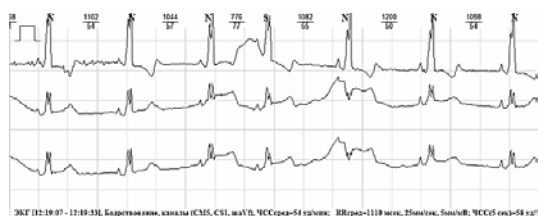


Рис. 5. Пример наджелудочковой экстрасистолы

Синусовый узел – это длинное образование до 5 см, со своей капсулой и собственной артерией. Электрический импульс может генерироваться в любом месте узла. Поэтому синусовый узел обладает достаточно высокими компенсаторными возможностями. Достаточно часто пациент с брадикардией не предъявляет активных жалоб именно на редкий пульс и потери сознания. У него могут быть другие симптомы или их может не быть совсем. Для направления пациента на имплантацию ЭКС, не надо ждать синкопальных состояний, потому что первое в жизни пациента синкопальное состояние, может стать причиной его смерти. В большинстве случаев имплантация ЭКС, должна быть профилактической.

Когда остается только 5 % работающих пейсмекерных клеток, у пациента появляются клинические проявления болезни.

Единственное отличие для пациентов с отсутствием клинической картины, это то, что им можно имплантировать ЭКС в плановом порядке.

Пациентам с наличием клинических проявлений, показана экстренная имплантация ЭКС.

Учитывая объективное состояние пациентки, тяжесть течения основного заболевания (некомпактный миокард), наличие синкопальных состояний, выраженной брадикардии в течении суток и отсутствии увеличения ЧСС при физической нагрузке пациентки было рекомендована операция по имплантации ЭКС.

Имплантация ЭКС проведена в 2023 году, послеоперативный период без осложнений. После оперативного лечения состояние пациентки улучшилось, клинические признаки аритмий не беспокоят, сохраняется одышка при умеренной физической нагрузке, пастозность голеней.

**Выводы.** В ситуациях, когда медикаментозного лечения недостаточно, рекомендуют имплантацию электрокардиостимулятора. В нашем случае у пациентки было наличие некомпактного миокарда, на фоне которого были выявлены сложные нарушения ритма (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, выраженная синусовая брадикардия), синкопальные состояния, что послужило основанием для направления на хирургическое лечение, которое значительно улучшило клиническое состояние пациентки.

#### Литература / References

1. Гайсенко О.В., Курносов П.А., Бернс С.А. Некомпактный миокард левого желудочка // Архив патологии. 2018. Т. 80. С. 53 / Gaisenkov OV, Kurnosov PA, Berns SA. Nekompaktnyi miokard levogo zheludochka [Non-compact Left Ventricular Myocardium]. Archives of Pathology. 2018;80:53. Russian.
2. Поляк М.Е., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В. Некомпактный миокард левого желудочка: симптом, синдром или вариант развития // Российский кардиологический журнал. 2017. № 2. С. 106–113 / Polyak ME, Mershina EA, Zaklyazminskaya EV. Nekompaktnyi miokard levogo zheludochka: simptom, sindrom ili variant razvitiya [Left Ventricular Noncompaction Myocardium: Symptom, Syndrome, or Developmental Variant]. Russian Journal of Cardiology. 2017;2:106-13. Russian.
3. Li J., Franke J., Pribe-Wolferts R. Effects of beta-blocker therapy on electrocardiographic and echocardiographic characteristics of left ventricular noncompaction // Clinical Research in Cardiology. 2016. Vol. 2016, Is. 51. P. 308 / Li J, Franke J, Pribe-Wolferts R. Effects of beta-blocker therapy on electrocardiographic and echocardiographic characteristics of left ventricular noncompaction. Clinical Research in Cardiology. 2016;2016(51):308.
4. Nomura Y., Momoi N., Hirono K. A novel MYH7 gene mutation in a fetus with left ventricular noncompaction // Can J Cardiol. 2015. Vol. 31, Is. 1. P. 103 / Nomura Y, Momoi N, Hirono K. A novel MYH7 gene mutation in a fetus with left ventricular noncompaction. Can J Cardiol. 2015;31(1):103.
5. Towbin J., Lorts A., Jefferies J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy // The Lancet. 2015. Vol. 386, Is. 25. P. 813 / Towbin J, Lorts A, Jefferies J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. The Lancet. 2015;386(25):813.

#### Библиографическая ссылка:

Митрофанова И.С., Столбова М.В., Логинова Л.В., Зеленцова Л.Р. Ведение сложных нарушений ритма у пациентки с некомпактным миокардом (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 67–70. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-67-70. EDN ZJCSXSG.

#### Bibliographic reference:

Mitrofanova IS, Stolbova MV, Loginova LV, Zelentsova LR. Vedenie slozhnykh narusheniy ritma u patsientki s nekompaktnym miokardom (sluchay iz praktiki) [Management of complex rhythm disorders in a patient with non-compact myocardium (case from practice)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:67-70. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-67-70. EDN ZJCSXSG. Russian.





**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

А.А. ЕПХИЕВ\*, С.В. ХАБАРОВ\*\*,\*\*\*,\*\*\*\*, О.В. ДЕНИСОВА\*\*

\*Северо-Осетинская государственная медицинская академия,

Пушкинская ул., д. 40, г. Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, 362025, Россия

\*\*Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России,

Волоколамское шоссе, д. 91, г. Москва, 125371, Россия

\*\*\*Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,

ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия

\*\*\*\*ВитроКлиник, Сеть клиник ЭКО «Геном», Группа компаний «Медма»,

Волоколамский проезд, д. 1А, г. Москва, 125424, Россия

**Аннотация. Цель исследования.** Для изучения структурных особенностей gravidарного эндометрия и хориальной ткани у пациенток с неразвивающейся беременностью на ранних сроках, наступившей в результате ЭКО, с целью уточнения патоморфологических критериев оценки эффективности проводимой терапии. **Материалы и методы исследования.** Проведено комплексное обследование образцов абортного материала (n = 144) за период с 2014 по 2023 год, включавшее в себя гистологический, иммуногистохимический и цитогенетический методы. **Результаты и их обсуждение.** Основными морфологическими признаками неразвивающейся беременности являются замедление децидуальной реакции париетального эндометрия и маточно-плацентарной области, отставание цитотрофобластической инвазии с недостаточным гестационным ремоделированием спиральных артерий эндометрия, диссоциированное созревание ворсинчатого хориона с истончением и дегенеративным изменением синцитиотрофобласта, задержка васкуляризации и отек стромы ворсин. **Выводы.** Комплексная оценка патоморфологических особенностей gravidарного эндометрия и хориальной ткани при неразвивающейся беременности на ранних сроках гестации является перспективным инструментом для более точной дифференцировки различных ее вариантов, имеющей важное значение для разработки индивидуальной тактики лечения бесплодной пары методом ВРТ, ее реабилитации и профилактики.

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, репродуктивные потери, экстракорпоральное оплодотворение, хорион, цитотрофобласт, инвазия, эндометрий, эмбрион, триместр.

**PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF NON-DEVELOPING PREGNANCY IN THE EARLY STAGES AFTER THE USE OF IN VITRO FERTILIZATION**

A.A. EPKHEV\*, S.V. KHABAROV\*\*,\*\*\*,\*\*\*\*, O.V. DENISOVA\*\*

\*North Ossetian State Medical Academy,

40, Pushkinskaya str., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362025, Russia

\*\*Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the FMBA of Russia,

91 Volokolamskoe highway, Moscow, 125371, Russian Federation

\*\*\*Tula State University Medical Institute, 128 Boldina str., Tula, 300028, Russia

\*\*\*\*VitroClinic, Genome IVF Clinic Network, Medma Group of Companies, 1A, Volokolamskiy proezd str., Moscow, 125424, Russia

**Abstract. Objective.** To study the structural features of the gravid endometrium and chorial tissue in patients with undeveloped early pregnancy resulting from IVF, in order to clarify the pathomorphological criteria for evaluating the effectiveness of the conducted therapy. **Materials and methods.** A comprehensive examination of abortion samples (n = 144) was conducted for the period from 2014 to 2023, which included histological, immunohistochemical and cytogenetic methods. **Results.** The main morphological signs of an undeveloped pregnancy are a slowdown in the decidual reaction of the parietal endometrium and the uteroplacental region, a lag in cytotrophoblastic invasion with insufficient gestational remodeling of the spiral arteries of the endometrium, dissociated maturation of the villous chorion with thinning and degenerative changes in syncytiotrophoblast, delayed vascularization and edema of the villous stroma. **Conclusions.** A comprehensive assessment of the pathomorphological features of the gravid endometrium and chorial tissue in undeveloped pregnancy in the early stages of gestation is a promising tool for more accurate differentiation of its variants, which is important for the development of individual tactics for the treatment of infertile couples by ART, its rehabilitation and prevention.

**Keywords:** non-developing pregnancy, reproductive losses, in vitro fertilization, chorion, cytotrophoblast, invasion, endometrium, embryo, trimester.

Установлено, что в настоящее время каждая пятая диагностированная беременность прерывается, причем до 80 % от их числа – уже в I триместре. Наиболее частой причиной репродуктивных потерь в

I триместре является неразвивающаяся беременность (НБ), которая характеризуется гибелью эмбриона (до 10 недель) или плода (10–21 неделя) без последующей спонтанной экспульсии из матки. Согласно

литературным данным, НБ составляет 30-40 % всех ранних репродуктивных потерь и до 90 % случаев среди невынашивания на ранних сроках. Несмотря на значительную распространенность, частота НБ продолжает оставаться высокой [3, 11-13, 18]. В действительности этот показатель вероятно еще выше за счет недиагностированных ранних (доклинических) гестационных потерь, обусловленных механизмами естественного отбора эмбрионов, включая оценку их генетического статуса (т.н. «генетический сброс») и потому составляет значительную долю в общем спектре нарушений гравидарного периода [7, 12, 16].

Любые нарушения процессов имплантации, плацентации и первой волны цитотрофобластической инвазии, обусловленные, прежде всего, генетическими, инфекционно-воспалительными, гормональными и иммунологическими факторами, действующими аддитивно как синхронно, так и последовательно, могут привести к развитию аномального эмбриона с хромосомными нарушениями, а также дисфункции эндометрия и первичной недостаточности ранней плаценты, являющимися основными причинами НБ I триместра [1, 4, 14, 20].

Хромосомные аномалии являются наиболее частой причиной спонтанных аборт, особенно на ранних сроках гестации. Согласно данным литературы, в 82 % случаев спонтанных абортов, произошедших до 6-7 недель беременности, выявляются хромосомные нарушения [7]. Генетически обусловленные аномалии эмбрионального развития лежат в основе большинства случаев НБ в I триместре. Сопутствующие инфекционно-воспалительные, эндокринные и иммунологические нарушения могут усугублять течение беременности с хромосомными аномалиями, приводя к истощению резервных возможностей хориона и, как следствие, к прекращению ее развития [5, 9]. Важно отметить, что приблизительно в трети случаев (от 25 до 45 % по данным различных экспертных групп) причины НБ остаются невыясненными [1].

Несмотря на значительные усилия исследователей, посвященные изучению НБ, патогенез, диагностика и лечение этого состояния до сих пор остаются предметом активных научных дискуссий. В частности, остается недостаточно изученным течение НБ у пациенток после проведения *экстракорпорального оплодотворения* (ЭКО), несмотря на то что частота этого осложнения при беременности, наступившей в результате ЭКО, значительно выше, чем в популяции в целом. Существующие исследования НБ после ЭКО зачастую носят противоречивый характер и не в полной мере решают проблему, демонстрируя эволюцию научных взглядов на это состояние и необходимость его дальнейшего изучения.

В рамках популяционных исследований частота НБ определяется путем комплексного анализа совокупности клинических, инструментальных и

лабораторных признаков наступления и прекращения гестации [2, 10]. Хотя на сегодняшний день идентифицировано до пяти различных морфологических паттернов гравидарной трансформации эндометрия при НБ после ЭКО [15], отсутствует унифицированный федеральный стандарт лабораторной диагностики НБ, предусматривающий комплексное применение морфологических методов исследования, включая гистологическое, *иммуногистохимическое* (ИГХ) и цитогенетическое.

**Цель исследования** – изучение структурных особенностей гравидарного эндометрия и хориальной ткани у пациенток с НБ на ранних сроках, наступившей в результате ЭКО, с целью уточнения патоморфологических критериев оценки эффективности проводимой терапии.

**Материал и методы исследования.** Проведено комплексное морфологическое исследование препаратов, полученных из образцов abortивного материала 144 пациенток в возрасте 24-51 года (средний возраст  $35,2 \pm 5,0$  лет) с диагнозом «Неразвивающаяся беременность» на сроке гестации до 10 недель, наблюдавшихся в клинике «ВитроКлиник» в период с 2014 по 2023 гг.

Данные беременности наступили в результате ЭКО. В 50,7 % случаев (73/144) перенос в полость матки осуществлялся нативных эмбрионов, в 49,3 % случаев (71/144) – в рамках криопротокола.

После эвакуации содержимого полости матки с помощью вакуум-аспирации, выполненной аппаратом Элема-Н АГ-1 (Россия) при отрицательном давлении до 0,10 МПа, осуществлено комплексное морфологическое исследование гравидарного эндометрия и хориальной ткани при различных вариантах НБ. Диагностика включала в себя гистологический, *иммуногистохимический* (ИГХ) и цитогенетический методы.

Образцы тканей фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине ( $pH 7,4$ ) в течение 24 часов, затем проводили стандартную гистологическую проводку. Серийные парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для рутинной морфологической оценки. Исследование включало оценку структурных изменений в компактном и спонгиозном слоях париетального эндометрия, *маточно-плацентарной области* (МПО) и ворсинчатого хориона ранней плаценты.

В материале от 37 пациенток с НБ проведено ИГХ-исследование с использованием панели моноклональных антител: кроличьих к рецепторам эстрогена *ER*, (клон *SP1*, «Ventana»), прогестерона *PR* (клон *1E2*, «Ventana»), маркеру пролиферации *Ki-67* (клон *30-9*, «Ventana») и мышинных к сосудисто-эндотелиальному фактору роста (*Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF*) (клон *ab28775*, «AbCam»). Окрашивание выполняли в соответствии со стандартной протокольной методикой производителя на автоматическом иммуногистостейнере *Ventana BenchMark®*

*Ultra (Roche Diagnostics GmbH, Германия)*. Интенсивность и распространенность иммунореактивности ядер клеток оценивали методом гистологического скоринга (*Histo-Score, HS*) при  $\times 400$ . Учет проводили путем определения процента иммунопозитивных ядер и интенсивности окрашивания.

Генетическое изучение биологического материала продуктов зачатия осуществлялось либо цитогенетическим методом (стандартное кариотипирование) с использованием методики *GTG*-окрашивания (*G bands by Trypsin using Giemsa*), либо одним из молекулярно-генетических методов.

Для морфологического анализа использовали исследовательский микроскоп *Leica DM1000 (Leica Microsystems CMS GmbH, Германия)*, оснащенный объективами  $\times 50$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$  и  $\times 1\,000$ , цифровой камерой *Leica ICCM50 W* и системой автоматизированного анализа изображений ВидеоТест-Карио 3.1 (ВИДЕОТЕСТ, Россия).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программных пакетов *SPSS 17.0* и *Statistica 10* с соблюдением требований для проведения медицинских и биологических исследований.

**Результаты и их обсуждение.** С целью изучения морфофункциональных изменений маточно-плацентарного комплекса при НБ нами оценивались развитие ворсинчатого хориона, степень инвазии трофобласта и выраженность гравидарной трансформации спиральных артерий.

При анализе проведенного морфологического исследования продуктов зачатия во всех случаях НБ выявлена выраженная задержка дифференцировки, васкуляризации и пролиферации ворсинчатого хориона различной степени, что свидетельствует о патогенетической роли этих изменений в развитии НБ. На изучаемом авторами сроке беременности (до 10 нед., тем более что это НБ, остановившаяся в развитии еще раньше), визуализировались единичные ствольные ворсины, которые только начинали формироваться. Наблюдалась незрелость васкулогенеза, выразившаяся в преобладании изолированных ангиобластических тяжей, что свидетельствовало о существенной задержке развития хориона.

В 88,2 % случаев (127/144) сосуды были либо единичными, либо отсутствовали и лишь в 11,8 % случаев (17/144) сосудистая сеть ворсин хориона соответствовала гестационному сроку.

При гистологическом исследовании компактного слоя эндометрия преобладали *децидуальные клетки (ДК)* промежуточного типа, расположенные рыхло под истонченным и частично десквамированным поверхностным эпителием. Отмечались очаги децидуализации с преобладанием ДК эпителиоидного типа, демонстрирующих выраженные дистрофические изменения и интенсивную лейкоцитарную инфильтрацию. Характерной особенностью являлась

вакуольная дистрофия цитоплазмы различного размера с нечеткими клеточными границами. В очагах дистрофических изменений выявлялись лимфоидные элементы. Железы эндометрия были расширены, эпителий их был атрофичен и представлен кубическими эпителиоцитами малых размеров. Наблюдался отек стромы и неполная децидуализация компактного слоя.

Согласно литературным данным, формирование плодово-плацентарного кровообращения представляет собой сложный многоэтапный процесс, зависящий от скоординированного взаимодействия между гравидарной перестройкой эндометрия и инвазией трофобласта [2, 16]. В нашем исследовании полноценная имплантация плодного яйца была отмечена лишь в 24,3 % случаев (35/144). В 56,9 % случаев (82/144) наблюдалась неполная инвазия цитотрофобласта, сопровождавшаяся нарушением гестационной трансформации спиральных артерий. В 18,8 % случаев (27/144) несмотря на нормальное развитие сосудов эндометрия, была выявлена недостаточность инвазии хориона.

Полученные нами данные не подтверждают гипотезу о неспецифическом характере патоморфологических изменений формирующейся плаценты при НБ, отражающих лишь общие нарушения ее развития. Анамнестические данные и гистологическое исследование аспириатов позволило нам подтвердить мнение исследователей [15, 17] о существовании ряда этиопатогенетических морфологических вариантов причин НБ, обусловленных воспалительными, эндокринными, иммунными или генетическими нарушениями, а также их комбинациями (при поликаузальной НБ).

В 68,6 % случаев (99/144) при патоморфологическом исследовании плодного яйца были выявлены признаки инфекционно-воспалительного процесса (воспалительный вариант), проявлявшиеся в виде инфильтрации стромы хориального ложа лейкоцитами (нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами), с преобладанием в 39,4 % случаев из них (39/99) гнойного компонента. В 19,4 % случаев НБ (28/144) в МПО выявлялись признаки гематогенного воспаления, проявлявшиеся в виде лимфоидно-нейтрофильной инфильтрации стромы децидуальной ткани с наличием сегментоядерных лейкоцитов и местных малых лимфоцитов, очаговых некрозов ДК, микроабсцессов и выраженной васкулопатии. Отмечалась диффузная инфильтрация воспалительными клетками межклеточных пространств децидуальной ткани, сопровождающаяся повреждением эндотелия сосудов. В железах местами определялась гигантоклеточная трансформация эпителия или единичные мелкие участки обызвествления. Также были выявлены структурные изменения самого ворсинчатого хориона, проявляющиеся отставанием дифференцировки ворсин и задержкой васкулогенеза на фоне воспаления (рис. 1,

рис. 2\*).

В 2006 г. *Международная федерация Гинекологии и Акушерства (FIGO)* уравнила понятия «Неразвивающаяся беременность» и «Хронический эндометрит» [11]. В нашем исследовании в 20,8 % случаев (30/144) выявлена рассеянная лимфоцитарная инфильтрация, что являлось признаком хронического эндометрита, существовавшего еще в прегравидарный период, на фоне которого и наступила беременность. Согласно литературным данным, подобные изменения являются характерными для указанного состояния и отрицательно воздействуют на имплантационные свойства эндометрия даже при наличии эмбриона с оптимальными морфологическими характеристиками [15]. В части препаратов наблюдался смешанный характер инфильтрации, что, на наш взгляд, свидетельствовало о присоединении острого воспалительного процесса в период гестации к уже существовавшему ранее хроническому эндометриту.

В 47,2 % проанализированных нами случаев НБ (68/144) были зарегистрированы морфологические признаки гормональной недостаточности (слабая децидуализация эндометрия и неполноценная первая волна инвазии цитотрофобласта), проявлявшиеся в двух типах реакций эндометрия. Из них в 32,4 % случаях (22/68) при гистологическом исследовании эндометрия и ворсин хориона была диагностирована эндокринопатия матери на фоне гипозстрогении (тип А), при которой отсутствовали нормальные, ветвящиеся железы с пилообразным внутренним рельефом и адекватной секрецией. В отдельных участках отмечалось выраженное доминирование ретардации эндометриальных желез (рис. 3). Строма эндометрия была истончена и состояла в 95 % из рыхло расположенных ДК промежуточного типа и только в 5 % – из зрелых ДК. Отмечалась сниженная цитотрофобластическая инвазия на фоне незавершенного формирования ворсин хориона. В 67,6 % случаях (46/68) диагностирована эндокринопатия при дефиците прогестивов (тип В), которая при гистологическом исследовании эндометрия характеризовалась истончением составляющих его желез при относительной сохранности спонгиозного слоя, отсутствием пилообразного рельефа, незавершенной децидуализацией стромы эндометрия, основу которой составляли отдельные предецидуальные клетки с дистрофическими изменениями. При этом цитотрофобластическая инвазия также ограничивалась поверхностным слоем МПО. В ворсинах хориона отмечались атрофические изменения эпителия и нарушения его васкуляризации.

В 52,7 % случаев (76/144) обнаруживалось сочетание признаков гормональной недостаточности и гематогенного воспаления. Из них, в частности, 43,4 % (33/76) были совокупностью эндокринопатии типа А с гематогенным воспалением и 56,6 % (43/76) –

сочетание эндокринопатии типа В с гематогенным воспалением. Ю.А. Коган и соавт. (2024) полагают, что цитотрофобластическая инвазия в МПО при НБ после ЭКО явно менее выражена, чем при НБ в исходе естественной беременности. Также отличительной чертой данных случаев является выявление вокруг сосудов положительной децидуальной реакции (рис. 4). При этом мы исходили из того, что поскольку децидуализация при ЭКО часто бывает обусловлена препаратами прогестерона, гормональные воздействия способны вызвать лечебный патоморфоз эндометрия и классические гистологические признаки эндокринной патологии могут не всегда выявляться. Причем, по данным исследователей гравидарная трансформация эндометрия под влиянием гормональной терапии является сложным процессом, зависящим от множества факторов, включая дозировку применяемых средств, исходный морфологический тип эндометрия, экспрессию гормональных рецепторов, генетическую предрасположенность [1, 5, 8].

Исследования Т.Г. Траль и соавт. (2023) продемонстрировали, что при аутоиммунных нарушениях морфологические изменения функционального слоя эндометрия, лежащие в основе развития НБ, характеризовались гиперваскуляризацией, расслаивающими кровоизлияниями и тромбозами, вплоть до образования ретрохориальной гематомы, в сочетании с париетальным и базальным децидуитом на фоне дистрофических изменений ворсин и децидуальной ткани.

В ряде случаев НБ в межворсинчатом пространстве определялось большое количество фибрина и очаги скопления полиморфно-ядерных нейтрофилов по типу микроабсцессов, что, по данным ряда авторов [4, 6, 10], также являлось результатом не воспалительной инфекции, а аутоиммунного процесса.

В 5,6 % случаев (8/144) при гистологическом исследовании преобладала мозаичная патология железистого компонента эндометрия, отмечалась незавершенная децидуализация, нарушения васкуляризации ворсин хориона и появление большого количества фибрина (т.н. «фибриновые заплатки»), что, согласно базовым принципам, соответствует косвенным признакам *антифосфолипидного синдрома* (АФС) (рис. 5).

В целом, по литературным данным [15] в эндометрии при нормально развивающейся беременности в I триместре и при спонтанной НБ достоверно возрастает доля больших гранулярных лимфоцитов. По результатам нашего исследования при НБ после ЭКО возрастала доля ДК со значительным увеличением размеров ДК и в меньшей степени их ядер. Гипертрофия ДК сопровождалась ультраструктурными изменениями, такими как неровность контуров клеток, зернистость их цитоплазмы, образование

\* Рисунки данной статьи представлены на обложке 4

пузыревидных выпячиваний и почковидных структур. Эти изменения могли быть связаны с гормональной стимуляцией в протоколах ЭКО.

Морфологическое исследование выявило замедление децидуальной реакции париетального эндометрия и МПО, недостаточность инвазии цитотрофобласта с нарушением гестационного ремоделирования спиральных артерий. Отмечалась диссоциация процессов созревания ворсин хориона, проявлявшаяся истончением и дегенерацией синцитиотрофобласта, задержкой васкуляризации и отеком стромы ворсин.

ИГХ-исследование эндометрия подтвердило наличие морфофункциональных нарушений и позволило уточнить причины репродуктивных потерь у пациенток с НБ.

Анализ экспрессии *ER* и *PR*, маркера пролиферации *Ki-67*, а также оценка процессов неоангиогенеза и тканевой оксигенации при изучении уровня *VEGF* продемонстрировали картину нарушений имплантации и позволили прогнозировать ее вероятность.

ИГХ-исследование подтвердило ключевую роль снижения экспрессии *ER* и *PR* в париетальном эндометрии, МПО и ворсинах хориона в патогенезе НБ [13, 15]. Уменьшение количества *ER* и *PR* свидетельствовало о нарушении синтеза данных рецепторов в ЖК и стромальных клетках и сниженной чувствительности эндометрия пациенток с НБ к стероидным гормонам, что, вероятно, приводило к нарушению децидуальной реакции эндометрия, недостаточной инвазии цитотрофобласта, а также к нарушению развития и васкуляризации ворсин хориона.

Анализ экспрессии маркера пролиферации *Ki-67* при ИГХ-исследовании использовался нами в качестве дополнительного критерия в комплексной оценке рецепторной активности эндометрия, а также полноценности пролиферативной и репаративной его функции.

Для комплексной оценки пролиферативной активности эндометрия дополнительно проводилось иммуногистохимическое исследование экспрессии маркера пролиферации *Ki-67*. Индекс пролиферации в ворсинах хориона составил в среднем не более 3 %, в децидуальной ткани – 5 %, а в железах и строме гравидарно-измененного эндометрия – 7 %. Низкие значения индекса *Ki-67* согласовались с результатами исследований других авторов и свидетельствовали о снижении пролиферативной активности эндометрия, что может быть одним из факторов, препятствующих успешной имплантации.

В рамках проведенного исследования нами было установлено, что уровень *VEGF* у пациенток с НБ составил в среднем около 150 пг/мл и оказался значительно выше по сравнению с его содержанием у женщин при физиологическом течении I триместра периода гестации. Высокая частота экспрессии *VEGF* нами рассматривалась как проявление активации компенсаторно-приспособительной реакции

организма на гипоксию, сопровождающую развитие НБ. Данные результаты в известной степени согласуются с результатами других исследований, в которых также было показано, что гипоксия как универсальный индуктор ангиогенеза приводит к увеличению экспрессии *VEGF*, стимулируя процессы неоангиогенеза и улучшая снабжение тканей кислородом [6].

Учитывая, что при НБ гибель эмбриона и наличие в полости матки первично или вторично инфицированной ткани сопровождаются развитием воспалительной реакции с привлечением из кровотока полиморфноядерных лейкоцитов и развитием вторичного экссудативного воспаления, исследование abortивного материала на наличие воспалительного процесса, в том числе направленное на выявление ХЭ, методом ИГХ-диагностики, по мнению большинства экспертов не является целесообразным и нами также не проводилось.

В рамках нашего исследования биологического материала, полученного при НБ, было проведено 132 стандартных кариотипирования, позволивших в 42,4 % случаев (56/132) обнаружить количественные и структурные аномалии хромосомного набора. Частота хромосомных аномалий при НБ в нашем исследовании оказалась ниже литературных данных (55–60 % до 10 недель гестации – после естественного зачатия [11, 21], 49 % – после ВРТ [21]). Выявленное снижение показателя связано с применением в части программ ЭКО преимплантационного генетического тестирования, при котором осуществлен перенос эуплоидных эмбрионов без диагностированных хромосомных нарушений.

Морфологическое исследование ткани абортусов при НБ, ассоциированном с хромосомными аномалиями, выявило грубые деструктивные изменения, включающие склероз, воспаление и некроз ворсин хориона, децидуальной ткани и гравидарно трансформированного эндометрия. Характерной особенностью являлась выраженная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация с формированием микроабсцессов. К более патогномичным морфологическим признакам относились гидропические изменения формы ворсин трофобласта/незрелой плаценты вплоть до формирования гидропических булл (дистрофические изменения при отсроченной экспульсии продукта зачатия), резкое снижение васкуляризации их стромы на фоне истончения и слабой или умеренной инвазии хориального синцития. Но все это, по нашим данным, совпадающим со сложившимся мнением по этому вопросу [13], может являться лишь косвенными признаками хромосомной патологии плодного яйца и отражать общие нарушения его развития.

Диагностическая ценность гистологического исследования ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий остается предметом дискуссий. С одной стороны, анализ результатов ряда работ

свидетельствует о часто неспецифическом характере патоморфологических изменений продуктов зачатия при различных хромосомных аномалиях [13, 15]. Противоречат этому данные об отсутствии корреляции между хромосомными аномалиями плода и гистологическими особенностями гравидарного эндометрия при НБ I триместра [6].

В последние десятилетия появились сообщения, позволяющие сделать вывод об ассоциации определенных хромосомных аномалий (трисомии, полиплоидии, моносомия X) с характерными морфологическими изменениями в ворсинках хориона, что может быть полезным для диагностики при невозможности цитогенетического исследования трофобласта [15, 17, 19]. Однако морфологическая диагностика хромосомных аномалий по образцам ворсинчатого хориона имеет свои ограничения и не может заменить цитогенетическое исследование как золотой стандарт. К ним относятся невозможность выявить все типы хромосомных нарушений с помощью классического кариотипирования, низкая чувствительность в отношении отдельных аномалий, необходимость в квалифицированном персонале для интерпретации результатов.

Ограниченный размер выборки абортусов с аномалиями кариотипа ( $n = 56$ ) не позволил нам провести детальный сравнительный анализ различных типов хромосомных нарушений и оценить возможные корреляции между конкретными генетическими нарушениями и их специфическими гистологическими проявлениями.

**Заключение.** Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало, что комплексная оценка патоморфологических особенностей гравидарного эндометрия и хориальной ткани при НБ на ранних сроках гестации является перспективным инструментом для более точной дифференцировки различных вариантов НБ, имеющей важное значение для разработки индивидуальной тактики лечения бесплодной пары методом ВРТ, ее реабилитации и профилактики.

Результаты морфологического исследования могут служить ориентиром для проведения дополнительного обследования, необходимого для уточнения причин НБ и выявления сопутствующих патологических состояний.

Характер и степень обнаруженных морфологических изменений позволяют подобрать оптимальную схему персонализированной терапии, направленную на коррекцию указанных нарушений в эндометрии и хориальной ткани, а также сформировать план восстановительных мероприятий для оптимизации состояния репродуктивной системы женщин, перенесших НБ, и дальнейшей прегравидарной подготовки, что будет способствовать благоприятному исходу последующих беременностей.

Выявленные патоморфологические изменения

при НБ требуют дальнейшего междисциплинарного исследования для выяснения патогенетических механизмов, лежащих в их основе.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### Литература / References

1. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации. Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмуррадова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2018. / *Beremennost' ranykh srokov. Ot pregravidarnoy podgotovki k zdorovoy gestatsii.* [Early pregnancy. From pre-pregnancy preparation to healthy gestation. Edited by VE Radzinsky, AA Orazmuradov. 3rd ed., reprint. and add]. Moscow: Editorial office of the Journal StatusPraesens; 2018. Russian.
2. Волков В.Г., Хабаров С.В., Сурвилло Е.В., Ахильгова З.С. Основные принципы диагностики и лечения ранней потери беременности: учебное пособие. ИП Колмогоров И.А. (Новый формат), 2019. / *Volkov VG, Khabarov SV, Survillo EV, Ahil'gova ZS. Osnovnye principy diagnostiki i lecheniya rannej poteri beremennosti: uchebnoe posobie* [The basic principles of diagnosis and treatment of early pregnancy: a textbook]. Individual Entrepreneur Kolmogorov IA. (Novyy format); 2019. Russian.
3. Выкидыш (самопроизвольный аборт). Клинические рекомендации МЗ РФ, 2024. / *Vykidysh (samoproizvol'nyy abort). Klinicheskie rekomendacii MZ RF* [Miscarriage (spontaneous abortion). Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation]; 2024. Russian.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. СПб.: Грааль, 1999. / *Glukhovets BI, Glukhovets NG. Patomorfologicheskaya diagnostika rannih samoproizvol'nyh vykidyshej* [Pathomorphological diagnosis of early spontaneous miscarriages]. St. Petersburg: Graal'; 1999. Russian.
5. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., Тарасов В.Н. Патогенетические основы гормональной гипотрофии эндометрия при ранних самопроизвольных выкидышах // Архив патологии. 2002. Т. 64, № 5. С. 28–31 / *Glukhovets BI, Glukhovets NG, Tarasov VN. Patogeneticheskie osnovy gormonal'noj gipotrofii endometriya pri rannih samoproizvol'nyh vykidyshej* [Pathogenetic foundations of hormonal endometrial hypotrophy in early spontaneous miscarriages]. *Arkhiv patologii = Russian Journal of Archive of Pathology.* 2002;64(5):28–31 Russian.
6. Демченко Н.С., Третьякова Т.Б., Башмакова Н.В., Шабунина-Басок Н.Р., Каюкова А.Е. Морфологические и цитогенетические аспекты неразвивающейся беременности // Проблемы репродукции. 2014. № 6. С. 76–82. / *Demchenko NS, Tretyakova TB, Bashmakova NV, Shabunina-Basok NR, Kayukova AE. Morfologicheskie i citogeneticheskie aspekty nerazvivayushcheysya beremennosti* [Morphological and cytogenetic aspects of undeveloped pregnancy]. *Problemy reproduktsii = Reproduction problems.* 2014;6:76–82. DOI: 10.17116/repro201420676-82. Russian.
7. Манухин И.Б., Крапошина Т.П., Манухина Е.И., Керимова С.П., Испас А.А. Неразвивающаяся беременность: этиопатогенез, диагностика, лечение // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21, № 2-2. С. 182–188 / *Manukhin IB, Kraposhina TP, Manukhina EI, Kerimova SP, Ispas AA. Nerazvivayushchayasya beremennost': etiopatogenez, diagnostika, lechenie* [Undeveloped pregnancy: etiopathogenesis, diagnosis, treatment]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik = Tauride Medical and Biological Bulletin.* 2018;21(2-2):182–8. Russian.
8. Милованов А.П., Серова О.Ф. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности (руководство для врачей). М.: Студия МДВ, 2011. / *Milovanov AP, Serova OF. Prichiny i differencirovannoe lechenie rannego nevnashivaniya beremennosti (rukovodstvo dlya vrachej)* [Milovanov AP, Serova OF. Causes and differentiated treatment of early miscarriage (a guide for doctors)]. Moscow: Studiya MDV; 2011. Russian.
9. Миронов А.В., Галачиев О.В., Филиппов А.В. Диагностика патологии хориона в первом триместре беременности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №1. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/1-10.pdf> (дата обращения 07.02.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16051 / *Mironov AV, Galachiev OV, Filippov AV. Diagnostika patologii xoriونا в первом триместре беременности* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №1. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/1-10.pdf> (дата обращения 07.02.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16051 / Mironov AV, Galachiev OV, Filippov AV. Diagnostika

patologii horiona v pervom trimestre beremennosti. Elektronnoe izdanie [Diagnosis of chorionic pathology in the first trimester of pregnancy. Electronic edition]. Journal of New Medical Technologies. e-edition. 2024 [cited 2019 Feb 07];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16051.

10. Новиков Е.И., Рухляда Н.Н., Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., Сердюков С.В., Стожарова С.И., Осипов А.В., Мурадян П.А., Шугалей Д.В., Горбакова Л.Ш. Неразвивающаяся беременность I триместра. Современные аспекты клинико-морфологической диагностики и лечения: Пособие для врачей. СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джanelидзе. СПб., 2009. / Novikov EI, Ruhlyada NN, Glukhovets BI, Glukhovets NG, Serdyukov SV, Stozharova SI, Osipov AV, Muradyan PA, Shugaley DV, Gorbakova LS. Nerazvivayushchayasya beremennost' I trimestra. Sovremennye aspekty kliniko-morfologicheskoy diagnostiki i lecheniya: Posobie dlya vrachej [An undeveloped pregnancy of the first trimester. Modern aspects of clinical and morphological diagnosis and treatment: A handbook for doctors]. St. Petersburg Institute of Emergency Medicine named after II Janelidze. St. Petersburg; 2009. Russian.

11. Ордианц И.М., Барабашева С.С. Неразвивающаяся беременность: взгляд на проблему. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 3. С. 92–96. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13010 / Ordiyanc IM, Barabasheva SS. Nerazvivayushchayasya beremennost': vzglyad na problemu [Undeveloped pregnancy: a look at the problem]. Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Education. 2018;6(3):92-6. Russian. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13010.

12. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. (Серия «Библиотека врача-специалиста».) / Radzinsky VE. Nerazvivayushchayasya beremennost'. 3-e izd., pererab. i dop. [Radzinsky VE. (ed.). An undeveloped pregnancy. 3rd ed., reprint, and additional] Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (The series «Library of a specialist doctor»). Russian.

13. Ранние репродуктивные потери: руководство для врачей. Под ред. О.Н. Беспаловой, И.Ю. Когана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024 / Rannie reproduktivnye poteri: rukovodstvo dlya vrachej / pod red. O.N. Bepalovoj, I.Yu. Kogana [Early reproductive losses: a guide for doctors / edited by ON Bepalova, IY Kogan]. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. Russian.

14. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Эндометрий. Атлас. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2022 / Tolibova GH, Tral TG, Kogan IYu, Olina AA. Endometrij. Atlas [Endometrium. Atlas]. Moscow: Editorial office of the Journal StatusPraesens; 2022. Russian.

15. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю., Олина А.А. Эмбриональные потери. Атлас. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023 / Tral TG, Tolibova GH, Kogan IYu, Olina AA. Embrional'nye poteri. Atlas

[Embryonic losses. Atlas]. Moscow: Editorial office of the Journal StatusPraesens; 2023. Russian.

16. Хаддад Х., Оразмурадov А.А., Сулейманова Ж.Ж., Демина О.А., Морозов С.Г., Крылова Ю.В. Патогенетические аспекты неразвивающейся беременности // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2023. № 11. С. 139–143 / Haddad Kh, Orazmuradov AA, Suleymanova ZhZh, Demina OA, Morozov SG, Krylova YuV. Patogeneticheskie aspekty nerazvivayushchejsya beremennosti [Pathogenetic aspects of missed pregnancy]. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2023;11:139-43. Russian.

17. Эндометрий в репродукции: функции и возможности коррекции; руководство для врачей / под ред. И.Ю. Когана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. / Endometrij v reprodukcii: funkcii i vozmozhnosti korekcii; rukovodstvo dlya vrachej / pod red. I.Yu. Kogana [Endometrium in reproduction: functions and possibilities of correction; a guide for doctors / edited by IYu Kogan]. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. Russian.

18. Elish N., Saboda K., O'Connor J., Nasca R., Stanek E.J., Boyle C. A prospective study of early pregnancy loss // Human Reproduction. 1996. Vol. 11, N 2. P. 406–412 / Elish N, Saboda K, O'Connor J, Nasca R, Stanek EJ, Boyle C. A prospective study of early pregnancy loss. Human Reproduction. 1996;11(2):406-12.

19. Novais Nogueira Cardoso R.M.A., Nogueira Cardoso P.L.N., Azevedo A.P., Cadillá J.S., Oliveira Rodrigues Amorim M.G.R., Rocha Gomes M.E., Correia Pinto J.M.N. First-trimester miscarriage: A histopathological classification proposal // Heliyon. 2021. Vol. 7, N 3. P. e06359. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06359 / Novais Nogueira Cardoso RMA, Nogueira Cardoso PLN, Azevedo AP, Cadillá JS, Oliveira Rodrigues Amorim MGR, Rocha Gomes ME, Correia Pinto JMN. First-trimester miscarriage: A histopathological classification proposal. Heliyon. 2021;7(3):e06359. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06359.

20. Pinar M.H., Gibbins K., He M., Kostadinov S., Silver R. Early Pregnancy Losses: Review of Nomenclature, Histopathology, and Possible Etiologies // Fetal Pediatr Pathol. 2018. Vol. 37, N 3. P. 191–209. DOI: 10.1080/15513815.2018.1455775 / Pinar MH, Gibbins K, He M, Kostadinov S, Silver R. Early Pregnancy Losses: Review of Nomenclature, Histopathology, and Possible Etiologies. Fetal Pediatr Pathol. 2018;37(3):191-209. DOI: 10.1080/15513815.2018.1455775.

21. Wu X., Su L., Xie X., He D., Chen X., Wang M., Wang L., Zheng L., Xu L. Comprehensive analysis of early pregnancy loss based on cytogenetic findings from a tertiary referral center // Mol Cytogenet. 2021. Vol. 14, N 1. P. 56. DOI: 10.1186/s13039-021-00577-8 / Wu X, Su L, Xie X, He D, Chen X, Wang M, Wang L, Zheng L, Xu L. Comprehensive analysis of early pregnancy loss based on cytogenetic findings from a tertiary referral center. Mol Cytogenet. 2021;14(1):56. DOI: 10.1186/s13039-021-00577-8.

#### Библиографическая ссылка:

Епхийев А.А., Хабаров С.В., Денисова О.В. Патоморфологические аспекты неразвивающейся беременности на ранних сроках после использования экстракорпорального оплодотворения // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 71–77. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-71-77. EDN ВКРПЫК.

#### Bibliographic reference:

Epkhiev AA, Khabarov SV, Denisova OV. Patomorfologicheskie aspekty nerazvivayushchejsya beremennosti na rannikh srokakh posle ispol'zovaniya ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Pathomorphological aspects of non-developing pregnancy in the early stages after the use of in vitro fertilization]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:71-77. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-71-77. EDN ВКРПЫК. Russian.

**ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Д.С. ГРАЧЕВ, В.С. ПЕТРОВ

*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,  
ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия*

**Аннотация.** Хроническая сердечная недостаточность является серьезным осложнением большинства сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у пожилых пациентов. С возрастом увеличивается риск развития хронической сердечной недостаточности и осложнений, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению. **Цель исследования** – оценка клинико-функциональных особенностей пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от старческой астении, выявленной по опроснику возраст не помеха. **Материалы и методы исследования.** В исследовании включено 120 пациентов старческого возраста с установленным диагнозом хроническая сердечная недостаточность: 87 женщин (72,5 %) и 33 мужчины (27,5 %), средний возраст которых был  $81,3 \pm 4,2$  года. Всем пациентам проводился анализ показателей комплексной гериатрической оценки, опросника «Возраст не помеха». Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы *Stat Soft 13.0*. **Результаты и их обсуждение.** Частота старческой астении составила 35 %, с преастенией 46,6 %, без астении 18,3 %. Отмечается высокая частота сочетанной кардиологической патологии. Распределение стадий хронической сердечной недостаточности: I ст. – 10 %, IIa ст. – 73 %, IIb ст. – 17 %. Сохраненная фракция выброса была у 78 %, умеренно сниженная у 12 %, низкая у 10 % пациентов. В группе без астении преобладали I (40,9 %) и II (45,5 %) функциональный класс, в группе с астенией наблюдалось увеличение количества лиц с III (33 %) и IV (21,4 %) функциональным классом хронической сердечной недостаточности, статистически значимо отличались группы без астении и астении ( $p < 0,001$ ) и с преастенией и астенией ( $p = 0,003$ ). Функциональный класс ХСН связан с тяжестью астении ( $p < 0,05$ ). У лиц без астении средняя фракция выброса составляет  $58,9 \pm 7,6$  %, у лиц с преастенией –  $56,7 \pm 11,1$  %, с астенией –  $54,7 \pm 10,8$  %, различия статистически не значимы ( $p = 0,308$ ). Отеки более распространены в группе с астенией (78,5 %) по сравнению с группами без астении (40,5 %) и с преастенией (41 %) ( $p = 0,003$ ). Тест шестиминутной ходьбы у лиц с астенией и преастенией значимо ниже по сравнению с группой без астении ( $p < 0,05$ ). Пациенты с астенией имели статистически значимо более высокий уровень депрессии, низкие показатели качества сна, индекса Бартела и инструментальную функциональную активность в повседневной жизни чем пациенты с преастенией и астенией ( $p < 0,05$ ). Уровень астении был статистически значимо связан с индексом бессонницы, уровнем депрессии, индексами Бартела и инструментальной функциональной активности в повседневной жизни ( $p < 0,05$ ). Функциональный класс хронической сердечной недостаточности значимо был связан с уровнем депрессии, качеством сна, индексами Бартела и инструментальной функциональной активности в повседневной жизни ( $p < 0,05$ ). **Заключение.** Старческая астения связана с ухудшением многих параметров здоровья у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, включая отеки, уровень депрессии, бессонницу и индекс Бартела и инструментальной функциональной активности в повседневной жизни. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности также оказывает влияние на эти показатели.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, старческая астения.

**FEATURES OF ELDERLY PATIENTS WITH AGE ASTHENIA SYNDROME AND CHRONIC HEART FAILURE**

D.S. GRACHEV, V.S. PETROV

*Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, 9 Vysokovoltnaya str, Ryazan, 390026, Russia*

**Abstract.** Chronic heart failure is a serious complication of most cardiovascular diseases, especially in elderly patients. With age, the risk of developing chronic heart failure and complications increases, which requires an integrated approach to diagnosis and treatment. **Purpose of the research.** Assessment of the clinical and functional characteristics of elderly patients with chronic heart failure depending on senile asthenia, identified by the questionnaire, age is not a hindrance. **Materials and methods of the research.** The study included 120 elderly patients diagnosed with chronic heart failure: 87 women (72.5 %) and 33 men (27.5 %), whose average age was  $81.3 \pm 4.2$  years. All patients underwent analysis of indicators of a comprehensive geriatric assessment, the “Age is not a hindrance” questionnaire. Statistical data processing was carried out using the *Stat Soft 13.0* program. **Results and their discussion.** The frequency of senile asthenia was 35 %, 46.6 % with preasthenia, 18.3 % without asthenia. There is a high incidence of concomitant cardiac pathology. Distribution of stages of chronic heart failure is the following: stage I. – 10 %, IIa Art. – 73 %, IIb Art. – 17 %. Preserved ejection fraction was in 78 %, moderately reduced in 12 %, low in 10 % of the patients. In the group without asthenia, functional class I (40.9 %) and II (45.5 %) predominated; in the group with asthenia, there was an increase in the number of people with functional class III (33 %) and IV (21.4 %) of chronic heart failure, the groups without asthenia and asthenia ( $p < 0.001$ ) and with preasthenia and asthenia ( $p = 0.003$ ) were statistically significantly different. The functional class of CHF is associated with the severity of asthenia ( $p < 0.05$ ). In persons without asthenia, the average ejection fraction is  $58.9 \pm 7.6$  %, in persons with preasthenia  $56.7 \pm 11.1$  %, with asthenia  $54.7 \pm 10.8$  %, the differences are not statistically significant ( $p = 0.308$ ). Edema was more common in the group with asthenia (78.5 %) compared to the groups without asthenia (40.5 %) and with preasthenia (41 %) ( $p = 0.003$ ). The six-minute walk test in persons with asthenia and preasthenia is significantly lower compared to the group without asthenia ( $p < 0.05$ ). Patients with asthenia had a statistically significantly higher level of depression, low sleep quality, Barthel index and instrumental functional activity in daily life than patients with preasthenia and asthenia ( $p < 0.05$ ). The level of asthenia was statistically significantly associated with the insomnia index, the level of depression, Barthel indices and instrumental functional activity in daily life ( $p < 0.05$ ). The functional class of chronic heart failure was significantly



associated with the level of depression, sleep quality, Barthel indices and instrumental functional activity in everyday life ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** Frailty is associated with deterioration of many health parameters in patients with chronic heart failure, including edema, level of depression, insomnia and Barthel index and instrumental functional activities of daily living. The functional class of chronic heart failure also influences these indicators.

**Key words:** chronic heart failure, senile asthenia.

**Введение.** Старческая астения (СА) – это гериастрический синдром, который характеризуется возрастн-обусловленным снижением физиологического резерва и функций различных систем организма. Этот синдром повышает уязвимость пожилого человека перед воздействием как внутренних, так и внешних факторов, увеличивая риск развития неблагоприятных последствий для здоровья, потери независимости и летального исхода [7]. Исходя из анализа 57 научных работ, охватывающих 56 407 пациентов среднего возраста 78,6 лет, было установлено, что 26,8 % из них страдали от СА. Этот показатель был особенно высок в домах престарелых, где достигал 51,5 %, в то время как в популяционных исследованиях он был заметно ниже – 13,3 %. Также было выявлено, что 36,4 % пациентов имели признаки преастении, причем этот показатель был выше в стационарах (39,3 %), чем в домах престарелых (20 %) [11].

По данным российского исследования «Хрусталь», включающего пациентов старше 65 лет, которые наблюдались в поликлинике, распространенность синдрома СА составила от 16,6 % до 32,6 % в зависимости от примененной модели [9]. СА ассоциируется с увеличением риска смертности в 1,8-2,3 раза, риска потери повседневной активности в 1,6-2,0 раза, риска госпитализации в 1,2-1,8 раза, риска инвалидности в 1,5-2,3 раза, а также риска падений и переломов в 1,2-2,8 раза [5]. В исследовании ARIC было показано, что синдром СА представляет собой независимый фактор, предсказывающий дисфункцию сердечно-сосудистой системы, прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) и повышенный риск смерти среди пациентов с ХСН. Это указывает на возможную взаимосвязь между ХСН и СА через общие иницирующие факторы и общие механизмы их развития [5]. Существует неопределенность относительно связи между функциональным классом (ФК) ХСН по NYHA и распространенностью синдрома СА: в некоторых исследованиях эта связь не была обнаружена, в то время как в других наблюдается линейная корреляция. Возможно, разнообразие полученных результатов объясняется использованием различных методов диагностики синдрома СА [10].

Один из скрининговых методов выявления СА – опросник «Возраст не помеха», который успешно прошёл статистическую валидацию. После выявления СА с помощью этого опросника, пациентам рекомендовано проведение комплексной гериастрической оценки (КГО). Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что заполнение опросника «Возраст не помеха» и проведение КГО способно выявить дополнительные проблемы у пациентов с ХСН, которые могли бы остаться незамеченными при стандартной клинической оценке. Это позволяет персонализировать подход к лечению, учитывая индивидуальные

особенности каждого пациента [8], кроме того, КГО способна прогнозировать риск осложнений и смертности у пожилых пациентов с ХСН [3].

**Цель исследования** – оценка клинико-функциональных особенностей пациентов старческого возраста с ХСН в зависимости от наличия синдрома СА, выявленного по опроснику «Возраст не помеха».

**Материалы и методы исследования.** В исследовании было включено 120 пациентов старческого возраста с ХСН, среди которых было 87 женщин (72,5 %) и 33 мужчины (27,5 %). Средний возраст участников составил  $81,3 \pm 4,2$  года. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВР РязГМУ Минздрава России 10.10.2021 г. (протокол заседания № 3).

**Критериями включения** в исследование были: возраст пациентов (старше 75 лет и моложе 90 лет); наличие в диагнозе ХСН, установленного в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

**Критериями исключения** являлись: активное онкологический процесс; признаки острой инфекции, включая новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2, требующие терапии; тяжелые заболевания бронхолегочной, пищеварительной, нефрологической и костно-мышечной систем, ограничивающие продолжительность жизни или находящиеся в терминальной стадии; предполагаемая продолжительность жизни по некардиологическим заболеваниям менее 1 года; психические заболевания и неспособность заполнять опросники предусмотренные исследованием; острая декомпенсация ХСН; острый коронарный синдром и острый инфаркт миокарда.

**Эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ)** с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) осуществлялось на аппарате Philips Affiniti 70 (Philips Corp., Нидерланды). Определение ФК ХСН осуществлялось с помощью теста шестиминутной ходьбы (ТШХ). Вероятность СА оценивалась по опроснику «Возраст не помеха». У всех исследуемых в рамках выполнения КГО оценивались: бессонница по опроснику *Insomnia Severity Index (ISI)*, индекс выраженности инсомнии); уровень повседневной активности по индексу Бартел, инструментальной функциональной активности в повседневной жизни по шкале *Instrumental activities of daily living (IADL)*, инструментальная активность в повседневной жизни); депрессия по гериастрической шкале депрессии.

Анализ данных проводился при помощи программы StatSoft 13.0. (Dell Inc., США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95 %

доверительного интервала [95 % ДИ]. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1-Q3$ ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для изучения отношений взаимосвязи между переменными использовался линейный регрессионный анализ. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Распространенность кардиальной патологии у исследуемых по данным анамнеза была следующей: АГ – 99 % пациентов; ИБС – 70 %; полная блокада левой ножки пучка Гиса была зарегистрирована в 21 % случаев, полная блокада правой ножки пучка Гиса – в 7,5 % случаев. Стентирование коронарных артерий проводилось у 10 % пациентов. Сахарный диабет 2 типа отмечался в 16,7 % случаев. Фибрилляция предсердий наблюдалась у 55,0 % пациентов, острое нарушение мозгового кровообращения – в 13,0 % случаев, аортальный стеноз – в 19,0 %, митральный стеноз – в 3,5 %. Распределение ХСН по стадиям было следующим: I стадия – 10 % больных, IIa стадия – 73 % пациентов, IIb стадия – 17 %; III стадия – 0 %.

При оценке опросника «Возраст не помеха» пациенты с ХСН старческого возраста были разделены на три группы: без астении – 22 человека (18,3 %); с преаестенией – 56 человек (46,7 %); с астенией – 42 человека (35 %).

В группе пациентов без астении преобладали лица с ФК ХСН I и II: ФК I – 9 пациентов (40,9 %); ФК II – 10 пациентов (45,5 %); ФК III – 3 человек (13,6 %). Среди пациентов с преаестенией с ФК I было 26 человек (46,4 %), с ФК II – 17 человек (30,4 %) и увеличивалось число лиц с ФК III – до 11 пациентов (19,6 %) и двое исследуемых имели IV ФК (3,6 %). У пациентов с астенией снижалось количество пациентов с ФК I (6 человек (14,3 %)) и II (13 человек (31 %)), повышалось число больных с ФК III (14 пациентов (33 %)) и IV (9 исследуемых (21,4 %)). Различия между группами были статистически значимы: без астении и с астенией ( $p = 0,015$ ), с преаестенией и астенией ( $p = 0,003$ ). При проведении регрессионного анализа выявлена положительная связь между ФК ХСН и уровнем астении ( $B = 0,203 \pm 0,039$ ;  $\beta = 0,443$ ;  $p = 0,000077$ ;  $R^2 = 0,197$ ).

Оценки выраженности отечного синдрома не демонстрировала разницы между группами: без астении – 40,5 % случаев и с преаестенией 41,0 % случаев. У пациентов с астенией отеки выявлялись в 78,5 %, что значимо отличалось от других групп ( $p = 0,003$ ).

Значимые различия между группами исследуемых выявлены при анализе показателя теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). В группе пациентов без

астении медиана составила 307 [270,25;335,00] метра, тогда как в группе с преаестенией медиана оказалась значимо ( $p = 0,001$ ) ниже – 238 [202,25;276,0] метра, еще более статистически значимо снижаясь ( $p = 0,001$ ) у больных с астенией до 151 [86,2;178,0] метра.

По данным ЭХОКГ у 78,0 % пациентов отмечалась нормальная ФВ ЛЖ, умеренное снижение ФВ (41-49 %) было зафиксировано в 12,0 % случаев, а низкая ФВ ( $< 40$  %) – у 10,0 % пациентов. В целом, средние значения ФВ ЛЖ были более 50,0 %: в группе без астении  $58,9 \pm 7,6$  %; снижаясь в группе с преаестенией до  $56,7 \pm 11,1$  %. Ещё меньшая ФВ ЛЖ, равная  $54,7 \pm 10,8$  %, регистрировалась у лиц, страдающих астенией, но статистически значимых различий между группами не получено ( $p = 0,308$ ).

Изучение результатов *ISI* в исследуемых группах показало, что у пациентов астении медианное значение *ISI* составило 4,00 [2,00;7,75] ед., что существенно ( $p = 0,010$ ) отличается от результатов в группе с астенией, где медиана достигла 8,00 [6,25;14,75] ед. Значения *ISI* у больных в группе с преаестенией – 7,50 [3,00;12,25] значимо не отличались ( $p = 0,073$ ) от пациентов с астенией. Регрессионный анализ продемонстрировал положительную связь ФК ХСН и бессонницы ( $B = 0,032 \pm 0,011$ ;  $\beta = 0,267$ ;  $p = 0,004$ ;  $R^2 = 0,17$ ), а также бессонницы и астении ( $B = 0,100 \pm 0,023$ ;  $0,373$ ;  $p = 0,000027$ ;  $R^2 = 0,373$ ).

Оценка базовой функциональной активности у пациентов с ХСН старческого возраста по индексу Бартел показала, что в группе участников исследования без астении медиана индекса составила 100,0 [95;100] баллов, значимо снижаясь в группе с преаестенией ( $p = 0,001$ ) до 95,0 [91,25;100] баллов, достигала наименьших значений ( $p = 0,001$ ) у больных с астенией – 85,0 [85,0;92,0] балла. В ходе регрессионного анализа было установлена отрицательная связь ФК ХСН и уровня повседневной активности жизни ( $B = -6,475 \pm 1,062$ ;  $\beta = -0,499$ ;  $p = 0,00015$ ;  $R^2 = 0,249$ ), а также уровня повседневной активности жизни и астении ( $B = -2,526 \pm 0,542$ ;  $\beta = -0,394$ ;  $p = 0,00008$ ;  $R^2 = 0,156$ ).

Значения шкалы *IADL*, используемой для оценки уровня инструментальной активности в повседневной жизни, в исследуемых группах пациентов с ХСН продемонстрировали значимые различия. Исследуемые, не страдающие астенией, имели более высокие результаты – 27 [27;27] балла, чем пациенты с преаестенией – 26 [24,25;27,00] балла ( $p = 0,001$ ) или астенией – 23 [19,50;25,00] балла ( $p = 0,017$ ). При проведении регрессионного анализа была установлена отрицательная связь ФК ХСН и индекса *IADL* ( $B = -1,966 \pm 0,294$ ;  $\beta = -0,534$ ;  $p = 0,000085$ ;  $R^2 = 0,285$ ) и также индекса *IADL* и астении ( $B = -0,813 \pm 0,145$ ;  $\beta = -0,459$ ;  $p = 0,000013$ ;  $R^2 = 0,211$ ).

Изучение результатов Гериатрической шкалы депрессий в группах показало, что медиана у пациентов, не страдающих астенией, составляет 1 [1;2,75] балл и значимо отличалась ( $p = 0,011$ ) у пациентов с преаестенией – 2,0 [1,00; 5,00] баллов. Наибольшая выраженность депрессии была в группе с астенией максимальной – 5,0 [3,00;6,00] баллов. При проведении

регрессионного выявлена положительная ФК ХСН и уровнем депрессии ( $B = 0,215 \pm 0,065$ ;  $\beta = 0,315$ ;  $p = 0,011$ ;  $R^2 = 0,057$ ), а также депрессией и уровнем астении ( $B = 0,751 \pm 0,125$ ;  $\beta = 0,485$ ;  $p = 0,000019$ ;  $R^2 = 0,236$ ).

Встречаемость СА в нашем исследовании составила 35,0 %. В крупных популяционных исследованиях встречаемость старческой астении колеблется от 15,0 % до 51,5 % и может варьироваться в зависимости от критериев отбора участников, методов диагностики старческой астении и специфики популяции [1, 9, 11]. В целом наши данные сопоставимы и указывают на схожие тенденции по распространенности старческой астении. При анализе пациентов старческого возраста наличие СА связано с более тяжелой ХСН. По данным литературы в настоящее время связь тяжести ХСН и СА подтверждается многочисленными исследованиями [3, 6]. Так, в исследовании Подобеда И.В и соавт. в группе пациентов старческого возраста продемонстрирована связь СА с классификацией ХСН по *NYHA* и Стражеско-Василенко и наличием периферических отеков [6]. Таким образом, астения может быть связана с более высокими ФК ХСН. У пациентов без астении ХСН обычно более легкая. Исследование отечного синдрома показало статистически значительное увеличение частоты отеков у пациентов с астенией по сравнению с группами без астении и с преастенией. Данные результаты нашли подтверждение и в другом исследовании, где в группе старческого возраста также установлена связь СА и отечного синдрома [6].

Доля женщин в нашем исследовании составляет 72,5 %, из всех пациентов, участвующих в исследовании, 78 % имели сохранную ФВ ЛЖ. Согласно литературным данным доля ХСН с сохранной ФВ нарастает с возрастом, при этом в 60 % случаев госпитализируются именно женщины [2, 4]. Анализ ФВ ЛЖ выявил ее снижение при переходе от группы без астении к преастении и далее к астении, однако, этот процесс не достигал статистической значимости. Это указывает на необходимость более глубокого изучения возможных механизмов влияния астении на ФВ и расширения выборки для получения более точных результатов.

Оценка показателя ТШХ продемонстрировала, что лица, страдающие СА, более низкие результаты по сравнению с неастенической группой и группой с преастенией, указывая на потенциальное снижение физической работоспособности и возможную необходимость внешней поддержки или специальных мер реабилитации для улучшения их состояния. Уровень физической активности играет важную роль в оценке СА, как указывают данные литературы [5], что также подтверждается результатами нашего исследования.

При оценке уровня депрессии у пациентов с ХСН в старческом возрасте было выявлено, что астения связана с более высоким уровнем депрессии среди гериатрических пациентов. СА оказывает отрицательное влияние на уровень депрессии, при этом негативный эффект усиливается с переходом от состояния преастении к астении. Также ФК ХСН оказался связан

с уровнем депрессии, что означает, что более тяжелая степень ХСН ассоциирована с более высоким уровнем депрессивных симптомов. Согласно данным литературы, частота встречаемости депрессии при ХСН в старческом возрасте достигает 40 % [5]. Депрессия является фактором риска, ухудшающим прогноз у пожилых пациентов с ХСН [8]. Кроме того, депрессия рассматривается как фактор риска развития СА в этой возрастной группе и ее диагностике в настоящее время уделяется особое внимание [7].

Результаты исследования продемонстрировали значимое увеличение индекса бессонницы у лиц с астенией по сравнению с лицами без астенических симптомов. Однако, такой же четкой зависимости между пациентами с преастенией и астенией установить не удалось. При проведении регрессионного анализа нарушения сна связаны как с тяжестью ХСН, так и с выраженностью СА. Причем связь с проявлениями старческой астении является более сильной. Метаанализ, проведенный в 2023 году и включивший 12 исследований с участием 16 895 пациентов, показал, что бессонница является независимым фактором риска развития СА. Риск развития СА у лиц с бессонницей увеличивается в среднем на 95 % (ОШ: 1,95, 95 % [ДИ]: 1,52–2,41,  $p < 0,001$ ) по сравнению с теми кто не страдает бессонницей [12].

В исследовании продемонстрировано, что астения влияет на снижение уровней базовой и инструментальной функциональной активности, что количественно отражается в более низких показателях индекса Бартела и *IADL*. В результате проведенного регрессионного анализа было установлено, что ФК ХСН оказывает статистически значимое влияние на уровни базовой и инструментальной функциональной активности и тяжесть астении у пациентов с сердечной недостаточностью. Более высокий ФК ХСН связан с уменьшением уровней базовой и инструментальной активности и более выраженной тяжестью астении жизни. Неудивительно связь индекса Бартела и *IADL* с наличием СА, так как он является одним из ее диагностических критериев [7]. Данные индексы так же являются важным для оценки функционального статуса пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН, данная позиция нашла отражение в согласованном мнении экспертов общества специалистов по сердечной недостаточности, российской ассоциации геронтологов и гериатров, и Евразийской ассоциации терапевтов [5].

**Заключение.** В данном исследовании продемонстрирована связь синдрома СА с ФК ХСН, ФВ ЛЖ, отечным синдромом, показателями ТШХ, депрессией, нарушениями сна, уровнями уровней базовой и инструментальной функциональной активности у пациентов с ХСН в старческом возрасте. Подтверждена необходимость заполнения опросника «Возраст не помеха» и КГО для оценки состояния пациентов с ХСН старческого возраста. Внедрение этих исследований в клиническую практику может улучшить результаты лечения, снизить риск осложнений и повысить качество жизни пациентов. Подход к лечению, который учитывает не только физические аспекты заболевания, но и

психологические и социальные факторы, может повысить не только качество, но и продолжительность жизни этой группы пациентов. Однако, необходимость проведения дополнительных исследований из КГО у всех пациентов с ХСН старческого возраста требует дальнейших исследований на больших группах пациентов для изучения влияния на сердечно-сосудистые исходы у данной категории больных.

#### Литература / References

1. Грачев Д.С., Петров В.С. Показатели суточного мониторинга артериального давления у лиц старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от жесткости сосудов // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 4. С. 483–492. DOI: 10.23888/HMJ2023114483-492 / Grachev DS, Petrov VS. Pokazateli sutochnogo monitoringa arterial'nogo davleniya u litsa starcheskogo vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu v zavisimosti ot zhestkosti osudov. [Indicators of 24-hour blood pressure monitoring in elderly individuals with chronic heart failure depending on vascular stiffness] Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). 2023;11(4):483-92. DOI: 10.23888/HMJ2023114483-492. Russian.
2. Грачев Д.С., Петров В.С., Намазова К.И. Сосудистая жесткость у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2024. Т. 32, № 1. С. 65–72. DOI: 10.17816/PAVLOVJ375266 / Grachev DS, Petrov VS, Namazova KI. Sosudistaya zhestkost' u pacientov starcheskogo vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Vascular stiffness in elderly patients with chronic heart failure]. Russian Medico-Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. 2024;32(1):65-72. DOI: 10.17816/PAVLOVJ375266. Russian.
3. Кривошапова К.Е., Вегнер Е.А., Барбараш О.Л. Синдром старческой астении как независимый предиктор неблагоприятного прогноза для пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2022. № 62. С. 89–96. DOI: 10.18087/cardio.2022.3.n1206 / Krivoshapova KE, Vegner EA, Barbarash OL. Sindrom starcheskoy astenii kak nezavisimyj prediktor neblagopriyatnogo prognoza dlya pacientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Frailty syndrome as an independent predictor of poor prognosis in patients with chronic heart failure]. Kardiologiya. 2022;62:89-96. DOI: 10.18087/cardio.2022.3.n1206. Russian.
4. Ларина В.Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста // Российский журнал гериатрической медицины. 2021. № 1. С. 65–75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75 / Larina VN. Sovremennaya sistema vzglyadov na problemu khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u licz starshego vozrasta [The modern system of views on the problem of chronic heart failure in elderly individuals]. Rossijskij zhurnal geriatricheskoy mediciny. 2021;1:65-75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75. Russian.
5. Орлова Я.А., Ткачёва О.Н., Арутюнов Г.П. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов // Кардиология. 2018. № 58 (S12). С. 42–72. DOI: 10.18087/cardio.2560 / Orlova YaA, Tkachyova ON, Arutyunov GP. Osobennosti diagnostiki i lecheniya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Mnenie ekspertov Obshchestva specialistov po serdechnoy nedostatochnosti, Rossijskoy associacii gerontologov i geriatrov i Evrazijskoy associacii terapevtov [Features of diagnosis and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the

Society of Heart Failure Specialists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, and Eurasian Association of Therapists]. Kardiologiya. 2018;58(S12):42-72. DOI: 10.18087/cardio.2560. Russian.

6. Подобед И.В., Прощаев К.И., Ахмедов Т.А. Гериатрические аспекты течения хронической сердечной недостаточности // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. № 1. С. 303–325. DOI: 10.24411/2312-2935-2021-00022 / Podobed IV, Proshchaev KI, Ahmedov TA. Geriatricheskie aspekty techeniya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Geriatric aspects of the course of chronic heart failure]. Sovremennye problemy zdoroohraneniya i medicinskoj statistiki. 2021;1:303-25. DOI: 10.24411/2312-2935-2021-00022. Russian.

7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. Клинические рекомендации «Старческая астения» // Российский журнал гериатрической медицины. 2020. № 1. С. 11–46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46 / Tkacheva ON, Kotovskaya YUV, Runikhina NK. Klinicheskie rekomendacii «Starcheskaya asteniya» [Clinical recommendations "Sarcopenic Asthenia"]. Rossijskij zhurnal geriatricheskoy mediciny. 2020;1:11-46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46. Russian.

8. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации геронтологов и гериатров // Кардиология. 2021. № 61 (5). С. 71–78. DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1349 / Tkacheva ON, Kotovskaya YUV, Runikhina NK. Kompleksnaya geriatricheskaya ocenka u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. Ekspertnoe mnenie Rossijskoy Associacii gerontologov i geriatrov [Comprehensive Geriatric Assessment in Elderly and Senile Patients with Cardiovascular Diseases. Expert Opinion of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians]. Kardiologiya. 2021;61(5):71-8. DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1349. Russian.

9. Турушева А.В., Фролова Е.В., Богданова Т.А. Распространенность синдрома старческой астении и его влияние на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели: результаты исследования «Хрусталь» // Российский семейный врач. 2021. Т. 25, № 1. С. 35–43. DOI: 10.17816/RFD61632 / Turusheva AV, Frolova EV, Bogdanova TA. Rasprostranennost' sindroma starcheskoy astenii i ego vliyaniye na funktsional'nyj status v zavisimosti ot ispol'zuemoj diagnosticheskoy modeli: rezul'taty issledovaniya «Hrustal'» [Prevalence of Sarcopenic Asthenia Syndrome and Its Impact on Functional Status Depending on the Diagnostic Model Used: Results of the "Hrustal" Study]. Rossijskij semejnyj vrach. 2021;25(1):35-43. DOI: 10.17816/RFD61632. Russian.

10. Denfeld Q.E., Winters-Stone K., Mudd J.O. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Cardiology. 2017. Vol. 236. P. 283–289. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.153 / Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology. 2017;236:283-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.153.

11. Veronese N., Custodero C., Cella A. Prevalence of multidimensional frailty and pre-frailty in older people in different settings: A systematic review and meta-analysis // Ageing Res. Rev. 2021. Vol. 72. P. 101498. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101498 / Veronese N, Custodero C, Cella A. Prevalence of multidimensional frailty and pre-frailty in older people in different settings: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res. Rev. 2021;72:101498. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101498.

12. Wen Q., Yan X., Ren Z. Association between insomnia and frailty in older population: A meta-analytic evaluation of the observational studies // Brain Behav. 2023. Vol. 13, N 1. P. e2793. DOI: 10.1002/brb3.2793 / Wen Q, Yan X, Ren Z. Association between insomnia and frailty in older population: A meta-analytic evaluation of the observational studies. Brain Behav. 2023;13(1):e2793. DOI: 10.1002/brb3.2793.

#### Библиографическая ссылка:

Грачев Д.С., Петров В.С. Особенности пациентов старческого возраста с синдромом старческой астении и хронической сердечной недостаточностью // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 78–82. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-78-82. EDN NIWBCH.

#### Bibliographic reference:

Grachev DS, Petrov VS. Osobennosti patsientov starcheskogo vozrasta s sindromom starcheskoy astenii i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Features of elderly patients with age asthenia syndrome and chronic heart failure]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:78-82. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-78-82. EDN NIWBCH. Russian.

УДК: 616.441-074:611.018.54 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-83-87 EDN SRZQOC



### ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ТИРЕОИДНЫХ БОЛЕЗНЯХ

М.М. ИСАХАНОВА\*, М.Г. АТАЕВ\*, А.А. САЛПАГАРОВА\*\*, З.И. АБДУЛМУСЛИМОВА\*, А.Ш. АСЕЛЬДЕРОВА\*,  
Д.М. АТАЕВА\*\*, С.А. ИСАХАНОВА\*, Ф.А. ДЖАБАРОВ\*\*\*

\*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
НИИ ЭМ им. С.А. Абусуева, ул. Ляхова, д. 23, г. Махачкала, 367000, Россия

\*\*ФГБОУ ВО «Северо-кавказская государственная академия», Минздрава России,

Ставропольская ул., д. 36 к. 2, г. Черкесск, Карачаево-Черкесская Республика, 369001, Россия

\*\*\*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – сравнительный анализ липидного профиля сыворотки крови больных заболеваниями щитовидной железы среди населения Дагестана в зависимости от пола. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 873 человека (195 мужчин, 678 женщин) в возрасте от 30 до 80 лет. На обследование были приглашены жители городов Махачкалы и Каспийска после рандомизации адресов. Они были распределены на возрастные группы: 30-44 лет – 248 человек; 45-54 – 237; 55-64 – 247; 65-80 – 141. Среди обследованных были выделены 4 нозологические группы: группа 1 – больные гипертиреозом ( $n = 68$ ); группа 2 – больные гипотиреозом ( $n = 138$ ); группа 3 – больные эндемическим зобом ( $n = 268$ ); группа 4 – контрольная группа без заболеваний щитовидной железы ( $n = 399$  человек). **Результаты и их обсуждение.** Средний уровень общего холестерина у мужчин имеет тенденцию к снижению в возрасте 45-64 лет, затем наблюдается рост. У женщин отмечается рост по мере увеличения возраста. Показатель среднего уровня липопротеинов высокой плотности у мужчин выше при гипотиреозе –  $1,52 \pm 0,54$  мм/л, при гипертиреозе и эндемическом зобе на одном уровне –  $1,35 \pm 0,34$  мм/л и  $1,35 \pm 0,45$  мм/л соответственно ( $P > 0,05$ ). У женщин средний уровень липопротеинов высокой плотности высокий при гипертиреозе –  $1,54 \pm 0,38$  мм/л, в других группах –  $1,45 \pm 0,28$  мм/л;  $1,45 \pm 0,31$  мм/л. Средний уровень триглицеридов самый высокий в группе мужчин с эндемическим зобом –  $2,27 \pm 2,07$  мм/л. Средний уровень липопротеинов низкой плотности у мужчин с заболеваниями щитовидной железы ниже, чем в контрольной группе, а у женщин – выше ( $P > 0,05$ ). У женщин индекс массы тела ( $30,1 \pm 6,0$  кг/м<sup>2</sup>) и окружность талии ( $91,2 \pm 13,5$  кг/м<sup>2</sup>) выше при гипотиреозе по сравнению с остальными группами ( $P > 0,05$ ). Соотношение окружности талии к окружности бедер у мужчин и женщин в нозологических группах в пределах нормы. **Выводы.** Для дагестанской популяции характерно высокий уровень общего холестерина у мужчин в молодом возрасте (30-45 лет), а у женщин в пожилом возрасте (55-80 лет). Средний индекс массы тела у мужчин ( $29,0 \pm 4,9$  кг/м<sup>2</sup>) и у женщин ( $29,8 \pm 6,1$  кг/м<sup>2</sup>) соответствовал избыточной массе тела. У мужского населения отмечались относительно высокие значения индекса массы тела, окружности бедер и объема талии в контрольной группе, тогда как у женщин значения были максимальными при гипотиреозе.

**Ключевые слова:** липидный профиль, скрининговое исследование крови, тиреоидные болезни, индекс массы тела.

### GENDER CHARACTERISTICS OF THE LIPID PROFILE IN THYROID DISEASES

M.M. ISAKHANOVA\*, M.G. ATAEV\*, A.A. SALPAGAROVA\*\*, Z.I. ABDULMUSLIMOVA\*, A.SH. ASELDEROVA\*,  
D.M. ATAIEVA\*\*, S.A. ISAKHANOVA\*, F.A. JABAROV\*\*\*

\*Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
S.A. Abusuev Research Institute of EM, 23 Lyakhova str., Makhachkala, 367000, Russia

\*\*North Caucasus State Academy, Ministry of Health of the Russian Federation,  
Stavropol str., 36 k. 2, Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369001, Russia

\*\*\*First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ministry of Health  
of the Russian Federation, 6-8 Lva Tolstogo str., St. Petersburg, 197022, Russia

**Abstract. Purpose** of the study was to conduct a comparative analysis of the lipid profile of blood serum in patients with thyroid diseases among the population of Dagestan, depending on gender. **Materials and methods of research.** 873 people (195 men, 678 women) aged 30 to 80 years were examined. Residents of the cities of Makhachkala and Kaspisk were invited to the survey after randomization of addresses. They were divided into age groups: 30-44 years – 248 people; 45-54 – 237; 55-64 – 247; 65-80 – 141. 4 nosological groups were identified among the examined: group 1 included patients with hyperthyroidism ( $n = 68$ ); group 2 consisted of patients with hypothyroidism ( $n = 138$ ); group 3 comprised patients with endemic goiter ( $n = 268$ ); group 4 was the control one without thyroid diseases ( $n = 399$  people). **Results and their discussion.** The average level of total cholesterol (TC) in men tends to decrease at the age of 45-64 years, then there is an increase. Women show an increase as their age increases. The average level of high-density lipoproteins in men is higher with hypothyroidism and is  $1.52 \pm 0.54$  mM/l, with hyperthyroidism and endemic goiter at the same level it is  $1.35 \pm 0.34$  mM/l and  $1.35 \pm 0.45$  mM/l, respectively ( $P > 0.05$ ). In women, the average level of high-density lipoproteins is high in hyperthyroidism and is  $1.54 \pm 0.38$  mM/l, while in other groups it is  $1.45 \pm 0.28$  mM/l;  $1.45 \pm 0.31$  mM/l. The average triglyceride level is the highest in the group of men with endemic goiter, being  $2.27 \pm 2.07$  mM/l. The average level of low-density lipoproteins in men with thyroid diseases is lower than in the control group, and in women it is higher ( $P > 0.05$ ). In women, the body mass index ( $30.1 \pm 6.0$  kg/m<sup>2</sup>) and waist circumference ( $91.2 \pm 13.5$  kg/m<sup>2</sup>) are higher in hypothyroidism compared with the other groups ( $P > 0.05$ ). The ratio of waist circumference to hip

circumference in men and women in nosological groups is within the normal range. **Conclusions.** The Dagestan population is characterized by a high level of TC in men at a young age (30–45 years), and in women at an older age (55–80 years). The average BMI in men ( $29.0 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$ ) and in women ( $29.8 \pm 6.1 \text{ kg/m}^2$ ) corresponded to being overweight. The male population had relatively high values of BMI, HC, and WC in the control group, whereas the values were maximal in women with hypothyroidism.

**Key words:** lipid profile, blood screening, thyroid diseases, body mass index.

**Введение.** В медицинской практике важную роль играют изучению патологии щитовидной железы (ЩЖ) человека. Интерес для клиницистов представляет исследование состояния жирового обмена у пациентов с тиреоидными дисфункциями в связи с возможным наличием зависимости между функцией ЩЖ и липидным спектром сыворотки крови [5, 8, 13].

Нарушения липидного обмена, наряду с другими факторами риска (артериальной гипертензией, курением и др.), считаются основными в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают ведущее место среди причин смертности в большинстве развитых стран [6, 9, 10, 12].

В литературе встречаются противоречивые данные о состоянии липидного спектра при тиреоидных дисфункциях [3, 4, 14, 17].

В последние годы наметилась тенденция к снижению уровня общего холестерина (ОХС) на популяционном уровне в связи с эффективной профилактикой и фармакотерапией атеросклероза. Уровень липидов различается у мужчин и женщин, и может изменяться с возрастом, причем, принято считать, что уровень ОХС при этом неуклонно повышается [1, 7].

Связь ОХС и триглицеридов (ТГ) возможно связана с пожилым возрастом людей, которые становятся менее активными в физическом отношении, предпочитают более калорийное и обильное питание. Все это приводит к избыточной массе тела и увеличению концентрации ОХС и ТГ в организме. Ко всему, в старших возрастных группах растет и «груз» различной заболеваемости [9].

Уточненная информация о гендерных особенностях липидных показателей может быть использована для оптимизации мероприятий по профилактике заболеваний ЩЖ и атеросклероза.

**Цель исследования** – произвести сравнительный анализ липидного профиля сыворотки крови больных заболеваниями ЩЖ среди населения Республики Дагестана (РД) в зависимости от пола.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 873 человека (195 мужчин, 678 женщин) в возрасте от 30 до 80 лет. На обследование были приглашены жители городов Махачкалы и Каспийска после рандомизации адресов. Средний возраст мужчин составлял  $M \pm SD$   $52,6 \pm 11,5$  года, женщин –  $52,5 \pm 10,7$  года.

Среди обследованных были выделены 4 нозологические группы: группа 1 – больные гипертиреозом ( $n = 68$ ); группа 2 – больные гипотиреозом ( $n = 138$ ); группа 3 – больные эндемическим зобом ( $n = 268$ ); группа 4 – контрольная группа без заболеваний ЩЖ и других органов ( $n = 399$  человек) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных мужчин и женщин по нозологическим группам

Группа	Мужчины	Женщины	Оба пола
Гипертиреоз	11	57	68
Гипотиреоз	15	123	138
Эндемический зоб	25	243	268
Контроль	144	255	399

Липидный профиль оценивали путём определения уровня ОХС, ТГ, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) методом спектрофотометрии на биохимическом анализаторе StatFax 3300 (США) [2]. Показатели липидного обмена описывали в виде среднего арифметического ( $M$ ), стандартного отклонения ( $SD$ ).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS. Для сравнения частоты распространения болезней среди населения применяли фи-преобразование Фишера. Разницу средних величин оценивали по критерию Крускала-Уоллиса. За критический уровень значимости различий между группами было принято значение  $P = 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Средний уровень ОХС у мужчин выше в контрольной группе по сравнению с основными группами, при этом достоверно низкий уровень отмечен в группе эндемического зоба ( $P = 0,043$ ). У женщин этот показатель незначимо выше в основных группах, чем в контрольной группе. В женской популяции ЭЗ сопровождался высоким уровнем ОХС по сравнению с мужчинами при наличии ЭЗ (табл. 2).

Таблица 2

Средний уровень общего холестерина (мм/л) в нозологических группах мужчин и женщин ( $M \pm SD$ )

Группа	Мужчины	Женщины	$P$ (м-ж)
Гипертиреоз	$5,41 \pm 1,07$	$5,72 \pm 1,19$	0,571
Гипотиреоз	$5,24 \pm 1,01$	$5,66 \pm 1,02$	0,143
Эндемический зоб	$5,13 \pm 1,06^*$	$5,64 \pm 1,15$	0,018
Контроль	$5,57 \pm 1,28$	$5,55 \pm 1,12$	0,901

Примечание: \* –  $P < 0,05$  по сравнению с контролем

Дисперсия значений ОХС мужчин с заболеваниями ЩЖ менее выражена, чем у женщин, при этом отмечается большой разброс значений в контрольных группах и мужчин, и женщин. По уровню ОХС достоверная разница между группами не выявлена (рис.).

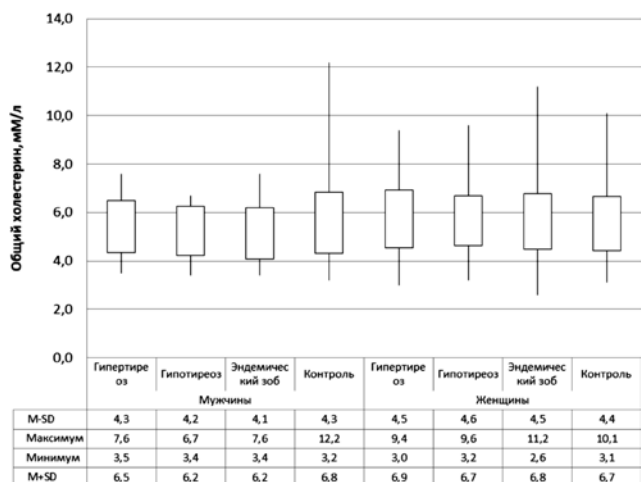


Рис. Описательная статистика уровня общего холестерина крови обследованных мужчин и женщин при различных заболеваниях щитовидной железы

По результатам наших исследований средний уровень ЛПНП у мужчин с заболеваниями ЩЖ ниже, чем в контрольной группе ( $P > 0,05$ ). У женщин наоборот в основных группах наблюдалась тенденция к повышению ЛПНП по сравнению с контролем ( $P > 0,05$ ).

Показатель среднего уровня ЛПВП в крови у мужчин выше при гипотиреозе, гипертиреозе и эндемическом зобе по сравнению с контрольной группой, где этот показатель самый низкий –  $1,23 \pm 0,25$  мм/л. У женщин средний уровень ЛПВП высокий при гипертиреозе –  $1,54 \pm 0,38$  мм/л, при других заболеваниях ЩЖ –  $1,45 \pm 0,28$  мм/л;  $1,45 \pm 0,31$  мм/л, в контрольной группе –  $1,47 \pm 0,29$  мм/л.

Средний уровень ТГ самый высокий среди обследованных в группе мужчин с эндемическим зобом –  $2,27 \pm 2,07$  мм/л. У женщин этот показатель выше в контрольной группе –  $1,57 \pm 1,26$  мм/л (табл. 3).

Таблица 3

**Средние значения показателей липидного обмена мужчин и женщин при различных болезнях щитовидной железы ( $M \pm SD$ )**

Пол	Группа	ЛПНП, мм/л		ЛПВП, мм/л		ТГ, мм/л	
		$M \pm SD$	P (м-ж)	$M \pm SD$	P (м-ж)	$M \pm SD$	P (м-ж)
Мужчины	Гипертиреоз	$3,67 \pm 0,97$		$1,35 \pm 0,34$		$1,74 \pm 2,00$	
	Гипотиреоз	$3,37 \pm 1,02$		$1,52 \pm 0,54^*$		$1,81 \pm 1,21$	
	Эндемический зоб	$3,32 \pm 0,96^*$		$1,35 \pm 0,45$		$2,27 \pm 2,07$	
	Контроль	$3,85 \pm 1,05$		$1,23 \pm 0,25$		$1,98 \pm 2,38$	
Женщины	Гипертиреоз	$3,94 \pm 1,21$	0,564	$1,54 \pm 0,38$	0,186	$1,41 \pm 0,84$	0,589
	Гипотиреоз	$3,85 \pm 0,91$	0,102	$1,45 \pm 0,28$	0,630	$1,52 \pm 0,77$	0,375
	Эндемический зоб	$3,91 \pm 1,04$	0,004	$1,45 \pm 0,31$	0,220	$1,50 \pm 0,85$	0,082
	Контроль	$3,83 \pm 1,05$	0,865	$1,47 \pm 0,29$	0,0001	$1,57 \pm 1,26$	0,055

Примечание: \* –  $P < 0,05$  по сравнению с контролем

Средний индекс массы тела (ИМТ) обследованных составил у мужчин  $29,0 \pm 4,9$  кг/м<sup>2</sup> и у женщин –  $29,8 \pm 6,1$  кг/м<sup>2</sup>, что соответствует избыточной массе тела по нормативам ВОЗ (25-30 кг/м<sup>2</sup>). Средняя

окружность талии (ОТ) выше нормы у мужчин ( $95,8 \pm 13,6$  см) и у женщин ( $90,0 \pm 13,7$  см). Согласно нормативам, рекомендованным ВОЗ, талия у мужчин в норме не более 94 см, а у женщин – не более 80 см. Избыток веса соответствует ОТ мужчины более 94 см, но не более 101,9 см; у женщины – более 80 см, но не выше 87,9 см. Об абдоминальном ожирении говорит ОТ мужчин более 102 см и женщин – более 88 см [15].

Таблица 4

**Индекс массы тела, окружность талии и бедер, их соотношение у мужчин и женщин Дагестана ( $M \pm SD$ )**

Показатель	Мужчины	Женщины	P (м-ж)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$29,0 \pm 4,9$	$29,8 \pm 6,1$	0,877
Окружность талии, см	$95,8 \pm 13,6$	$90,0 \pm 13,7$	0,704
Окружность бедер, см	$104,2 \pm 10,6$	$108,7 \pm 11,2$	0,790
Окружность талии/Окружность бедер	$0,92 \pm 0,10$	$0,83 \pm 0,07$	0,761

Таблица 5

**Индекс массы тела, окружность талии и бедер, их соотношение у мужчин и женщин Дагестана в зависимости от болезни щитовидной железы ( $M \pm SD$ )**

Пол	Показатель	Гипертиреоз	Гипотиреоз	Эндемический зоб	Контроль
Мужчины	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$27,0 \pm 4,8$	$28,5 \pm 5,8$	$28,5 \pm 4,4$	$29,3 \pm 4,8$
	Окружность талии, см	$88,7 \pm 14,1 \#$	$88,8 \pm 14,7 \#$	$92,2 \pm 12,9$	$97,8 \pm 13,2$
	Окружность бедер, см	$104,3 \pm 10,6 \#$	$96,6 \pm 10,8 \#$	$98,7 \pm 11,5$	$106,0 \pm 9,9$
	ОТ/ОБ #	$0,85 \pm 0,08$	$0,92 \pm 0,15$	$0,94 \pm 0,13$	$0,92 \pm 0,08$
	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$29,7 \pm 7,7$	$30,1 \pm 6,0$	$29,7 \pm 5,7$	$29,8 \pm 6,2$
Женщины	Окружность талии, см	$87,9 \pm 16,2$	$91,2 \pm 13,5$	$89,7 \pm 13,2$	$90,2 \pm 13,8^*$
	Окружность бедер, см	$107,7 \pm 13,7$	$109,9 \pm 11,7^*$	$108,3 \pm 10,6^*$	$108,7 \pm 11,0^*$
	ОТ/ОБ	$0,81 \pm 0,07$	$0,83 \pm 0,08^*$	$0,83 \pm 0,07^*$	$0,83 \pm 0,07^*$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела;

ОТ/ОБ – окружность талии/окружность бедер;

\* –  $P < 0,05$  – достоверность по сравнению с мужчинами;

# –  $P < 0,05$  – достоверность по сравнению с контролем

В среднем соотношение ОТ к окружности бедер (ОБ) в нашем исследовании у мужчин составило  $0,92 \pm 0,10$  и у женщин –  $0,83 \pm 0,07$ , что находится в пределах нормы (табл. 4).

По нормам ВОЗ нормальным это соотношение считается меньше 0,85 для женщин и меньше 1,0 для мужчин [15, 16, 18]. Показатели выше этих значений свидетельствуют о наличии абдоминально-висцерального ожирения.

В контрольной группе средние значения ИМТ ( $29,8 \pm 6,1$  кг/м<sup>2</sup>) и ОТ ( $90,0 \pm 13,7$  кг/м<sup>2</sup>) у мужчин выше, чем в группах с заболеваниями ЩЖ. У женщин ИМТ ( $30,1 \pm 6,0$  кг/м<sup>2</sup>) и ОТ ( $91,2 \pm 13,5$  кг/м<sup>2</sup>) выше при гипотиреозе по сравнению с остальными группами. Соотношение ОТ к ОБ у мужчин и женщин в остальных нозологических группах в пределах нормы (табл. 5).

**Выводы.** Уровень ЛПНП у женщин при наличии

болезней ЩЖ выше по сравнению с показателем мужчин. У мужчин средние значения ЛПВП выше при гипотиреозе, а у женщин – при гипертиреозе по сравнению с нозологическими группами. Средний уровень ТТ у мужчин выше, чем у женщин, особенно при эндемическом зобе. Для дагестанской популяции характерен высокий уровень ОХС у мужчин в молодом возрасте (30-45 лет), а у женщин – в пожилом возрасте (55-80 лет). Средний ИМТ у мужчин ( $29,0 \pm 4,9$  кг/м<sup>2</sup>) и у женщин ( $29,8 \pm 6,1$  кг/м<sup>2</sup>) соответствовал избыточной массе тела. ОТ и ОБ мужчин и женщин Дагестана также превышали нормальные значения. У мужского населения отмечались высокие значения ИМТ, ОБ и ОТ в контрольной группе, тогда как у женщин значения были максимальными при гипотиреозе.

#### Литература / References

1. Груздева О.В., Паличева Е.И., Максимов С.А., Жилиева Т.П., Дылева Ю.А., Макаров С.А. Гендерные и возрастные особенности концентрации в крови глюкозы и общего холестерина как факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы по результатам диспансеризации // *Лабораторная служба*. 2016. Т. 5, № 2. С. 15–21 / Gruzdeva OV, Palicheva EI, Maksimov SA, Zhilyaeva TP, Dyleva YuA, Makarov SA. Genderny'e i vozrastny'e osobennosti koncentracii v krovi glyukozy i obshhego kholesterina kak faktory riska zabolevanij serdechno-sosudistoj sistemy po rezul'tatam dispanserizacii. [Gender and age-related features of blood glucose and total cholesterol concentrations as risk factors for diseases of the cardiovascular system according to the results of medical examination.]. *Laboratornaya sluzhba*. 2016;5(2):15–21. Russian.
2. Данилова Л.А. Анализы крови, мочи и других биологических жидкостей в разные возрастные периоды. 3-е изд. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. 119 с. / Danilova LA. Analizy krovi, mochi i drugikh biologicheskikh zhidkostej v razny'e vozrastny'e periody. [Blood, urine and other biological fluids tests at different age periods.]. 3rd ed. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2019. Russian.
3. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. Клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023. Что нового? // *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2023. № 3. С. 5–9 / Ezhov MV, Sergienko IV, Kukharchuk VV. Klinicheskie rekomendacii po narusheniyam lipidnogo obmena 2023. Chto novogo? [Clinical recommendations on lipid metabolism disorders 2023. [What's new?]. // *Ateroskleroz i Dislipidemii*. 2023;3:5–9. Russian.
4. Караева А.Ф., Камалов К.Г., Овчинникова М.А., Малаев Х.М., Киричук А.А., Салихов Ш.К., Яхияев М.А. Геохимическая экология заболеваний населения равнинного Дагестана. Москва, 2023. 188 с. / Karaeva AF, Kamalov KG, Ovchinnikova MA, Malaev XM, Kirichuk AA, Salixov ShK, Yaxiyayev MA. Geokhimicheskaya e'kologiya zabolevanij naseleniya ravninnogo Dagestana. [Geochemical ecology of diseases of the population of lowland Dagestan.]. Moscow; 2023. Russian.
5. Синдху С., Мб В. Исследование липидного профиля у пациентов с субклиническим гипотиреозом // *J Assoc Phys India*. 2022. Т. 70, № 4. С. 11–12 / Sindhu S, Mb V. Issledovanie lipidnogo profilya u pacientov s subklinicheskim gipotireozom. [A study of the lipid profile in patients with subclinical hypothyroidism.]. *J Assoc Phys India*. 2022;70(4):11–12. Russian.
6. Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии, патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз. М.: ИНФРА-М, 2014. 238 с. / Titov VN. Filogeneticheskaya teoriya obshhej patologii, patogenez boleznjej civilizacii. [Phylogenetic theory of general pathology, pathogenesis of diseases of civilization.]. *Ateroskleroz*. Moscow: INFRA-M; 2014. Russian.
7. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабилова Ф.М., Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: ОАО «Контти-Принт», 2012. 232 с. / Troshina EA, Platonova NM, Abdulkhabirova FM, Gerasimov GA. Iododeficitny'e zabolevaniya v Rossijskoj Federacii: vremya prinyatiya reshenij. [Iodine deficiency diseases in the Russian Federation: decision-making time]. ed. by Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Moscow: PJSC «Konti-Print»; 2012. Russian.
8. Туаева С.А., Камалов К.Г., Акмураева К.Р., Атаев М.Г. Возможная связь между космической погодой и заболеваемостью болезнями эндокринной системы населения России // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-3.pdf> (дата обращения 03.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-3. EDN ZCMLKD / Tuayeva SA, Kamalov KG, Akmurzaeva KR, Ataev MG. Vozmozhnaja svyaz' mezhdru kosmicheskoi pogodoi i zabolevaemost'ju boleznjami jendokrinnoj sistemy naselenija Rossii [Possible relationship between space weather and the incidence of diseases of the endocrine system of the population of Russia]. *Journal of New Medical Technologies*, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 03];2 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-3. EDN ZCMLKD.
9. Уразгильдеева С.А., Нижегородцев М.Ю., Садовников П.С., Ольховик А.Ю., Нохрин Д.Ю. Возрастные и гендерные особенности липидного спектра крови городских жителей (по результатам кросс-секционного исследования). Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2017. С. 637–644 / Urazgil'deeva SA, Nizhegorodcev MYu, Sadovnikov PS, Ol'khovik AYu, Nokhrin DYu. Vozrastny'e i genderny'e osobennosti lipidnogo spektra krovi gorodskikh zhitelej (po rezul'tatam kross-sekcionnogo issledovaniya). [Age and gender characteristics of the blood lipid spectrum of urban residents (based on the results of a cross-sectional study)]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*; 2017. Russian.
10. Хадарцев А.А., Токарева С.В., Константинова Д.А. К патогенезу ожирения и обоснованию его немедикаментозной коррекции (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. 2020. №5. Публикация 1-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf> (дата обращения 23.10.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749 / Khadartsev AA, Tokareva SV, Konstantinova DA. K patogenezu ozhireniya i obosnovaniyu ego nemedikamentoznoj korrekcii (obzor literatury) [On the pathogenesis of obesity and the justification of its non-drug correction (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*, e-edition. 2020 [cited 2020 Oct 23];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749.
11. Цзюнью Чжао, Цзиньмин Яо, Цзин Лю Шань Цзян, Си Го, Люси Сюй, Синьжун Чжан, Цици Шэн, Кайли Ван, Линь Ляо, Цзяньцзюнь Дон, Взаимосвязь между функциями щитовидной железы при кратковременном быстром гипотиреозе и уровнем липидов в крови у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы после тиреоидэктомии // *Онкологическая эндокринология*. 2023. Т. 14. С. 1–6 / Czzyun'yu Chzhao, Czzin'min Yao, Czzin Lyu Shan` Czzyan, Sii Go, Lyusi Syuj, Sin`chzhun Chzhan, Cici She`n, Kajli Van, Lin` Lyao, Czzyan`czzyun` Don, Vzaimosvyaz' mezhdru funkciyami shchitovidnoj zhelezy` pri kratkovremennom bystrom gipotireoze i urovnem lipidov v krovi u pacientov s differencirovannym rakom shchitovidnoj zhelezy` posle tireoide`ktomii. [The relationship between thyroid function in short-term rapid hypothyroidism and blood lipid levels in patients with differentiated thyroid cancer after thyroidectomy.]. *Onkologicheskaya e`ndokrinologiya*. 2023;14:1–6. Russian.
12. Чобанов Р.Э., Азизов В.А., Гаджиева Я.Г., Агаев А.А. Популяционная оценка содержания триглицеридов в крови взрослого населения (на примере г. Баку) // *Евразийский кардиологический журнал*. 2020. № 2. С. 30–33 / Chobanov RE, Azizov VA, Gadzhieva YaG, Agaev AA. Populyacionnaya ocenka sodержaniya trigliceridov v krovi vzroslogo naseleniya (na primere g. Baku). [Population assessment of triglyceride content in the blood of the adult population (using the example of Baku)]. *Evrzyskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020;2:30–33.
13. Kohan A.B. Apolipoprotein C-III: a potent modulator of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease // *Curr. Opin. Endocrinol Diabetes Obes*. 2015. Vol. 22, N 2. P. 119–125 / Kohan AB. Apolipoprotein C-III: a potent modulator of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(2):119–25.
14. Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease // *Lancet* 2014. Vol. 384 (9943). P. 626–635 / Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 2014;384(9943):626–35.
15. Ray K.K, Raal F.J., Kallend D.G., Jaros M.J., Koenig W.,



Leiter L.A., Landmesser U., Schwartz G.G., Lawrence D., Friedman A., Garcia Conde L., Wright R.S. ORION Phase III investigators. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials // *Eur Heart J*. 2023. Vol. 44, N 2. P. 129–138. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac594 / Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, Jaros MJ, Koenig W, Leiter LA, Landmesser U, Schwartz GG, Lawrence D, Friedman A, Garcia Conde L, Wright R.S. ORION Phase III investigators. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. *Eur Heart J*. 2023;44(2):129-38. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac594.

16. Ray K.K., Reeskamp L.F., Laufs U., Banach M., Mach F., Tokgözoğlu L.S., Connolly D.L., Gerrits A.J., Stroes E.S.G., Masana L., Kastelein J.J.P. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 43, N 8. P. 830–835. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab718 / Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, Banach M, Mach F, Tokgözoğlu LS, Connolly DL, Gerrits AJ, Stroes ESG, Masana L, Kastelein JJP. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur Heart J*. 2022;43(8):830-3.

DOI: 10.1093/eurheartj/ehab718.

17. Thakur M., Ejaz M., Kumar P. Comparison of Lipid Profile in Patients With and Without Subclinical Hypothyroidism // *Cureus*. 2021. Vol. 13, N 8. P. e17301. DOI: 10.7759/cureus.17301 / Thakur M, Ejaz M, Kumar P. Comparison of Lipid Profile in Patients With and Without Subclinical Hypothyroidism. *Cureus*. 2021;13(8):e17301. DOI: 10.7759/cureus.17301.

18. WHO. Draft WHO Guidelines: Saturated fatty acid and trans-fatty intake for adults and children. Published 2018. [Электронный ресурс]. URL: [https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines\\_04052018%20Public%20Consultation\(1\).pdf](https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation(1).pdf) / WHO. Draft WHO Guidelines: Saturated fatty acid and trans-fatty intake for adults and children. Published 2018. [E-library]. Access mode: [https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines\\_04052018%20Public%20Consultation\(1\).pdf](https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation(1).pdf).

**Библиографическая ссылка:**

Исаханова М.М., Атаев М.Г., Салпагарова А.А., Абдулмуслимова З.И., Асельдерова А.Ш., Атаева Д.М., Исаханова С.А., Джабаров Ф.А. Гендерные особенности липидного профиля при тиреоидных болезнях // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 4. С. 83–87. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-83-87. EDN SRZQOC.

**Bibliographic reference:**

Isakhanova MM, Ataev MG, Salpagarova AA, Abdulmuslimova ZI, Aselderova ASH, Ataeva DM, Isakhanova SA, Jabarov FA. Genderne osobennosti lipidnogo profilya pri tireoidnykh boleznyakh [Gender characteristics of the lipid profile in thyroid diseases]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;4:83-87. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-83-87. EDN SRZQOC. Russian.

УДК: 618.19-006.6-07 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-88-96 EDN GWZOCV

**ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
(обзор литературы)**

А.М. МОРОЗОВ, Д.А. МАКСИМОВ, В.А. УТКИНА, А.А. УТКИНА, И.Г. ПРОТЧЕНКО

*Тверской ГМУ Минздрава России, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия*

**Аннотация. Актуальность.** Актуальность комплексной лучевой диагностики рака молочной железы неоспорима в современном здравоохранении. С учетом растущей заболеваемости и высокой смертности от данной нозологии, внедрение многоуровневого подхода к диагностике становится необходимым. Современные технологии, такие как маммография, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография, предоставляют возможность не только выявить опухоль на ранних стадиях, но и оценить её размеры, степень инвазии и наличие метастазов. **Целью исследования** является изучение актуальных лучевых методов в диагностике рака молочной железы. **Материалы и методы исследования.** В ходе настоящего исследования был проведен поиск и анализ актуальных отечественных и зарубежных источников, содержащих информацию о лучевых методах диагностики рака молочной железы. Поиск информации осуществлялся в следующих базах данных: *Cyberleninka, elibrary.ru, PubMed*. **Результаты и их обсуждение.** При рассмотрении проблемы комплексной лучевой диагностики рака молочной железы стоит учитывать, что существует большое количество лучевых методов исследования начиная от классической маммографии, заканчивая более совершенными методами, такими как ПЭТ/КТ. Комплексная лучевая диагностика позволяет достичь более высокой точности в определении стадии заболевания и выбора оптимальной терапии. Она способствует персонализированному лечению, что особенно важно в свете различий в биологических характеристиках опухолей. Визуализация с помощью современных методов также играет ключевую роль в мониторинге эффективности терапии и в раннем выявлении рецидивов. **Заключение.** Интеграция комплексной лучевой диагностики в клиническую практику является важнейшим фактором, способствующим улучшению исходов лечения рака молочной железы и повышению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, рентгеновская маммография, цифровая маммография, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография, МРТ, УЗИ, эластография, ПЭТ/КТ.

**THE POSSIBILITIES OF COMPLEX RADIATION DIAGNOSIS OF BREAST CANCER  
(literature review)**

А.М. MOROZOV, D.A. MAKSIMOV, V.A. UTKINA, A.A. UTKINA, I.G. PROTCHEENKO

*Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 4 Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia*

**Abstract. Relevance.** The relevance of complex radial diagnostics of breast cancer is undeniable in modern healthcare. Taking into account the growing morbidity and high mortality due to this nosology, the introduction of multilevel approach to diagnosis becomes necessary. Modern technologies, such as mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging, provide an opportunity not only to detect tumour at early stages, but also to assess its size, degree of invasion and presence of metastases. **Purpose** of the present study is to investigate the modern radiation methods in the diagnosis of breast cancer. **Materials and Methods.** In the course of the present study, we searched and analysed relevant domestic and foreign sources containing information on radiation methods of breast cancer diagnostics. The information was searched in the following databases: *Cyberleninka, elibrary.ru, PubMed*. **Results and their discussion.** When considering the problem of complex radial diagnostics of breast cancer, it is worth considering that there is a large number of radial methods of research ranging from classical mammography to more advanced methods such as PET/CT. Comprehensive radiation diagnostics allows to achieve higher accuracy in determining the stage of the disease and choosing the optimal therapy. It facilitates personalization of treatment, which is particularly important due to the differences in the biological characteristics of tumours. Visualisation with modern methods also plays a key role in monitoring the effectiveness of therapy and in the early detection of recurrences. **Conclusion.** Integration of complex radial diagnostics into clinical practice is the most important factor contributing to the improvement of breast cancer treatment outcomes and the quality of life of patients.

**Keywords:** breast cancer, X-ray mammography, digital mammography, contrast spectral dual-energy mammography, MRI, ultrasound, elastography, PET/CT.

**Введение.** Комплексная лучевая диагностика рака молочной железы приобретает все большую актуальность в условиях растущего числа случаев онкологических заболеваний. Рак молочной железы является одной из самых распространенных онкологических нозологий среди популяции. В 2022 году на территории Российской Федерации было выявлено 2 205 случаев рака молочной железы *in situ*, кроме того, данная патология занимает 22,4 % в структуре

заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России. Несмотря на развитие диагностических возможностей и современных методов лечения, в 2022 году от прогрессирования рака молочной железы погибло 20 379 женщин, при этом в работе Каприна А.Д. и соавт. была выявлена тенденция к уменьшению данных цифр (в периоде с 2012-2022 год) [23]. Главная заслуга в снижении смертности при раке молочной железы принадлежит

ранней диагностики данного заболевания [4]. Применение мультимедийного подхода, объединяющего маммографию, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию, позволяет не только выявить опухоли на ранних стадиях, но и точно оценить их размеры, локализацию и распространение [30]. Внедрение современных технологий, таких как цифровая маммография с улучшенной контрастностью, а также компьютерная обработка изображений, существенно повышает чувствительность и специфичность диагностических методов, что, в свою очередь, помогает оптимизировать выбор методов лечения и повысить шансы на ремиссию и выздоровление [19].

Следует отметить, что комплексная лучевая диагностика подразумевает регулярные скрининговые программы, способствующие повышению осведомленности женщин о важности ранней диагностики и профилактики рака молочной железы [27].

Наибольшие диагностические сложности возникают при выявлении ранних форм *рака молочной железы* (РМЖ), поскольку на начальных стадиях заболевания клинические проявления могут быть минимальными или вовсе отсутствовать [22]. В этом контексте важно учитывать, что ранняя диагностика играет ключевую роль в успешном лечении и увеличении выживаемости пациентов.

В настоящее время применяются различные методы скрининга, такие как маммография, УЗИ и магнитно-резонансная томография, однако ни один из этих методов не обеспечивает 100 % точности [11]. Кроме того, факторы, такие как плотность ткани молочной железы и возраст женщины, могут значительно влиять на результаты визуализации [13]. Необходимо развитие новых технологий и методов, которые помогут улучшить точность диагностики [9]. Важно также повышать осведомленность женщин о необходимости регулярных профилактических осмотров, что позволит своевременно обнаруживать потенциально опасные изменения в тканях и принимать соответствующие мероприятия.

**Цель исследования** – на основании анализа литературных данных изучить актуальные лучевые методы в диагностике рака молочной железы.

**Материалы и методы исследования.** В ходе настоящего исследования был проведен поиск и анализ актуальных отечественных и зарубежных источников литературы, содержащих информацию о лучевых методах диагностики рака молочной железы. Поиск информации осуществлялся в следующих базах данных: *Cyberleninka*, *elibrary.ru* и *PubMed*.

**Результаты и их обсуждение.** В настоящее время проблема вторичной профилактики заболеваний становится всё более актуальной, в данном аспекте рак молочной железы не стал исключением. Данное мероприятие в области онкологических заболеваний реализуется посредством скрининговых

программ, которые подразумевают периодическое наблюдение за условно здоровым населением, для определения латентно протекающих заболеваний [50]. Программа маммографического скрининга позволяет провести раннюю диагностику заболевания, в результате исследований было установлено, что применение скрининговых программ является залогом снижения смертности от рака молочной железы у женщин возрастом старше 50 лет на 22 %, в диапазоне 40–49 лет на 15 % [56]. В России первые попытки создания массового скрининга начались в 1998 году, когда Департамент здравоохранения Москвы принял подпрограмму «Целевая диспансеризация женского населения по выявлению заболеваний молочных желез». Подходы к массовому скринингу в регионах имели свои отличия по годам старта и количеству этапов. В работе Држевецкой К.С. (2020 г.) упоминается, что в Москве в скрининге участвовали женщины 40–60 лет, он проходил в 3 этапа, а анализ результатов охватывал период с 2004–2012 года. Массовый скрининг в Республики Татарстан начался в 2008 году и включал в себя 4 этапа. Из приведенных выше примеров очевидно, что организация и методика скрининговой программы была не совершенна и требовала доработки. Минздравом России в 2019 году был издан документ «Методические рекомендации по выполнению программы популяционного скрининга злокачественных новообразований молочной железы среди женского населения», который заполняет все организационный пробелы [18, 20].

**Рентгеновская маммография** – это высокоспециальный метод диагностики, который с момента своего появления стал важнейшим инструментом в борьбе с раком молочной железы. Данный процесс включает в себя использование низкодозовой рентгеновской техники для получения детализированных изображений груди, что позволяет выявить даже малейшие патологии на ранних стадиях [2, 33]. Процедура обычно занимает всего несколько минут и позволяет врачу оценить состояние тканей молочной железы. На маммограмме можно обнаружить аномалии, которые не видны при обычном физическом обследовании, такие как микрокальцинаты или новообразования [7]. Регулярная маммография рекомендуется женщинам старше 40 лет, а также тем, у кого есть наследственная предрасположенность к заболеваниям молочной железы [41]. В связи с тем, что данный метод имеет низкие технические и практические характеристики, такие как невозможность хранения и передачи информации в условиях цифровой среды, он был заменен на цифровую маммографию [11]. Так как сама по себе маммограмма является суммарным изображением всех тканей исследуемой молочной железы, то важный аспект приобретает маммографическая плотность [36].

Маммографическая плотность – это важный аспект в области радиологии и онкологии, касающийся

структуры тканей молочной железы, который определяется соотношением жировой ткани, которая является рентгенопрозрачной, и фиброзной ткани – рентгеноконтрастной, что может существенно влиять на результаты маммографии. Высокая маммографическая плотность затрудняет выявление опухолей, так как плотные участки ткани и возможные образования могут иметь схожие оттенки на рентгеновских снимках. Исследования показывают, что женщины с высокой плотностью молочных желез имеют увеличенный риск развития рака молочной железы, это связано с тем, что фиброзная и железистая ткань может создать благоприятные условия для опухолевого роста. Поэтому важно не только оценивать плотность, но и разрабатывать персонализированные подходы к мониторингу и скринингу. Специфичность цифровой маммографии выше, чем ее чувствительность, в зависимости от страны эти цифры остаются на уровне 80-90 % – чувствительность и 75-90 % – специфичность, что демонстрирует исследование Гараниной А.Э. и соавторов (2023 г.) [14].

**Возможности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии (КСДМ).** В последние годы появились новые методы визуализации, которые повышают диагностику и позволяют более точно идентифицировать образования в плотных тканях, например, *контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ)* [3]. Это перспективный метод диагностики, обеспечивающий более глубокое понимание структуры и состояния молочных желез особенно у женщин, входящих в группу с рентгенологически плотной тканью молочной железы [66]. В отличие от традиционных методов как маммография, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография является гибридом МРТ и классической маммографии. С помощью введения йодосодержащего контрастного вещества становится возможным обнаружить области повышенного кровотока, это дает возможность выявлять неоплазии на ранних стадиях, а также автоматически оценивать жировую и фиброзную ткань [59]. Увеличение точности диагностики способствует более эффективному планированию лечения и мониторингу состояния пациенток [5, 60]. Ряд исследований показали, что в диагностике рака молочной железы КСДМ обладает превосходством в области чувствительности и специфичности по сравнению с цифровой маммографией. В исследовании Чёрной А.В. и соавторов (2023 г.) была произведена оценка чувствительности и специфичности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии, в результате были получены данные о том, что КСДМ обладает чувствительностью – 94.7 % и специфичностью – 83.8 %, следовательно, КСДМ имеет первостепенное значение в случае первичной диагностики, особенно у женщин, обладающих рентгенологической плотной тканью (С, D согласно общепринятой в мире классификации *Американской Коллегии Радиологии (ACR)* [51].

Одним из значительных преимуществ спектральной двухэнергетической маммографии является её способность дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования с высокой степенью точности [63]. Инновационная методика уже находит широкое применение в клинической практике, и её дальнейшее развитие открывает новые горизонты в области маммологии, помогая специалистам добиваться лучших результатов в борьбе с заболеваниями молочной железы [65]. Данному методу отдают предпочтение при планировании и расчете объема хирургического вмешательства и при исследовании женщин, имеющим отягощенный генетический анамнез по раку молочной железы [53]. Основой для возникновения КДСМ послужили достижения *магнитно-резонансной томографии (МРТ)* с контрастным усилением *молочной железы (МЖ)*. Метод магнитно-резонансной томографии для диагностики РМЖ был разработан относительно недавно благодаря своей высокой разрешающей способности и контрастности при исследовании мягких тканей. Применение контрастных веществ значительно увеличило чувствительность данного метода до 95 % в обнаружении ранних форм РМЖ [48]. Учитывая результаты исследования Чёрной А.В. и соавторов (2023 г.) и работы отечественных и зарубежных специалистов, можно утверждать о необходимости применения КДСМ в диагностике рака молочной железы, так как данный метод демонстрирует высокую диагностическую эффективность при дифференциальной диагностике образований в МЖ [52]. КДСМ представляет собой быструю и легко воспроизводимую методику, она хорошо переносится пациентами и может быть использована даже при наличии противопоказаний или в ситуации, когда выполнение МРТ молочных желез невозможно. В настоящее время КДСМ может быть применена в условиях ограниченной доступности или наличия противопоказаний к МРТ молочных желез.

**Томосинтез молочной железы.** Совершенствование рентгеновских технологий и введение информативных подходов, среди которых выделяется цифровой рентгеновский томосинтез, значительно увеличивают возможности раннего распознавания заболеваний молочной железы [45]. Томосинтез молочной железы – это усовершенствованный вариант цифровой маммографии, при которой имеется возможность получать послойные изображения молочной железы за счет вращения рентгеновской трубки по С-образной дуге [58]. Данный процесс способствует более детальному анализу структуры тканей плотной молочной железы, классифицируемой по шкале как С и D. Помимо этого, в цифровом томосинтезе применяются технологии 3D-маммографии для создания и анализа изображений срезов, что позволяет исключать влияние окружающих тканей, это значительно улучшает точность диагностики, особенно в случаях с плотной тканевой структурой

молочной железы [16].

Основным преимуществом томосинтеза перед маммографией является устранение наложения структур при исследовании, что позволяет провести дифференцировку объемных изменений от нарушения архитектоники молочной железы [61]. Применение рентгеновского и цифрового томосинтеза оправдано в рамках персонализированного скрининга для женщин с маммографической плотностью *C* и *D*, а также для тех, кто имеет имплантированные молочные железы [35]. Согласно литературным данным, чувствительность и специфичность цифрового рентгеновского томосинтеза составляют 95,5 % и 89 % соответственно, что выше, чем у стандартной маммографии [1]. Несмотря на вышеуказанные данного метода, в скрининговых программах его участие ограничено из-за высокой себестоимости и высокой времени затратности.

**УЗИ в диагностике рака молочной железы.** Ультразвуковое исследование (УЗИ) является относительно недорогим методом диагностики, что делает возможным его применение во многих областях медицины. В отношении диагностики рака молочной железы УЗИ редко применяется как самостоятельное и первичное исследование, оно используется для повышения информативности данных после маммографии [8]. Исследование *Vourtsis A.* и соавторов (2019 г.) указывает на то, что дополнительный скрининг УЗИ, сопровождающий маммографию, у женщин, имеющих плотную грудь *BI-RADS C* и *D* увеличивает возможность выявления рака молочной железы на 1.8 - 4.6 на 1000 обследованных женщин [67]. Помимо этого, есть упоминания о том, что УЗИ можно использовать самостоятельно при малоинвазивных интервенционных оперативных вмешательствах [64]. При совместном использовании маммографии и УЗИ, повышается диагностическая ценность исследования, в зарубежных странах встречается так называемый дополнительный скрининг. Опираясь на данные работы *Елисейевой К.А.* и соавторов (2023 г.) можно отметить, что при сочетании УЗИ и маммографии чувствительность методов увеличилась до 77,5 %, а специфичность до 84 % [17, 21].

В связи с тем, что ручное УЗИ не имеет стандартизации метода исследования, а результат зависит от навыка оператора, была разработана новая концепция автоматизированного объемного сканирования молочной железы (*3D-УЗИ*) [9]. Уникальная форма датчика, разработанная с учетом кривизны молочной железы, позволяет избежать появления артефактов по периферии. В современных аппаратах датчик обладает большой разрешающей способностью для получения четкого изображения [39]. В своем исследовании *Гаранина А.Э.* и соавторы (2024 г.) провели сравнительный анализ *2D-* и *3D-УЗИ*. В ходе работы было установлено, что чувствительность и специфичность *2D-УЗИ* 89 % и 98 %, *3D-УЗИ* чувствительность

95 % и специфичность 99 % [15]. Несмотря на то, что диагностические возможности в исследовании получились примерно равны, необходимо отметить, что важным положительным качеством *3D-УЗИ* является быстрое получение результатов, удобство интерпретирования исследования и независимость от опыта оператора.

**Эластография** – клинико-значимый признак в ультразвуковой диагностике, позволяющий оценить жесткость тканей путем сравнения их изображения до и после компрессии [26, 57]. В зависимости от механического воздействия оператора, различают компрессионную эластографию и эластографию сдвиговой волны. При компрессионной эластографии давление, создаваемое рукой оператора, играет решающую роль [31]. В зависимости от структуры (мягкая или твердая) пораженный участок изображается разным цветом [25]. Диагностическая значимость данного метода заключается в чувствительности 81-96 % и специфичности 79-85 % в сравнении с *B-*режимом УЗИ [10, 40]. Ограничения данного метода появляются, когда необходимо произвести исследование глубоко расположенных образований (около 3 см от поверхности кожи).

**Эластография сдвиговой волны (*2D-ЭСВ*)** является менее зависимой от оператора, так как деформация тканей происходит за счет акустического импульса. В исследовании *Шевкина С.П.* (2024 г.) и соавторов преимущество использования *2D-ЭСВ* в УЗИ заключается в улучшении показателей точности диагностики, что проявляется в чувствительности, достигающей 93.2 %, и специфичности, равной 90.2 % [24, 54].

**Магнитно-резонансная маммография (МРМ)** представляет собой передовой метод визуализации, позволяющий эффективно диагностировать рак молочной железы на ранних стадиях. Данный метод основан на использовании магнитного поля и радиоволн, что обеспечивает высокое разрешение изображений и позволяет детально оценить состояние тканей молочной железы [47]. Преимущества МРМ заключаются не только в способности выявлять патологии, которые могут быть незаметны при обычной рентгенограмме, но и в значительной чувствительности к различным морфологическим особенностям опухолей [12, 62]. Исследования показывают, что МРМ особенно полезна для женщин с высокой генетической предрасположенностью к раку груди (наличие мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2*), с рентгенологически плотной молочной железой, с имплантатами молочных желез (при невозможности качественно произвести оценку маммографического исследования), наличием долькового рака *in situ*, а также для тех, кто не достиг возраста 30 лет и требует мониторинга [32]. Можно отметить неинвазивность метода, контрастность мягкотканых элементов, а также возможность получения изображения в любой плоскости без перемещения обследуемого.

В ретроспективном исследовании Серебряковой С.В. и соавторов (2023 г.) был проведен сравнительный анализ МР-изображения новообразований с их гистологическим строением и классом. Оказалось, что не все МР-характеристики новообразований связаны с гистологическим классом. Был сделан важный вывод, что при попытке прогнозирования гистотипа филоидных опухолей молочной железы важны только форма контуров кистозных образований и интенсивность сигнала на Т1ВИ, а для выбора биопсийной зоны учитываются участки с повышенной клеточной плотностью, которые, как правило, показывают гипоинтенсивный сигнал на Т2ВИ и на картах перфузии [44].

**Магнитно-резонансная маммография с динамическим контраст-усилением (МРМ с ДКУ).** Для диагностики сложных случаев рака молочной железы была разработана методика магнитно-резонансной маммографии с динамическим контраст-усилением (МРМ с ДКУ) [34, 55]. В исследовании Серебряковой С.В. и соавторов (2021 г.) были выделены положительные стороны данного метода диагностики внутрипротокового рака *in situ*. Наличие дополнительных данных о ранних и малых формах рака молочной железы и внутрипротоковой карциномы *in situ* (DCIS) (васкуляризированные очаги, зоны контрастирования, и усиление сосудистой сети вокруг них) помогают выявить злокачественное новообразование на ранних этапах [42, 37]. Не смотря на то, что метод является дорогостоящим, а среднее интерпретирование результата занимает примерно 11 минут (исследование Кудрявцева Н.Д. 2024 г.), он отличается высокой информативностью, кроме того, магнитно-резонансная маммография помогает в планировании хирургического вмешательства, предоставляя врачу полное представление о размере и распространённости опухоли [28, 43]. Таким образом, МРМ становится важным инструментом в арсенале современных диагностических методов, что в конечном итоге способствуя повышению шансов на эффективное лечение и улучшение исходов для больных.

Компьютерная томография с контрастированием при комплексной оценке пациента перед операцией может применяться при оценке наличия метастазов. В работе Баженова Д.А. и соавторов (2021 г.) указывается, что для проведения КТ и КСДМ может быть использована одна доза контрастного вещества. Наличие контраста в опухоли не уменьшается по прошествии более 7 минут [6, 46]. Это расширяет возможности комплексного обследования без дополнительных затрат.

**Позитронноэмиссионная томография комбинированная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ).** Отдельно необходимо остановиться на позитронноэмиссионной томографии комбинированной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). В зависимости от стадии заболевания, чувствительность метода ПЭТ при первичном выявлении РМЖ составляет от 48 до 96 %,

специфичность – от 73 до 100 % [49]. Использование ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ (18F-фтордезоксиглюкозой), придерживаясь рекомендаций NCCN, применяется в условиях противоречивых результатах при использовании стандартных методов исследования. Радиофармацевтический лекарственный препарат 16 $\alpha$ -18F-фтор-17 $\beta$ -эстрадиол (18F-ФЭС) связывается с эстрогенными рецепторами. Без инвазивных вмешательств он позволяет произвести оценку уровня экспрессии рецепторов эстрогенов с помощью ПЭТ/КТ в органах и тканях, тем самым оценить уровень экспрессии в злокачественных очагах [38]. Данный метод является хорошим дополнением к традиционным методам диагностики, а также он имеет значительный потенциал для многих клинических исследований.

**Заключение.** Современная лучевая диагностика рака молочной железы представляет собой важнейший аспект борьбы с данным заболеванием, отражая достижения медицины и технологии. Использование передовых методов визуализации, таких как маммография, магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование, позволяет выявить опухоли на ранних стадиях, когда шансы на успешное лечение значительно возрастают. Не менее важным элементом является мультидисциплинарный подход, объединяющий усилия онкологов, радиологов и патологов для формирования комплексного плана лечения. Это способствует не только улучшению результатов, но и повышению качества жизни пациентов. В свете постоянного развития диагностических технологий и методов лечения можно с уверенностью утверждать, что будущее борьбы с раком молочной железы открывает новые возможности для успешного выздоровления и поддержки женщин, столкнувшихся с данной проблемой.

#### Литература / References

1. Айнакулова А.С., Кайдарова Д.Р., Жолдыбай Ж.Ж. Возможности современных лучевых методов дополнительной визуализации молочных желез в скрининге рака молочной железы: обзор литературы // Сибирский онкологический журнал. 2021. Т. 20, № 4. С. 99–107. DOI: 10.21294/18144861-2021-20-4-99-107 / Ainakulova AS, Kaidarova DR, Zholdybai ZhZh. *Vozmozhnosti sovremennykh luchevykh metodov dopolnitel'noy vizualizatsii molochnykh zhelez v skrininge raka molochnoy zhelez: obzor literatury.* [The possibilities of modern radiological methods of additional breast imaging in breast cancer screening: a literature review]. *Siberian Journal of Oncology.* 2021;20(4):99-107. DOI: 10.21294/18144861-2021-20-4-99-107. Russian.
2. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Анализ ключевых рентгенологических характеристик раннего инвазивного рака молочной железы стадий T1a-bN0M0 и DCIS // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021. Т. 4, № 1. С. 9–19. DOI: 10.37174/2587-75932021-4-1-9-19 / Alieva GS, Korzenkova GP, Kolyadina IV. *Analiz klyuchevykh rentgenologicheskikh kharakteristik rannego invazivnogo raka molochnoy zhelezy stadiy T1a-bN0M0 i DCIS.* [Analysis of key radiological characteristics of early invasive breast cancer at T1a-bN0M0 and DCIS stages]. *Oncological Journal: radiation diagnostics, radiation therapy.* 2021;4(1):9-19. DOI: 10.37174/2587-75932021-4-1-9-19. Russian.
3. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Возможности маммографии, УЗИ и МРТ в дифференциальной диагностике микрокарцином различных биологических подтипов инвазивного рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2020. Т. 16, № 4. С. 21–34. DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-12-34 /

Alieva GS, Korzhenkova GP, Kolyadina IV. Vozmozhnosti mammoografii, UZI i MRT v differentsial'noy diagnostike mikrokarzinom razlichnykh biologicheskikh podtipov invazivnogo raka molochnoy zhelezy. [Possibilities of mammography, ultrasound and MRI in the differential diagnosis of microcarcinomas of various biological subtypes of invasive breast cancer]. Tumours of the female reproductive system. 2020;16(4):21-34. DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-12-34. Russian.

4. Андронов А.К., Абдураимов А.Б. Роль контрастной двух-энергетической спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, № 4. С. 81–91. DOI: 10.24835/1607-0763-1281/ Andronov AK, Abduraimov AB. Rol' kontrastnoy dvukhenergeticheskoy spektralnoy mammoografii v diagnostike raka molochnoy zhelezy. [The role of contrast dual-energy spectral mammography in the diagnosis of breast cancer]. Medical Imaging. 2023;27(4):81-91. DOI: 10.24835/1607-0763-1281. Russian.

5. Баженова Д.А., Мершина Е.А., Пучкова О.С. Современный взгляд на принципы диагностики рака молочной железы по данным контрастной маммографии (обзор литературы) // Медицинская визуализация. 2022. Т. 26, № 1. С. 40–47. DOI: 10.24835/1607-0763-1090. / Bazhenova DA, Merzhina EA, Puchkova OS. Sovremennyy vzglyad na printsipy diagnostiki raka molochnoy zhelezy po dannym kontrastnoy mammoografii (obzor literatury). [A modern view on the principles of breast cancer diagnosis based on contrast mammography (literature review)]. Medical Imaging. 2022;26(1):40-47. DOI: 10.24835/1607-0763-1090. Russian.

6. Белая Ю.А. Систематический обзор эффективности маммографического скрининга для женщин в возрасте 40–49 лет // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. Т. 18, № 2. С. 60–66. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-60-66 / Belaya YuA. Sistematsicheskii obzor effektivnosti mammoigraficheskogo skrininga dlya zhenshchin v vozraste 40-49 let [A systematic review of the effectiveness of mammographic screening for women aged 40-49 years]. Tumors of the Female Reproductive System. 2022;18(2):60-66. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-60-66. Russian.

7. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Мищенко А.В. Возможности ультразвукового цветового доплеровского картирования в ранней диагностике рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18, № 6. С. 12–19. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-12-19 / Busko EA, Semiglazov VV, Mishchenko AV. Vozmozhnosti ul'trazvukovogo tsvetovogo dopplerovskogo kartirovaniya v ranney diagnostike raka molochnoy zhelezy. [The possibilities of ultrasonic color Doppler mapping in the early diagnosis of breast cancer]. Siberian Journal of Oncology. 2019;18(6):12-9. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-12-19. Russian.

8. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Рожкова Н.И. Трехмерное автоматизированное ультразвуковое исследование – дополнительный инструмент онкомаммографии // Опухоли женской репродуктивной системы. 2024. Т. 20, № 1. С. 24–30. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-1-24-30 / Busko EA, Semiglazov VV, Rozhkova NI. Trekhmernoye avtomatizirovannoye ul'trazvukovoye issledovaniye – dopolnitel'nyy instrument onkomammoskrininga. [Three-dimensional automated ultrasound examination is an additional oncomammoscreening tool]. Tumors of the Female Reproductive System. 2024;20(1):24-30. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-1-24-30. Russian.

9. Бусько Е.А., Шагал М.А., Васильев А.В. Методика фьюжн-биопсии, или виртуальной сонографии в режиме реального времени (RVS), – первый опыт верификации зон контрастирования молочной железы под совмещенным УЗ/МР-контролем // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, № 1. С. 46–56. DOI: 10.24835/1607-0763-1165 / Busko EA, Shagal MA, Vasil'ev AV. Metodika fyuzhn-biopsii, ili virtual'noy sonografii v rezhime real'nogo vremeni (RVS), – pervyy opyt verifikatsii zon kontrastirovaniya molochnoy zhelezy pod sovmeshchennym UZ/MR-kontrolem. [The fusion biopsy technique, or real-time virtual sonography (RVS), is the first experience of verifying breast contrast zones under combined ultrasound/MR control]. Medical Imaging. 2023;27(1):46-56. DOI: 10.24835/1607-0763-1165. Russian.

10. Ванинов А.С. Злокачественные новообразования, как наиболее приоритетная медико-социальная проблема системы здравоохранения // Бюллетень науки и практики. 2019. № 5. С. 120–130. DOI: 10.33619/2414-2948/48/16 / Vaninov AS. Zlokachestvennye novoobrazovaniya, kak naibolee prioritetnaya mediko-sotsial'naya problema sistemy zdравookhraneniya. [Malignant neoplasms as the most priority medical and social problem of the healthcare system]. Bulletin of Science and Practice. 2019;5(11):120-30. DOI: 10.33619/2414-2948/48/16. Russian.

11. Гавриленко С.П., Обухова Д.Д., Джеппарова С.Р. Рак молочной железы или самая распространенная опухоль. Диагностика.

Современный подход к лечению // Colloquium-journal. 2021. № 15. С. 35–39. DOI: 10.24412/2520-6990-2021-15102-35-39 / Gavrilenko SP, Obukhova DD, Dzhapparova SR. Rak molochnoy zhelezy ili samaya rasprostranennaya opukhohol'. Diagnostika. Sovremennyy podkhod k lecheniyu. [Breast cancer or the most common tumor. Diagnostics. A modern approach to treatment]. Colloquium-journal. 2021;15:35-9. DOI: 10.24412/2520-6990-2021-15102-35-39. Russian.

12. Газиева Т.В., Михайлов И.А., Мальков П.Г. Сравнение экономической эффективности проведения скрининга рака молочной железы маммографическим и ультразвуковым методами в системе здравоохранения Чеченской Республики // Профилактическая медицина. 2022. Т. 25, № 5. С. 52–60. DOI: 10.17116/profmed2022505152 / Gazieva TV, Mikhailov IA, Malkov PG. Sravnenie ekonomicheskoy effektivnosti provedeniya skrininga raka molochnoy zhelezy mammoigraficheskimi i ul'trazvukovymi metodami v sisteme zdравookhraneniya Chечenskoy Respubliki. [Comparison of the economic efficiency of breast cancer screening by mammographic and ultrasound methods in the healthcare system of the Chechen Republic]. Preventive Medicine. 2022;25(5):52-60. DOI: 10.17116/profmed2022505152. Russian.

13. Гаранина А.Э., Холин А.В. Современные методы визуализации образований молочных желез (обзорная статья) // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023. Т. 6, № 3. С. 41–48. DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-3-41-48 / Garanina AE, Kholin AV. Sovremennyye metody vizualizatsii obrazovaniy molochnykh zhelez (obzornaya stat'ya). [Modern methods of visualization of mammary gland formations (review article)]. Oncological Journal: Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2023;6(3):41-48. DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-3-41-48. Russian.

14. Гаранина А.Э., Холин А.В. Сравнение диагностической эффективности 2D- и 3D-ультразвукового исследования у женщин, не достигших возраста маммографического скрининга // Медицинская визуализация. DOI: 10.24835/1607-0763-1456 / Garanina AE, Kholin AV. Sravnenie diagnosticheskoy effektivnosti 2D- i 3D-ul'trazvukovogo issledovaniya u zhenshchin, ne dostigshikh vozrasta mammoigraficheskogo skrininga. [Comparison of the diagnostic effectiveness of 2D and 3D ultrasound in women under the age of mammographic screening]. Medical Imaging. DOI: 10.24835/1607-0763-1456. Russian.

15. Гомина П.С., Братникова Г.И., Жеребцова Н.В. Томосинтез в диагностике рака молочной железы. Лучевая диагностика в маммологии // Лучевая диагностика и терапия. 2020. Т. 11, № 1S. С. 124–135. DOI: 10.22328/2079-5343-2020-11-1S-124-135 / Gomina PS, Bratnikova GI, Zherebtsova NV. Tomosintez v diagnostike raka molochnoy zhelezy. Luchevaya diagnostika v mammologii. [Tomosynthesis in breast cancer diagnostics. Radiology diagnostics in mammalogy]. Radiology Diagnostics and Therapy. 2020;11(1S):124-35. DOI: 10.22328/2079-5343-2020-11-1S-124-135. Russian.

16. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И. Современный взгляд на вопросы дифференциальной ультразвуковой диагностики гиперэхогенных доброкачественных образований молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. Т. 18, № 1. С. 40–47. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-40-47 / Danzanova TYu, Sinyukova GT, Lepedatu PI. Sovremennyy vzglyad na voprosy differentsial'noy ul'trazvukovoy diagnostiki giperekhogennykh dobrokachestvennykh obrazovaniy molochnykh zhelez. [A modern view on the issues of differential ultrasound diagnosis of hyperechogenic benign breast formations]. Tumors of the Female Reproductive System. 2022;18(1):40-7. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-40-47. Russian.

17. Држевецкая К.С. Обзор подходов к массовому скринингу рака молочной железы в России и мире // REJR. 2020. Т. 10, № 4. С. 225–236. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-4-225-236 / Drzhevetskaya KS. Obzor podkhodov k massovomu skriningu raka molochnoy zhelezy v Rossii i mire. [Review of approaches to mass breast cancer screening in Russia and the world]. REJR. 2020;10(4):225-36. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-4-225-236. Russian.

18. Држевецкая К.С., Корженкова Г.П. Проведение скрининга рака молочной железы в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации COVID-19 // Исследования и практика в медицине. 2021. Т. 8, № 3. С. 34–44. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-3 / Drzhevetskaya KS, Korzhenkova GP. Provedeniye skrininga raka molochnoy zhelezy v usloviyakh neblagopriyatnoy epidemiologicheskoy situatsii COVID-19. [Breast cancer screening in an unfavorable epidemiological situation COVID-19]. Research and Practice in Medicine. 2021;8(3):34-44. DOI: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-3. Russian.

19. Држевецкая К.С., Корженкова Г.П. Результаты двух лет маммографического скрининга на территории Калужской области // Вестник рентгенологии и радиологии. 2022. Т. 103, № 4–6. С. 18–27. DOI: 10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-18-27 / Drzhevetskaya KS,

Korzhenkova GP. Rezultaty dvukh let mammograficheskogo skrininga na territorii Kaluzhskoy oblasti. [The results of two years of mammographic screening in the Kaluga region]. Bulletin of Radiology and Radiology. 2022;105(4-6):18-27. DOI: 10.20862/0042-4676-2022-105-4-6-18-27. Russian.

20. Елисеева К.А., Наумов А.П., Касаткина Л.И. Автоматизированное ультразвуковое исследование в дообследовании женщин с рентгенологически плотной тканью молочных желез // Вестник рентгенологии и радиологии. 2023. Т. 104, № 1. С. 76–89. DOI: 10.20862/0042-4676-2023-104-1-76-89 / Eliseeva K.A., Naumov A.P., Kasatkina L.I. Avtomatizirovannoe ul'trazvukovoe issledovanie v doobsledovanii zhenshchin s rentgenologicheski plotnoy tkanyu molochnykh zhelez. [Automated ultrasound examination in the follow-up examination of women with radiologically dense breast tissue]. Bulletin of Radiology and Radiology. 2023;104(1):76-89. DOI: 10.20862/0042-4676-2023-104-1-76-89. Russian.

21. Заридзе Д., Максимович Д., Стилиди И. Новая парадигма скрининга и ранней диагностики: оценка пользы и вреда // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66, № 6. С. 589–602. DOI: 10.37469/0507-5758-2020-66-6-589-602 / Zaridze D, Maksimovich D, Stilidi I. Novaya paradigma skrininga i rannei diagnostiki: otsenka pol'zy i vreda. [A new paradigm of screening and early diagnosis: assessment of benefits and harms]. Issues of Oncology. 2020;66(6):589-602. DOI: 10.37469/0507-5758-2020-66-6-589-602. Russian.

22. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна [и др.]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 275 с. / Kaprin AD, et al., eds. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2022 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2022 (incidence and mortality)]. Moscow: P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute – Branch of the National Medical Radiological Research Center of the Ministry of Health of Russia; 2023. Russian.

23. Ковалева Е.В., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика измененных лимфатических узлов при первично-множественных злокачественных опухолях, включающих рак молочной железы и лимфому // Злокачественные опухоли. 2018. Т. 8, № 4. С. 37–44. DOI: 10.18027/2224-50572018-8-4-37-44 / Kovaleva EV, Danzanova TYu, Sinyukova GT. Multiparametricheskaya ultrazvukovaya diagnostika izmenennykh limfaticeskikh uzlov pri pervichno-mnozhestvennykh zlokachestvennykh opukholyakh, vklyuchayushchikh rak molochnoy zhelezy i limfomu. [Multiparametric ultrasound diagnosis of altered lymph nodes in primary multiple malignant tumors, including breast cancer and lymphoma]. Malignant Tumors. 2018;8(4):37-44. DOI: 10.18027/2224-50572018-8-4-37-44. Russian.

24. Ковалева Е.В., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т. Оценка возможностей точечной ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике лимфопролиферативных и реактивных измененных поверхностных лимфатических узлов // Онкогематология. 2020. Т. 15, № 1. С. 59–64. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-151-59-64 / Kovaleva EV, Danzanova TYu, Sinyukova GT. Otsenka vozmozhnostey tochnoy ultrazvukovoy elastografii v differentsial'noy diagnostike limfoproliferativnykh i reaktivnykh izmeneniy poverkhnostnykh limfaticeskikh uzlov. [Evaluation of the possibilities of point ultrasound elastography in the differential diagnosis of lymphoproliferative and reactive changes in superficial lymph nodes]. Oncohematology. 2020;15(1):59-64. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-151-59-64. Russian.

25. Колядина И.В., Данзанова Т.Ю., Хохлова С.В. Современный взгляд на вопросы диагностики и верификации поражения аксиллярных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы // Современная Онкология. 2020. Т. 22, № 1. С. 22–28. DOI: 10.26442/18151434.2020.1.200018 / Kolyadina IV, Danzanova TYu, Khokhlova SV. Sovremennyy vzglyad na voprosy diagnostiki i verifikatsii porazheniya aksillyarnykh limfaticeskikh uzlov pri ranneem raku molochnoy zhelezy [A modern view on the issues of diagnosis and verification of axillary lymph node lesions in early breast cancer]. Modern Oncology. 2020;22(1):22-8. DOI: 10.26442/18151434.2020.1.200018. Russian.

26. Кочеткова Я.И., Крашенков О.П. Скрининг рака молочной железы у молодых женщин // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. Т. 18, № 4. С. 32–37. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-32-37 / Kochetkova YaI, Krashenkov OP. Skriining raka molochnoy zhelezy u molodykh zhenshchin [Breast cancer screening in young women]. Tumors of the Female Reproductive System. 2022;18(4):32-7. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-32-37. Russian.

27. Кудрявцев Н.Д., Владимирский А.В. Затраты рабочего времени врачей-рентгенологов в условиях централизованного

описания диагностических исследований // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024. № 2. С. 673–689. DOI: 10.24412/2312-2935-2024-2-673-689 / Kudryavtsev ND, Vladzimirsky AV. Zatraty rabocheho vremeni vrachey-rentgenologov v usloviyakh tsentralizovannogo opisaniya diagnosticheskikh issledovaniy [The cost of working time of radiologists in a centralized description of diagnostic studies]. Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics. 2024;2:673-89. DOI: 10.24412/2312-2935-2024-2-673-689. Russian.

28. Куликов Е.П., Демко А.Н., Волков А.А. Диагностические возможности современной радиотермометрии в онкомаммологической практике // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2021. Т. 29, № 4. С. 531–538. DOI: 10.23888/PAVL0VJ70596 / Kulikov EP, Demko AN, Volkov AA. Diagnosticheskie vozmozhnosti sovremennoy radiotermometrii v onkomamologicheskoy praktike [Diagnostic capabilities of modern radiothermometry in oncological practice]. The Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. 2021;29(4):531-8. DOI: 10.23888/PAVL0VJ70596. Russian.

29. Лапик С.В. Анализ онкологической настороженности женщин в отношении рака молочной железы в современных условиях // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 2. С. 134–137. DOI: 10.36361/18148999\_2022\_23\_2\_134 / Lapik SV. Analiz onkologicheskoy nastorozhennosti zhenshchin otnositel'no raka molochnoy zhelezy v sovremennykh usloviyakh. [Analysis of oncological alertness of women in relation to breast cancer in modern conditions]. Medical science and education of the Urals. 2022;23(2):134-7. DOI: 10.36361/18148999\_2022\_23\_2\_134. Russian.

30. Литвинова С.П., Жестовская С.И., Лебедева Е.В. Поиск новых решений ультразвуковой диагностики рака молочной железы // Сибирское медицинское обозрение. 2020. № 4. С. 20–28. DOI: 10.20333/2500136-2020-4-20-28 / Litvinova SP, Zhestovskaya SI, Lebedeva EV. Poisk novykh resheniy ultrazvukovoy diagnostiki raka molochnoy zhelezy [Search for new solutions for ultrasound diagnosis of breast cancer]. Siberian Medical Review. 2020;4:20-8. DOI: 10.20333/2500136-2020-4-20-28. Russian.

31. Литвякова Е.В., Белякова А.С., Денисов М.С. Вопросы диагностики рака молочной железы // Клинический разбор в общей медицине. 2023. Т. 4, № 12. С. 6–9. DOI: 10.47407/kr2023.4.12.00323 / Litvyakova EV, Belyakova AS, Denisov MS. Voprosy diagnostiki raka molochnoy zhelezy [Issues of breast cancer diagnosis]. Clinical Analysis in General Medicine. 2023;4(12):6-9. DOI: 10.47407/kr2023.4.12.00323. Russian.

32. Ломаков С.Ю. Объемы маммографических исследований в современных условиях проведения профилактических мероприятий // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 4. С. 41–44. DOI: 10.17116/profmed20202304141 / Lomakov SY. Ob'yomy mammograficheskikh issledovaniy v sovremennykh usloviyakh provedeniya profilakticheskikh meropriyatiy. [The volume of mammographic studies in modern conditions of preventive measures]. Preventive Medicine. 2020;23(4):41-4. DOI: 10.17116/profmed20202304141. Russian.

33. Максимов Д.А., Морозов А.М., Пенязь Е.В. Современные методы визуализационной диагностики неинвазивных карцином молочной железы (обзор литературы) // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2023. Т. 13, № 6. С. 74–79. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.6.CLIN.6. / Maksimov DA, Morozov AM, Penyaz EV. Sovremennyye metody vizualizatsionnoy diagnostiki neinvazivnykh karcinom molochnoy zhelezy (obzor literaturey). [Modern methods of imaging diagnostics of noninvasive breast carcinomas (literature review)]. Bulletin of the medical institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. 2023;13(6):74-9. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.6.CLIN.6. Russian.

34. Мерабишвили В.М., Семиглазов В.Ф., Бусько Е.А. Возрастные особенности распространенности, ранней диагностики и выживаемости больных раком молочной железы (клинико-популяционное исследование) // Вопросы онкологии. 2024. Т. 70, № 3. С. 450–459. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-450-459 / Merabishvili VM, Semiglazov VF, Busko EA. Vozrastnyye osobennosti rasprostranennosti, ranney diagnostiki i vyzhivayemosti bol'nykh rakom molochnoy zhelezy (kliniko-populyatsionnoe issledovanie) [Age-related features of the prevalence, early diagnosis and survival of breast cancer patients (clinical and population study)]. Issues of oncology. 2024;70(3):450-9. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-450-459. Russian.

35. Ниязова С.Д. Эффективность современных методов обследования доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин // Здравоохранение Таджикистана. 2023. № 4. С. 64–71. DOI: 10.52888/0514-2515-2023-359-4-64-71 / Niyazova SD. Effektivnost'



sovremennykh metodov obsledovaniya dobrokachestvennykh zabolovaniy molochnykh zhelez u zhenshchin [The effectiveness of modern methods of examination of benign breast diseases in women]. Healthcare in Tajikistan. 2023;4:64-71. DOI: 10.52888/0514-2515-2023-359-4-64-71. Russian.

36. Панышин Г.А., Нуднов Н.В. Магнитно-резонансная томография при диагностике метастазов рака молочной железы в головной мозг (краткий обзор литературы) // Медицинская визуализация. 2022. Т. 26, № 4. С. 23–31. DOI: 10.24835/1607-0763-1174 / Panshin GA, Nudnov NV. Magnitno-rezonansnaya tomografiya pri diagnostike metastazov raka molochnoy zhelezy v golovnoy mozg (kratkiy obzor literatury). [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer metastases in the brain (a brief review of the literature)]. Medical Imaging. 2022;26(4):23-31. DOI: 10.24835/1607-0763-1174. Russian.

37. Парнас А.В., Пронин А.И., Рябчиков Д.А. Особенности интерпретации данных ПЭТ/КТ с 18F-фторэстрадиолом у пациентов с эстроген-позитивным раком молочной железы // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024. Т. 7, № 2. С. 27–36. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36 / Parnas AV, Pronin AI, Ryabchikov DA. Osobennosti interpretatsii dannykh PET/KT s 18F-ftorestradiolom u patients s estroge-npozitivnym rakom molochnoy zhelezy. [Features of PET data interpretation/CT scan with 18F-fluoroestradiol in patients with estrogen-positive breast cancer]. Oncological Journal: Radiation Diagnosis, Radiation Therapy. 2024;7(2):27-36. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36. Russian.

38. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б. Многоликость непальпируемого рака молочной железы. Своевременная диагностика, адекватное лечение и профилактика // Медицинский алфавит. 2020. Т. 38. С. 34–40. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-38-34-40 / Rozhkova NI, Burdina II, Zapirova SB. Mnogolikost nepalpiруемого raka molochnoy zhelezy [The diversity of non-palpable breast cancer. Timely diagnosis, adequate treatment and prevention]. Medical Alphabet. 2020;38:34-40. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-38-34-40. Russian.

39. Сенча А.Н., Бикеев Ю.В., Родионов В.В. Ультразвуковое исследование с контрастированием в дифференциальной диагностике узловых образований молочной железы // Акушерство и гинекология. 2019. Т. 11. С. 167–174. DOI: 10.18565/aig.2019.11.167-174 / Sencha AN, Bikeev YuV, Rodionov VV. Ulytrazvukovoye issledovanie s kontrastirovaniem v differentsial'noy diagnostike uzlovyykh obrazovaniy molochnoy zhelezy [Ultrasound examination with contrast in the differential diagnosis of nodular formations of the breast]. Obstetrics and Gynecology. 2019;11:167-74. DOI: 10.18565/aig.2019.11.167-174. Russian.

40. Серебровский А.В., Шаталова О.В., Лях А.В. Мультимодальный классификатор риска рака молочной железы на основе анализа импеданса биоматериала // Медицинское приборостроение. 2024. Т. 14, № 2. С. 142–159. DOI: 10.21869/2223-1536-2024-14-2-142-159 / Serebrovsky AV, Shatalova OV, Lyakh AV. Multimodalny klassifikator riska raka molochnoi zhelezy na osnove analiza impedansa biomateriala [Multimodal breast cancer risk classifier based on biomaterial impact analysis]. Medical Instrumentation. 2024;14(2):142-59. DOI: 10.21869/2223-1536-2024-14-2-142-159. Russian.

41. Серебрякова С.В., Шумакова Т.А., Сафронова О.Б. Магнитно-резонансная маммография в диагностике внутрипротокового рака in situ (DCIS) // Радиология – практика. 2021. № 3. С. 41–61. DOI: 10.52560/2713-0118-2021-3-41-61 / Serebryakova SV, Shumakova TA, Safronova OB. Magnitno-rezonansnaya mammografiya v diagnostike vnuritriprotokovogo raka in situ (DCIS). [Magnetic resonance mammography in the diagnosis of ductal carcinoma in situ (DCIS)]. Radiology - Practice. 2021;3:41-61. DOI: 10.52560/2713-0118-2021-3-41-61. Russian.

42. Серебрякова С.В., Шумакова Т.А., Юхно Е.А. Возможности МРТ в дифференциальной диагностике нелактационного мастита и рака // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, № 2. С. 36–52. DOI: 10.24835/1607-0763-1191 / Serebryakova SV, Shumakova TA, Yukhno EA. Vozmozhnosti MRT v differentsial'noy diagnostike nelaktatsionnoy mastita i raka. [Possibilities of MRI in the differential diagnosis of non-lactational mastitis and cancer]. Medical Imaging. 2023;27(2):36-52. DOI: 10.24835/1607-0763-1191. Russian.

43. Серебрякова С.В., Юхно Е.А., Кудряя А.О. Магнитно-резонансная маммография в диагностике гистологического класса филоидных опухолей // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, № 1. С. 57–68. DOI: 10.24835/1607-0763-1166 / Serebryakova SV, Yukhno EA, Kutskaaya AO. Magnitno-rezonansnaya mammografiya v diagnostike gistologicheskogo klassa filloidnykh opukholey [Magnetic resonance mammography in the diagnosis of the histological class of phylloid tumors]. Medical Imaging. 2023;27(1):57-68. DOI: 10.24835/1607-0763-1166. Russian.

44. Солодкий В.А., Каприн А.Д., Нуднов Н.В. Современные системы поддержки принятия врачебных решений на базе искусственного интеллекта для анализа цифровых маммографических изображений // Вестник рентгенологии и радиологии. 2023. Т. 104, № 2. С. 151–162. DOI: 10.20862/0042-4676-2023-104-2-151-162 / Solodky VA, Kaprin AD, Nudnov NV. Sovremennye sistemy podderzhki prinyatiya vrachebnykh resheniy na baze iskusstvennogo intellekta dlya analiza tsifrovyykh mammograficheskikh izobrazheniy // Vestnik rentgenologii i radiologii. 2023. T. 104, № 2. S. 151–162. DOI: 10.20862/0042-4676-2023-104-2-151-162 / Russian.

45. Стрункин Д.Н., Конончук В.В., Гуляева Л.Ф. Современные аспекты систематики, диагностики и лечения рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. Т. 18, № 1. С. 25–39. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-25-39 / Strunkin DN, Kononchuk VV, Gulyaeva LF. Sovremennye aspekty sistematiki, diagnostiki i lecheniya raka molochnoy zhelezy [Modern aspects of the systematics, diagnosis, and treatment of breast cancer]. Tumors of the female reproductive system. 2022;18(1):25-39. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-25-39. Russian.

46. Суровцев Е.Н., Капишников А.В., Пышкина Ю.С. Сравнение шкал BI-RADS и Кайзера для оценки злокачественности образований молочных желез. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» // Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024. Т. 14, № 1. С. 153–158. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2024.1.MIM.1. / Surovtsev EN, Kapishnikov AV, Pyshkina YS. Sravnenie shkal BI-RADS i Kayzera dlya otsenki zlokachestvennosti obrazovaniy molochnykh zhelez. [Comparison of the BI-RADS and Kaiser scales for assessing the malignancy of mammary gland formations]. Bulletin of the medical institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(1):153-8. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2024.1.MIM.1. Russian.

47. Ульянова Р., Черная А., Криворотко П. Дифференциальная диагностика патологии молочной железы с помощью типов накопления контрастного препарата при контрастной спектральной двухэнергетической маммографии // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66, № 3. С. 252–261. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-3-252-261 / Ulyanova R, Chernaya A, Krivorotko P. Differentsial'naya diagnostika patologii molochnoy zhelezy s pomoshch'yu tipov nakopleniya kontrastnogo preparata pri kontrastnoy spektral'noy dvukhenergeticheskoy mammografii [Differential diagnosis of breast pathology using the types of accumulation of contrast agent in contrast spectral dual-energy mammography]. Issues of Oncology. 2020;66(3):252-61. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-3-252-261. Russian.

48. Фахридинона Н.Д., Илхомовна Х.Д. Рак Молочной Железы: Современные Аспекты Диагностики // Центральноеазиатский медицинский и естественнонаучный журнал. 2022. Т. 3, № 4. С. 99–104. DOI: 10.17605/cajms.v3i4.970 / Fakhriiddinova ND, Ilkhomovna HD. Rak Molochnoy Zhelezy: Sovremennye Aspekty Diagnostiki [Breast Cancer: Modern Aspects of Diagnosis]. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022;3(4):99-104. DOI: 10.17605/cajms.v3i4.970. Russian.

49. Хикматова Н.И., Жумаева Д.Р. Инвазивные и неинвазивные методы диагностики заболеваний молочных желез // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023. Т. 4, № 6. С. 652–658. DOI: 10.17605/cajms.v4i6.2106 / Hikmatova NI, Zhumaeva DR. Invazivnye i neinvasivnye metody diagnostiki zabolovaniya molochnykh zhelez [Invasive and non-invasive methods of diagnosis of breast disease]. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023;4(6):652-8. DOI: 10.17605/cajms.v4i6.2106. Russian

50. Чёрная А.В., Ульянова Р.Х., Багненко С.С. Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография - метод выбора в диагностике рака молочной железы у молодых женщин // Радиология - практика. 2023. № 3. С. 11–23. DOI: 10.52560/2713-0118-2023-3-11-23 / Chernaya AV, Ulyanova RKH, Bagnenko SS. Kontrastnaya spektral'naya dvukhenergeticheskaya mammografiya - metod vibora v diagnostike raka molochnoy zhelezy u molodykh zhenshchin [Contrast spectral dual-energy mammography is the method of choice in the diagnosis of breast cancer in young women]. Radiology is a practice. 2023;(3):11-23. DOI: 10.52560/2713-0118-2023-3-11-23. Russian.

51. Чёрная А.В., Ульянова Р.Х., Багненко С.С. Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография – инструмент точной диагностики онкопатологии на фоне плотной ткани молочной железы // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, № 1. С. 25–34. DOI: 10.24835/1607-0763-1152 / Chernaya AV, Ulyanova RH, Bagnenko SS. Kontrastnaya spektral'naya dvuenergeticheskaya mammografiya – instrument tochnoi diagnostiki onkopatologii na fone plotnoy tkani molochnoy zhelezy // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, № 1. С. 25–34. DOI: 10.24835/1607-0763-1152 / Russian.

tkani molochnoi zhelezy [Contrast spectral dual-energy mammography is a tool for accurate diagnosis of oncopathology against the background of dense breast tissue]. *Medical imaging*. 2023;27(1):25-34. DOI: 10.24835/1607-0763-1152. Russian.

52. Чёрная А.В., Ульянова Р.Х., Криворотко П.В. Возможности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии в диагностике мультицентричного рака молочной железы // *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2021. Т. 17, № 4. С. 20–28. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-20-28 / Chernaya AV, Ulyanova RH, Krivorotko PV. *Vozmozhnosti kontrastnoy spektral'noy dvukhenergeticheskoy mammografii v diagnostike multitsentrichnogo raka molochnoy zhelezy*. [The possibilities of contrast spectral dual-energy mammography in the diagnosis of multicentric breast cancer]. *Tumors of the female reproductive system*. 2021;17(4):20-8. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-20-28. Russian.

53. Шевкина С.П., Жестовская С.И., Лебедева Е.В. Двумерная эластография сдвиговой волной: рациональное значение в системе BI-RADS // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2024. № 2. С. 54–57. DOI: 10.48612/cg ma/nt a k-9 v uk-m1h3 / Shevyakina SP, Gestivskaya SI, Lebedeva EV. *Dvumernaya elastografiya sdvigovoy volnoy: ratsional'noye znachenie v sisteme BI-RADS* [Two-dimensional shear wave elastography: a rational value in the BI-RADS system]. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2024;2:54-7. DOI: 10.48612/cg ma/nt a k-9 v uk-m1h3. Russian.

54. Шертаева А.Б., Оспанова Д.А., Гржибовский А.М. Диагностика рака молочной железы // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2022. № 1. С. 202–206. DOI: 10.53065/kaznmu.2022.72.36.031 / Shertaeva AB, Ospanova DA, Grzhibovsky AM. *Diagnostika raka molochnoi zhelezy* [Diagnosis of breast cancer]. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2022;1:202-6. DOI: 10.53065/kaznmu.2022.72.36.031. Russian.

55. Abubakar M., Figueroa J., Ali H.R. Combined quantitative measures of ER, PR, HER2, and Ki67 provide more prognostic information than categorical combinations in luminal breast cancer // *Mod Pathol* 2019. Vol. 32. P. 1244–1256. DOI: 10.1038/s41379-019-0270-4 / Abubakar M, Figueroa J, Ali HR. *Combined quantitative measures of ER, PR, HER2, and Ki67 provide more prognostic information than categorical combinations in luminal breast cancer*. *Mod Pathol* 2019;32:1244-56. DOI: 10.1038/s41379-019-0270-4.

56. De Cicco P., Catani M.V., Gasperi V. Nutrition and breast cancer: a literature review on prevention, treatment and recurrence // *Nutrients*. 2019. Vol. 11. P. 1514. DOI: 10.3390/nu11071514 / De Cicco P, Catani MV, Gasperi V. *Nutrition and breast cancer: a literature review on prevention, treatment and recurrence*. *Nutrients* 2019;11:1514. DOI: 10.3390/nu11071514.

57. Fanizzi A., Losurdo L., Basile T.M.A. Fully Automated Support System for Diagnosis of Breast Cancer in Contrast-Enhanced Spectral Mammography Images // *J. Clin. Med*. 2019. Vol. 8, N 6. P. E891. DOI: 10.3390/jcm8060891 / Fanizzi A, Losurdo L, Basile TMA. *Fully Automated Support System for Diagnosis of Breast Cancer in Contrast-Enhanced Spectral Mammography Images*. *J. Clin. Med*. 2019;8(6):E891. DOI: 10.3390/jcm8060891.

58. Helal M.H., Mansour S.M., Ahmed H.A. The role of contrast-enhanced spectral mammography in the evaluation of the postoperative breast cancer // *Clin Radiol*. 2019. Vol. 74, N 10. P. 771–781. DOI: 10.1016/j.crad.2019.06.002 / Helal MH, Mansour SM, Ahmed HA. *The role of contrast-enhanced spectral mammography in the evaluation of the postoperative breast cancer*. *Clin Radiol*. 2019;74(10):771-81. DOI: 10.1016/j.crad.2019.06.002.

59. Karbasian N. Imaging Features of Triple Negative Breast Cancer and the Effect of BRCA Mutations // *Curr Probl Diagn Radiol*. 2021. Vol. 50, N 3. P. 303–307. DOI 10.1067/j.cpradiol.2020.01.011 / Karbasian N. *Imaging Features of Triple Negative Breast Cancer and the Effect of BRCA Mutations*. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2021;50(3):303-7. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2020.01.011.

60. Kuba M.G., Giess C.S., Wiecek T.J., Lester S.C. Hyperechoic malignancies of the breast: Underlying pathologic features correlating with this unusual appearance on ultrasound // *Breast J*. 2020. Vol. 26, N 4. P. 643–652. DOI: 10.1111/tbj.13501 / Kuba MG, Giess CS, Wiecek TJ, Lester SC. *Hyperechoic malignancies of the breast: Underlying pathologic features correlating with this unusual appearance on ultrasound*. *Breast J* 2020;26(4):643-52. DOI: 10.1111/tbj.13501.

61. La Forgia D., Catino A., Dentamaro R. Role of the contrast-enhanced spectral mammography for the diagnosis of breast metastases from extramammary neoplasms // *J. BUON Off. J. Balk. Union Oncol*. 2019. Vol. 24, N 4. P. 1360–1366 / La Forgia D, Catino A, Dentamaro R. *Role of the contrast-enhanced spectral mammography for the diagnosis of breast metastases from extramammary neoplasms*. *J. BUON Off. J. Balk. Union Oncol*. 2019;24(4):1360-6.

62. Okada N., Tatsugami F., Sugai M. The feasibility of contrast-enhanced spectral mammography immediately after contrast-enhanced CT // *Radiol. Phys. Technol*. 2019. Vol. 12, N 3. P. 277–282. DOI: 10.1007/s12194-019-00518-6 / Okada N, Tatsugami F, Sugai M. *The feasibility of contrast-enhanced spectral mammography immediately after contrast-enhanced CT*. *Radiol. Phys. Technol*. 2019;12(3):277-82. DOI: 10.1007/s12194-019-00518-6.

63. Ramani S.K., Rastogi A., Nair N. Hyperechoic lesions on breast ultrasound: All things bright and beautiful? // *Indian J Radiol Imaging*. 2021. Vol. 31, N 1. P. 18–23. DOI: 10.1055/s-0041-1729124 / Ramani SK, Rastogi A, Nair N. *Hyperechoic lesions on breast ultrasound: All things bright and beautiful?* *Indian J Radiol Imaging* 2021;31(1):18-23. DOI: 10.1055/s-0041-1729124.

64. Sumkin J.H., Berg W.A., Carter G.J., Bandos A.I., Chough D.M., Ganott M.A., Hakim C.M., Kelly A.E., Zuley M.L., Houshmand G., Anello M.I., Gur D. Diagnostic Performance of MRI, Molecular Breast Imaging, and Contrast-enhanced Mammography in Women with Newly Diagnosed Breast Cancer // *Radiology*. 2019. Vol. 293, N 3. P. 531–540. DOI: 10.1148/radiol.2019190887 / Sumkin JH, Berg WA, Carter GJ, Bandos AI, Chough DM, Ganott MA, Hakim CM, Kelly AE, Zuley ML, Houshmand G, Anello MI, Gur D. *Diagnostic Performance of MRI, Molecular Breast Imaging, and Contrast-enhanced Mammography in Women with Newly Diagnosed Breast Cancer*. *Radiology*. 2019;293(3):531-40. DOI: 10.1148/radiol.2019190887.

65. Travieso-Aja M.D.M., Maldonado-Saluzzi D., Naranjo-Santana P., Fernández-Ruiz C., Severino-Rondón W., Rodríguez M., Vega Benítez V., Pérez-Luzardo O. Diagnostic performance of contrast-enhanced dual-energy spectral mammography (CESM): a retrospective study involving 644 breast lesions // *Radiol Med*. 2019. Vol. 124, N 10. P. 1006–1017. DOI: 10.1007/s11547-019-01056-2 / Travieso-Aja MDM, Maldonado-Saluzzi D, Naranjo-Santana P, Fernández-Ruiz C, Severino-Rondón W, Rodríguez M, Vega Benítez V, Pérez-Luzardo O. *Diagnostic performance of contrast-enhanced dual-energy spectral mammography (CESM): a retrospective study involving 644 breast lesions*. *Radiol Med*. 2019;124(10):1006-17. DOI: 10.1007/s11547-019-01056-2.

66. Vourtsis A., Berg W.A. Breast density implications and supplemental screening // *Eur Radiol*. 2019. Vol. 29, N 4. P. 1762–1777. DOI: 10.1007/s00330-018-5668-8 / Vourtsis A, Berg WA. *Breast density implications and supplemental screening*. *Eur Radiol*. 2019;29(4):1762-77. DOI: 10.1007/s00330-018-5668-8.

#### Библиографическая ссылка:

Морозов А.М., Максимов Д.А., Уткина В.А., Уткина А.А., Протченко И.Г. Возможности комплексной лучевой диагностики рака молочной железы (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 4. С. 88–96. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-88-96. EDN GWZOCV.

#### Bibliographic reference:

Morozov AM, Maksimov DA, Utkina VA, Utkina VA, Protchenko IG. *Vozmozhnosti kompleksnoy luchevoy diagnostiki raka molochnoy zhelezy (obzor literatury)* [The possibilities of complex radiation diagnosis of breast cancer (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;4:88-96. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-88-96. EDN GWZOCV. Russian.

**Раздел II****МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ****Section II****MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES**

УДК: 615.47; 621.31; 572.087; 796.83 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-97-103 EDN TOSEWQ

**ОЦЕНКА ТРЕНИРОВАННОСТИ БОКСЕРОВ С ПОМОЩЬЮ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА СОСТАВА ТЕЛА**

К.В. ВЫБОРНАЯ\*, М.М. СЕМЕНОВ\*\*, А.Н. ТИМОНИН\*, Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ\*, Д.Б. НИКИТЮК\*,\*\*\*,\*\*\*\*

\* Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,  
Устьинский пр., 2/14с1, г. Москва, 109240, Россия

\*\* Санаторий им. И.М. Сеченова – научно-клинический филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Ленина, д. 25, г. Есентуки, Ставропольский край, 357600, Россия

\*\*\* Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,  
ул. Россолимо, 15/13 с.1., г. Москва, 119992, Россия

\*\*\*\* Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 6., г. Москва, 117198, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – на группе высококвалифицированных боксеров выявить, какие показатели биоимпедансного анализа состава тела являются значимыми при оценке тренированности и высокой спортивной формы боксеров восьми весовых категорий (ВК) и каковы должны быть их значения или их принадлежность к центильному интервалу. **Материалы и методы исследования.** Методами антропометрии и биоимпедансометрии обследованы высококвалифицированные боксеры – члены молодежной и взрослой национальных сборных команд Российской Федерации, принадлежащие к восьми весовым категориям (ВК 57,  $n = 20$ ; ВК 63,  $n = 30$ ; ВК 69,  $n = 33$ ; ВК 75,  $n = 15$ ; ВК 81,  $n = 19$ ; ВК 91,  $n = 11$ ; ВК 91+,  $n = 15$ ). Обработка данных выполнялась с использованием программы *MS Excel 2007*. Проверку достоверности различия медианных значений изучаемых признаков оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ ). Центильные картины и принадлежность показателей к центильным интервалам экспортированы из программного обеспечения биоимпедансного анализатора *ABC-01* Медасс. **Результаты и их обсуждение.** По результатам проведенного анализа данных было предложено проводить оценку уровня тренированности методом центильных интервалов, используя показатели, изменяющиеся под действием физической нагрузки – значение фазового угла, долю активной клеточной массы (от тощей массы тела) и удельную величину основного обмена, а так же значения соотношения обхвата талии к обхвату бедер и долю жировой массы. Оценка этих показателей следует проводить согласно нахождению индивидуальных точек-маркеров на центильной картине. При этом, чем выше 50-го центиля находятся индивидуальные точки-маркеры показателей на центильной картине, тем в лучшей спортивной форме находится боксер и тем лучше его тренированность. Параллельно следует оценивать долю жировой массы тела, и чем ниже 50-го центиля находятся индивидуальные точки-маркеры доли жирового компонента, тем так же лучше спортивная форма обследуемого. При оценке жирового компонента следует учитывать нижние рекомендуемые границы для доли жировой массы: для представителей средних и тяжелых весовых категорий этот показатель не должен быть ниже 10-13 %, что считается нежелательным для спортсменов, т.к. это отрицательно отражается на состоянии здоровья; для спортсменов легких весовых категорий доля жировой массы даже в период межсезонья может достигать 5,9-8,6 %, что не будет являться патологическим значением у некоторых индивидов. **Заключение.** Оценка показателей, изменяющихся под действием физической нагрузки, а так же показателей доли жировой массы и соотношения обхвата талии к обхвату бедер, может быть использована для оценки высокой спортивной формы и тренированности, а так же с целью проведения мероприятий, связанных с коррекцией тренировочных нагрузок и рациона питания боксеров.

**Ключевые слова:** высококвалифицированные боксеры, весовые категории, антропометрия, биоимпедансометрия, морфологические характеристики, тренированность, воздействие физической нагрузки.

ASSESSMENT OF BOXERS' TRAINING RESULTS USING SOME INDICATORS OF BIOIMPEDANCE ANALYSIS OF BODY COMPOSITION

K.V. VYBORNAYA\*, M.M. SEMENOV\*\*, A.N. TIMONIN\*, R.M. RADZHABKADIEV\*, D.B. NIKITYUK\*,\*\*\*,\*\*\*\*

\*Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Ustyinsky pr., 2/14s1, Moscow, 109240, Russia

\*\*Sanatorium named after I.M. Sechenov - the branch of Federal state budgetary institution

\*\*\*National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Lenina, 25, Essentuki, Stavropol Territory, 357601, Russia

\*\*\*\*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, st. Rossolimo, 15/13 p.1., Moscow, 119992, Russia

\*\*\*\*\*RUDN University, st. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia

**Abstract. Purpose of the study** is to use a group of highly qualified boxers to identify which indicators of bioimpedance analysis of body composition are significant when assessing the training results of boxers in eight *weight categories* (WC) and what their values should be or their belonging to the centile interval. **Materials and methods.** Methods of anthropometry and bioimpedanceometry were used to examine highly qualified boxers, members of the youth and adult national teams of the Russian Federation, belonging to eight weight categories (namely, WC 57, n = 20; WC 63, n = 30; WC 69, n = 33; WC 75, n = 15; WC 81, n = 19; WC 91, n = 11; WC 91+, n = 15). Data processing was performed using *MS Excel 2007*. The significance of differences in the median values of the studied characteristics was assessed using Student's *t*-test ( $p < 0.05$ ). Centile patterns and the belonging of indicators to centile intervals were exported from the software of the *ABC-01* Medass bioimpedance analyzer. **Results.** Based on the results of the data analysis, it was proposed to evaluate the results of training using the centile interval method, applying indicators that change under the influence of physical activity - the value of the phase angle, the proportion of active cell mass (from lean body mass) and the specific value of the basal metabolic rate, as well as the values of the girth ratio waist to hip circumference and proportion of fat mass. These indicators should be assessed according to the location of individual marker points on the centile picture. At the same time, the higher than the 50th centile are the individual indicator points on the centile picture, the better the boxer is in sports shape and the better is his fitness. The proportion of body fat mass should also be assessed, and the lower than the 50th centile the individual marker points for the proportion of the fat component are, the better is the sports form of the subject. When assessing the fat component, the lower recommended limits for the proportion of fat mass should be taken into account: for representatives of medium and heavy weight categories, this figure should not be lower than 10-13 %, which is considered undesirable for athletes because this has a negative impact on their health; for athletes of light weight categories, the proportion of fat mass, even during the off-season, can reach 5.9 - 8.6 %, which will not be a pathological value in some individuals. **Conclusion.** Assessment of indicators that change under the influence of physical activity, as well as indicators of the proportion of fat mass and the ratio of waist circumference to hip circumference, can be used to assess sports form and training results, as well as for the purpose of carrying out measures related to the correction of training loads and boxers' nutrition.

**Key words:** highly qualified boxers, weight categories, anthropometry, bioimpedanceometry, morphological characteristics, training result, impact of physical activity.

**Введение.** Группа спортсменов, состоящая из представителей одного вида спорта, относящихся к различным *весовым категориям* (ВК), представляет собой интерес как с точки зрения оценки морфологических параметров [3] и соматотипологического профиля [2], так и с точки зрения наглядной демонстрации тех показателей состава тела, которые являются сходными у представителей всех весовых категорий и могут считаться зависимыми от спортивной деятельности индивида, т.е. теми, на значения которых влияет наличие физической нагрузки независимо от габаритных размеров тела. В *программном обеспечении* (ПО) *биоимпедансного анализатора* (БИ анализатора) состава тела и водных секторов организма *ABC-01* Медасс (ОАО НТЦ «МЕДАСС», Россия) существует вкладка «Спецнормы» [5], открыв которую можно увидеть 3 показателя, нормируемые по видам спорта, с помощью которых предлагается проводить оценку уровня тренированности и спортивной формы спортсменов в сравнении с показателями узкой группы спортсменов того же вида спорта, но самой высокой квалификации – *заслуженных мастеров спорта* (ЗМС) и *мастеров спорта международного класса* (МСМК). В ПО как предикторы высокой спортивной формы вы-

делены 3 показателя – *фазовый угол* (ФУ), *доля скелетно-мышечной массы* (доля СММ, % от тощей массы тела) и *доля жировой массы* (доля ЖМТ, % от массы тела). Следует учитывать, что в ПО представлены не все виды спорта, и не все из представленных имеют нормативы для обоих полов. Так же при сравнении со спортивными нормами, основанными на измерении спортсменов высокой квалификации, далеко не все измеренные спортсмены более низких квалификационных уровней могут пройти корректную оценку по этим нормам.

На рис. 1 изображены фрагменты протокола оценки уровня спортивной формы боксеров по нормам ПО *ABC-01* Медасс. Для примера взяты медианные значения для восьми ВК боксеров.

Коридорами значений оценки высокой спортивной формы для высококвалифицированных боксеров (рис. 1) являются значения 8,0-8,8 градусов для ФУ, 53,7-55,2 % для доли СММ от ТМТ и 13-21 % для доли ЖМТ от МТ. При этом спортсмены ВК 57, 63 и 81 имеют показатель ФУ ниже, чем указанный в ПО норматив; спортсмены ВК 52, 57, 63, 69 и 75 имеют показатель доли СММ от ТМТ выше, чем указанный в ПО норматив; спортсмены ВК 52, 57 и 63 имеют показатель доли ЖМТ от МТ ниже, а ВК 91+ - выше,

чем указанный в ПО норматив. Из чего можно сделать вывод, что оценку спортивной формы боксеров легких ВК (52, 57 и 63) по данным вышеуказанных нормативов проводить нецелесообразно.

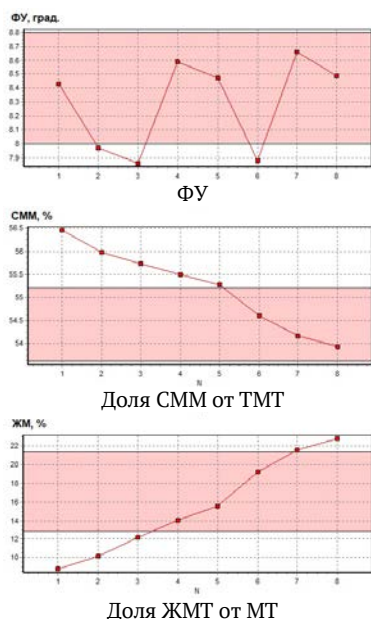


Рис. 1. Фрагменты протокола оценки уровня спортивной формы боксеров по нормам программного обеспечения ABC-01 Медасс (для примера взяты медианные значения для восьми ВК)

**Цель исследования** – на группе высококвалифицированных боксеров выявить, какие показатели биоимпедансного анализа состава тела являются значимыми при оценке тренированности и спортивной формы боксеров восьми ВК и каковы должны быть их значения или их принадлежность к центильному интервалу.

**Материалы и методы исследования.** Во время тренировочных и соревновательных сборов были обследованы высококвалифицированные боксеры мужского пола ( $n = 164$ , средний возраст –  $20,2 \pm 2,6$  лет) – члены молодежной и взрослой сборных команд Российской Федерации. Квалификация обследованных спортсменов: *перворазрядники (1Р)* – 14 %, *кандидаты в мастера спорта (КМС)* – 31 %, *мастера спорта (МС)* – 35 %, *мастера спорта международного класса (МСМК)* – 16 % и *заслуженные мастера спорта (ЗМС)* – 4 %. При разделении на ВК количество обследованных в каждой группе составило: ВК 52 – 21 чел., ВК 57 – 20 чел., ВК 63 – 30 чел., ВК 69 – 33 чел., ВК 75 – 15 чел., ВК 81 – 19 чел., ВК 91 – 11 чел., ВК 91+ – 15 чел.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами комитета по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Все участники были устно проинформированы о ходе предстоящего обследования, после чего каждый подписал информированное согласие на добровольное проведение обследования. В соответствии с законом о персональных данных сведения были деперсонифицированы.

Все измерения проводились утром перед тренировкой, натощак, в медицинском кабинете, в

нижнем белье. Во время измерений соблюдались стандартные условия измерения. Антропометрические измерения проводились по стандартной методике [7]. Биоимпедансные измерения выполняли с помощью анализатора состава тела и водных секторов организма ABC-01 МЕДАСС (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия) [4].

С помощью биоимпедансного анализатора получали стандартный протокол обследования, включающий результаты измерения следующих показателей: *фазовый угол (ФУ)*, *жировая масса тела (ЖМТ)*, *доля жировой массы тела от МТ* (доля ЖМТ от МТ), *тощая масса тела (ТМТ)*, *активная клеточная масса тела (АКМ)*, *доля активной клеточной массы тела от ТМТ* (доля АКМ от ТМТ), *скелетно-мышечная масса тела (СММ)*, *доля скелетно-мышечной массы от ТМТ* (доля СММ от ТМТ), *величина основного обмена (ВОО, ккал/сут.)*, *основной обмен на единицу площади тела (ВООуд, ккал/сут/м<sup>2</sup>)*, *общая вода организма (ОВО, кг)*, *внеклеточная вода (ВнекВ, кг)*, *внутриклеточная вода (ВнутВ, кг)* [4].

Таблица 1

Центильное распределение медианных значений морфологических показателей высококвалифицированных боксеров восьми олимпийских весовых категорий

Показатель	Центильный интервал							
	ВК 52 n = 20	ВК 57 n = 19	ВК 63 n = 28	ВК 69 n = 33	ВК 75 n = 14	ВК 81 n = 17	ВК 91 n = 11	ВК 91+ n = 15
ДТ	2 <sup>↓</sup>	7 <sup>↓</sup>	15 <sup>↓</sup>	33	54	71	90 <sup>↑</sup>	90 <sup>↑</sup>
МТ	6 <sup>↓</sup>	14 <sup>↓</sup>	29	54	70	91 <sup>↑</sup>	99 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>
ОТ	11 <sup>↓</sup>	21 <sup>↓</sup>	36	46	51	72	83 <sup>↑</sup>	95 <sup>↑</sup>
ОБ	3 <sup>↓</sup>	9 <sup>↓</sup>	20 <sup>↓</sup>	30	42	71	80 <sup>↑</sup>	95 <sup>↑</sup>
ИТБ	52	52	59	67	52	55	67	79 <sup>↑</sup>
ФУ	85 <sup>↑</sup>	73	73	93 <sup>↑</sup>	87 <sup>↑</sup>	73	80 <sup>↑</sup>	90 <sup>↑</sup>
ИМТ	18 <sup>↓</sup>	34	42	64	72	82 <sup>↑</sup>	95 <sup>↑</sup>	97 <sup>↑</sup>
ЖМТ	13 <sup>↓</sup>	19 <sup>↓</sup>	26	35	49	67	76 <sup>↑</sup>	95 <sup>↑</sup>
Доля ЖМТ от МТ	14 <sup>↓</sup>	19 <sup>↓</sup>	24 <sup>↓</sup>	30	40	55	54	77 <sup>↑</sup>
ТМТ	8 <sup>↓</sup>	20 <sup>↓</sup>	47	71	84 <sup>↑</sup>	94 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>
АКМ	17 <sup>↓</sup>	40	55	79 <sup>↑</sup>	87 <sup>↑</sup>	91 <sup>↑</sup>	99 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>
Доля АКМ от ТМТ	84 <sup>↑</sup>	73	72	92 <sup>↑</sup>	85 <sup>↑</sup>	72	78 <sup>↑</sup>	87 <sup>↑</sup>
СММ	15 <sup>↓</sup>	38	56	76 <sup>↑</sup>	89 <sup>↑</sup>	94 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>
Доля СММ от ТМТ	99,9 <sup>↑</sup>	96 <sup>↑</sup>	93 <sup>↑</sup>	90 <sup>↑</sup>	85 <sup>↑</sup>	82 <sup>↑</sup>	72	47
ВОО	18 <sup>↓</sup>	40	55	79 <sup>↑</sup>	86 <sup>↑</sup>	91 <sup>↑</sup>	99 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>
ВООуд	91 <sup>↑</sup>	92 <sup>↑</sup>	80 <sup>↑</sup>	88 <sup>↑</sup>	88 <sup>↑</sup>	73	80 <sup>↑</sup>	79 <sup>↑</sup>
ОВО	8 <sup>↓</sup>	20 <sup>↓</sup>	47	71	84 <sup>↑</sup>	94 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>	99,9 <sup>↑</sup>
ВнекВ	7 <sup>↓</sup>	17 <sup>↓</sup>	37	54	72	86 <sup>↑</sup>	97 <sup>↑</sup>	99 <sup>↑</sup>
ВнутВ	18 <sup>↓</sup>	34	54	71	81 <sup>↑</sup>	89 <sup>↑</sup>	98 <sup>↑</sup>	99 <sup>↑</sup>

Примечание: маркерами <sup>↓</sup> и <sup>↑</sup> отмечены показатели, выходящие за границы нормальных значений центильных интервалов: <sup>↓</sup> ниже 25 центиля; <sup>↑</sup> выше 75 центиля

Обработка данных выполнялась с использованием программы MS Excel 2007 и Statistica 12. Проверку достоверности различия средних значений изучаемых признаков оценивали по *t*-критерию Стьюдента,  $p < 0,05$ . Центильные картины и принадлежность показателей к центильным интервалам экспортированы из программного обеспечения БИ анализатора ABC-01 Медасс [6].

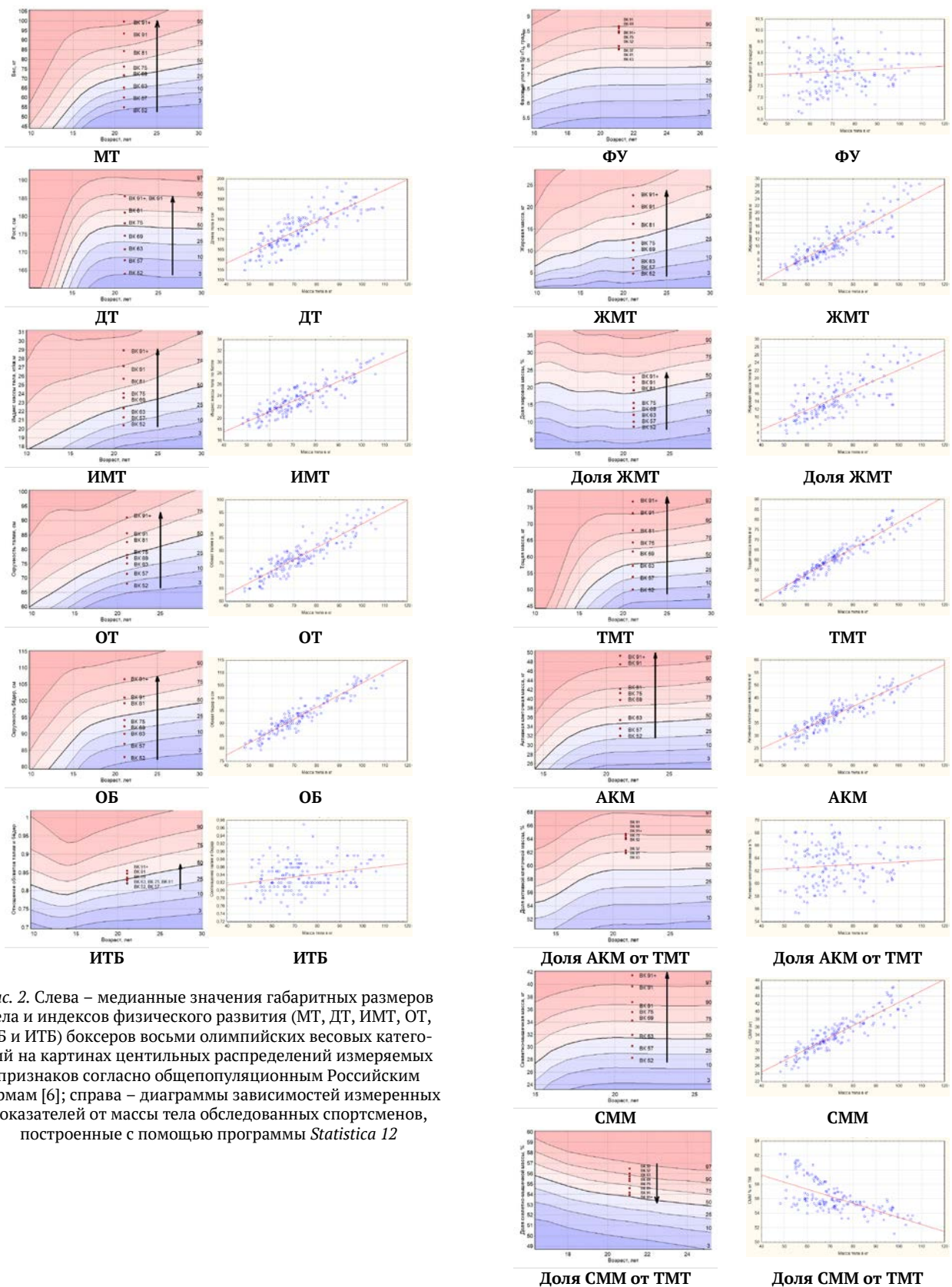


Рис. 2. Слева – медианные значения габаритных размеров тела и индексов физического развития (МТ, ДТ, ИМТ, ОТ, ОБ и ИТБ) боксеров восьми олимпийских весовых категорий на картинах центильных распределений измеряемых признаков согласно общепопуляционным Российским нормам [6]; справа – диаграммы зависимостей измеренных показателей от массы тела обследованных спортсменов, построенные с помощью программы *Statistica 12*

Рис. 3. Слева – медианные значения показателей состава тела (ФУ, ЖМТ, доли ЖМТ, ТМТ, АКМ, доли АКМ от ТМТ, СММ и доли СММ от ТМТ) боксеров восьми олимпийских весовых категорий на картинах центильных распределений измеряемых признаков согласно общепопуляционным Российским нормам [6]; справа – диаграммы зависимостей измеренных показателей от массы тела обследованных спортсменов, построенные с помощью программы *Statistica 12*

**Результаты и их обсуждение.** Центильное распределение медианных значений морфологических показателей боксеров высокой спортивной квалификации, принадлежащих к восьми олимпийским весовым категориям, по сравнению с медианными значениями популяционной нормы населения Российской Федерации [6], представлено в табл. 1.

На рис. 1 отмечены медианные значения габаритных размеров тела и индексов физического развития (МТ, ДТ, ИМТ, ОТ, ОБ и ИТВ) боксеров восьми олимпийских весовых категорий на картинах центильных распределений измеряемых признаков согласно общепопуляционным Российским нормам [5], а так же диаграммы зависимостей ДТ, ИМТ, ОТ, ОБ и ИТВ от массы тела обследованных спортсменов, построенные с помощью программы *Statistica 12*.

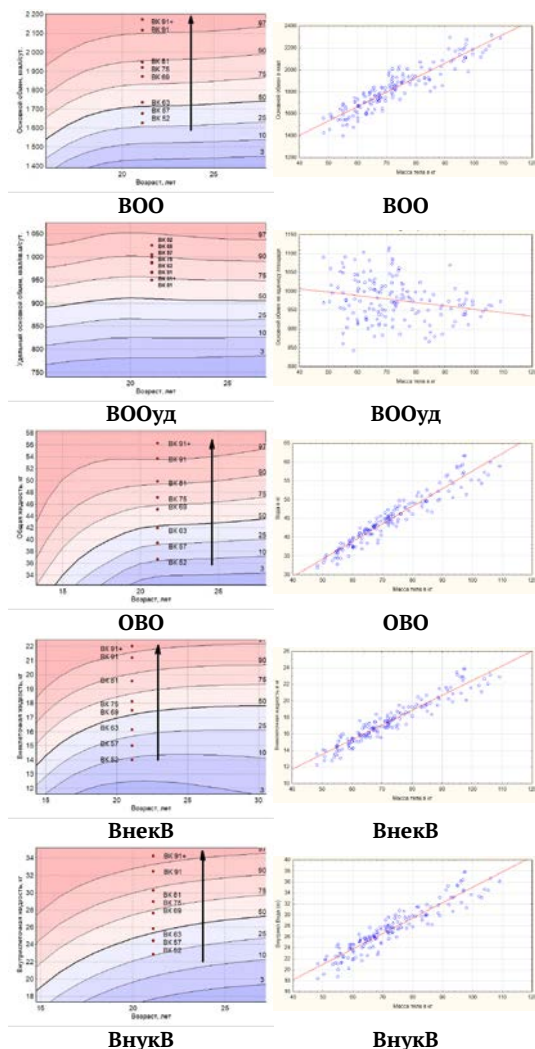


Рис. 4. Слева – медианные значения показателей основного обмена и водных секторов организма (ВОО, ВООуд, ОВО, ВnekB и ВnukB) боксеров восьми олимпийских весовых категорий на картинах центильных распределений измеряемых признаков согласно общепопуляционным Российским нормам [6]; справа – диаграммы зависимостей измеренных показателей от массы тела обследованных спортсменов, построенные с помощью программы *Statistica 12*

На рис. 2 отмечены медианные значения показателей состава тела (ФУ, ЖМТ, доли ЖМТ, ТМТ, АКМ, доли АКМ от ТМТ, СММ и доли СММ от ТМТ) боксеров восьми олимпийских весовых категорий на картинах центильных распределений измеряемых признаков согласно общепопуляционным Российским нормам [6], а так же диаграммы зависимостей вышеобозначенных показателей от массы тела обследованных спортсменов, построенные с помощью программы *Statistica 12*.

На рис. 3 отмечены медианные значения показателей основного обмена и водных секторов организма (ВОО, ВООуд, ОВО, ВnekB и ВnukB) боксеров восьми олимпийских весовых категорий на картинах центильных распределений измеряемых признаков согласно общепопуляционным Российским нормам [6], а так же диаграммы зависимостей вышеобозначенных показателей от массы тела обследованных спортсменов, построенные с помощью программы *Statistica 12*.

Наблюдается закономерная тенденция увеличения МТ с ростом весовой категории, как и закономерное увеличение значений показателей ДТ, ИМТ, ОТ, ОБ, (рис. 2), ЖМТ, доли ЖМТ, ТМТ, АКМ, СММ (рис. 3), ВОО, ОВО, ВnekB и ВnukB (рис. 4) с увеличением массы тела и весовой категории, что подтверждается центильным распределением показателей (табл. 1). То есть, у перечисленных показателей имеется прямая корреляционная связь с массой тела.

Показатель доли СММ от ТМТ (рис. 3) так же зависит от массы тела и имеет корреляцию с ней. Скелетно-мышечная масса используется для характеристики уровня физического развития индивида, а величина доли СММ используется для характеристики силовых качеств и выносливости [5]. Доля СММ от ТМТ в обследованной группе боксеров имеет обратную зависимость от массы тела, т.е. снижается с ростом МТ и ВК. Показатель находится в интервале 50-97 центилей, что говорит о хорошей и очень хорошей спортивной форме и высоких силовых качествах и выносливости.

С помощью метода распределения медианных значений всех ВК на центильной картине были выявлены показатели, значения которых не зависят от массы тела и ВК. Такими показателями явились ИТВ (рис. 2), ФУ, доля АКМ от ТМТ (рис. 3) и ВООуд (рис. 4).

Показатель ИТВ является косвенным предиктором абдоминального ожирения, поэтому его нахождение в 25-75 ц.и. у всех групп спортсменов вне зависимости от ВК указывает на отсутствие абдоминального ожирения.

Показатель ФУ дает информацию о текущем уровне метаболизма наряду с абсолютным (ВОО) и удельным (ВООуд) показателями основного обмена [5]. Чем выше значение ФУ, тем выше уровень спортивной формы. Нахождение медианных значений ФУ в интервале 50-97 центилей говорит о хорошей и очень хорошей спортивной форме. Показатели ФУ не зависят напрямую от увеличения МТ и ВК.

Таблица 2

**Основные морфологические характеристики ведущих боксеров – олимпийцев**  
[по Абрамовой Т.Ф. с соавт, 1, прил. 1, табл. 14, стр. 99]

БОКС	Длина тела, см		Масса тела, кг		Мышечная масса %		Жировая масса, %	
	x	Σ	x	σ	x	σ	x	σ
48-54 кг (n = 10)	159,7	5,2	54,4	3,6	49,1	2,7	10,3	1,6
57-64 кг (n = 10)	169,3	4,0	61,7	3,2	50,8	1,5	9,6	1,7
67-71 кг (n = 4)	177,3	3,2	71,2	1,7	52,1	2,7	10,7	2,7
75-81 кг (n = 5)	181,1	4,1	82,6	4,4	51,6	2,1	11,0	0,8
91-св.91 (n = 6)	186,3	4,5	96,8	9,2	51,7	3,0	13,3	5,8

Активная клеточная масса характеризует содержание в организме метаболически активных тканей. Величина доли АКМ используется как коррелят двигательной активности, а при значениях ниже среднего – выраженности гиподинамии [5]. Доля АКМ от ТМТ в обследованной группе боксеров находится в интервале 50-97 центилей, что говорит о хорошей и очень хорошей спортивной форме и высоком уровне физической активности.

Показатель ВООуд определяется путем нормирования значения основного обмена на площадь поверхности тела или тощую массу и определяет уровень метаболических процессов в организме, зависящий от количества метаболически активных тканей в организме (в основном, мышечной массы) [5]. Показатель ВООуд в обследованной группе боксеров находится в интервале 50-97 центилей, что говорит о хорошей и очень хорошей спортивной форме и высоком уровне метаболических процессов.

В результате анализа было показано, что некоторые из измеряемых с помощью БИ анализа показателей, изменяющихся под действием физической нагрузки, являются значимыми для вида спорта «Бокс» и могут служить для оценки текущего физического состояния и тренированности спортсмена. Такими предикторами выступают ФУ, доля АКМ от ТМТ и ВООуд.

При этом показатель относительного содержания жировой массы тела имеет большие колебания, как у боксеров, принадлежащих как к различным ВК, так и у боксеров внутри одной ВК, и, следовательно, не является напрямую зависящим и изменяющимся под действием физической нагрузки. Однако его значения важны для спортивной успешности и результативности спортсмена, а так же спортивной физической формы, и, следовательно, так же должны подвергаться динамическому отслеживанию.

В БИ анализаторе АВС-01 Медасс относительные показатели активной клеточной и скелетно-мышечной массы тела представлены долями от тощей массы тела. Однако в классической спортивной морфологии относительным показателем скелетно-мышечной массы является доля ее от массы тела [1].

В связи с тем, что данного показателя нет в БИ анализаторе, а так же в связи с необходимостью оценки СММ и ЖМТ в долях от массы тела, можно воспользоваться в дополнение к оценке ФУ, доли АКМ от ТМТ и ВООуд показателями доли СММ от МТ и доли ЖМТ от МТ, используя нормативные таблицы оценки спортсменов высокой квалификации в соревновательном периоде, представленные в методических рекомендациях Абрамовой Т.Ф. с соавт. [1].

Значения доли СММ от МТ и доли ЖМТ от МТ, описанные как основные морфологические характеристики ведущих боксеров – олимпийцев [1], могут быть использованы как ориентир при оценки конечного результата сгонки веса перед соревнованиями. Однако следует иметь ввиду следующее:

1. В практике как профессионального, так и любительского бокса, спортсмены средних и тяжелых ВК имеют в составе тела долю жировой массы, большую, чем рекомендованные 10,7-13,3% [1] и такой величины достигают лишь к контрольному взвешиванию перед боем, а в тренировочный период для спортсменов ВК 69/75 и ВК 81/91/91+ доля жировой массы имеет значения 14,7/16,5% и 18,7/19,8/21,8% соответственно [3];

2. Спортсмены легких ВК иногда имеют долю жировой массы менее 9,6-10,3% [1] и даже в тренировочный период в ВК 52, 57 и 63 были зарегистрированы боксеры с наименьшей долей ЖМТ, равной 5,9%, 8,6% и 7,2% соответственно [3].

**Выводы.** Показатели ФУ, доли АКМ от ТМТ и ВООуд изменяются под действием физической нагрузки и являются значимыми для вида спорта «Бокс», т.к. разброс значений на графике для них не зависит от массы тела. Остальные показатели антропометрии и биоимпедансометрии имеют корреляцию с массой тела. Прямую зависимость от массы тела (с увеличением массы тела увеличивается значение показателя) имеют показатели ДТ, ИМТ, ОТ, ОБ, ЖМТ, доля ЖМ, ТМТ, АКМ, СММ, ВОО, ОВО, ВнecB, ВнукB; обратную зависимость (с увеличением массы тела значения показателя уменьшаются) – показатель доли СММ от ТМТ.

По результатам проведенного исследования предложено проводить оценку уровня тренированности и спортивной формы методом центильных интервалов, используя показатели, значимыми для вида спорта «Бокс» – ФУ, долю АКМ от ТМТ и ВООуд, а так же значения ИТБ и доли ЖМТ от МТ. При этом следует учитывать, что показатели ИТБ и доли ЖМТ не являются напрямую зависящими и изменяющимися под действием физической нагрузки, т.к. ассоциированы с балансом расходуемой и потребляемой



энергии, но являются важными показателями при оценке уровня тренированности и спортивной формы и нормируются в соответствии с рекомендациями для спортсменов высокой квалификации в период соревновательного [1] и тренировочного [3] периодов спортивной подготовки.

Оценку показателей, изменяющихся под действием физической нагрузки, следует проводить согласно нахождению индивидуальных точек-маркеров спортсмена при тестировании на центильной картине. При этом, чем выше 50-го центиля находятся индивидуальные точки-маркеры этих показателей на центильной картине, тем в лучшей спортивной форме находится боксер. Параллельно следует оценивать долю ЖМТ и чем ниже 50-го центиля находятся индивидуальные точки-маркеры доли жирового компонента массы тела, тем так же лучше спортивная форма обследуемого.

При оценке жирового компонента следует учитывать нижние рекомендуемые границы для доли ЖМТ: для спортсменов средних и тяжелых ВК этот показатель не должен быть ниже 10-13 %, что считается нежелательным для спортсменов, т.к. это отрицательно отражается на здоровье; для спортсменов легких ВК доля ЖМТ даже в тренировочный период может достигать 5,9-8,6 % [3], что не будет являться патологическим значением у некоторых индивидов.

**Заключение.** Оценка показателей, изменяющихся под действием физической нагрузки – ФУ, доли АКМ от ТМТ и ВООуд, а так же показателей доли ЖМТ и ИТБ, может быть использована:

1. При оценке уровня тренированности и спортивной формы;

2. С целью проведения мероприятий, связанных с коррекцией тренировочных нагрузок и рациона питания.

Показатель доли СММ от ТМТ может быть использован ошибочно, т.к. у представителей тяжелых ВК его точки-маркеры находятся в интервалах нормальных значений, а не повышенных.

**Финансирование:** Исследование выполнено в рамках темы гос. задания № темы FGMF-2022-0004 «Разработка инновационных подходов к оптимизации питания высококвалифицированных спортсменов с целью улучшения адаптационного потенциала и спортивной формы»

#### Литература / References

1. Абрамова Т.Ф., Никитина Т.М., Кочеткова Н.И. Морфологические критерии – показатели пригодности, общей физической

подготовленности и контроля текущей и долговременной адаптации к тренировочным нагрузкам: учебно-методическое пособие. М.: ТВТ дивизион, 2010. 104 с / Abramova TF, Nikitina TM, Kochetkova NI. Morfologicheskie kriterii – pokazateli prigodnosti, obshchej fizicheskoj podgotovlennosti i kontrolya tekushchej i dolgovremennoj adaptacii k trenirovochnym nagruzkam: uchebno-metodicheskoe posobie [Morphological criteria - indicators of fitness, general physical fitness and control of current and long-term adaptation to training loads: educational manual]. Moscow: TVT division; 2010. Russian.

2. Выборная К.В., Семенов М.М., Раджабадиев Р.М., Никитюк Д.Б. Изменение соматотипологического профиля высококвалифицированных боксеров в зависимости от принадлежности к весовой категории // Вестник спортивной науки. 2022. № 6. С. 26–33 / Vybornaya KV, Semenov MM, Radzhabadiyev RM, Nikityuk DB. Izmenenie somatotipologicheskogo profilya vysokokvalificirovannykh bokserov v zavisimosti ot prinadlezhnosti k vesovoy kategorii [Changes in the somatotypological profile of highly qualified boxers depending on their weight category]. Vestnik sportivnoy nauki. 2022;6:26-33. Russian.

3. Выборная К.В., Семенов М.М., Раджабадиев Р.М., Никитюк Д.Б. Морфологические показатели боксеров высокого класса, рекомендуемые как ориентир в процессе восстановления после травм или при предсоревновательной коррекции массы тела // Вестник спортивной науки. 2023. № 2. С. 35–42 / Vybornaya KV, Semenov MM, Radzhabadiyev RM, Nikityuk DB. Morfologicheskie pokazateli bokserov vysokogo klassa, rekomenduemye kak orientir v processe vosstanovleniya posle travm ili pri presorevnovatel'noy korrekcii massy tela [Morphological indicators high-class boxers, recommended as a guide in the process of recovery from injuries or during pre-competition correction of body weight] Vestnik sportivnoy nauki 2023;2:35-42. Russian.

4. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006. 248 с. / Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka [Technologies and methods for determining the composition of the human body]. Moscow: Nauka, 2006. Russian.

5. Николаев Д.В., Щелькалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека. 2-е издание, переработанное и дополненное. Т.: Луна-принт, 2022. 156 с. / Nikolaev DV, Shchelykalina SP. Lekcii po bioimpedansnomu analizu sostava tela cheloveka. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe [Lectures on bioimpedance analysis of human body composition. 2nd edition, revised and expanded]. T.: Luna-print; 2022. Russian.

6. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. / Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Chernykh SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Melnichenko OA, Ponomareva EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii [Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moscow: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.

7. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации. Москва: Спорт, 2018. 64 с. / Tutelyan VA, Nikityuk DB, Burlyaeva EA. Ispol'zovanie metoda kompleksnoy antropometrii v sportivnoy i klinicheskoy praktike: metodicheskie rekomendacii [Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines]. VA Tutel'yan, DB Nikityuk, EA Burlyaeva et al. Moscow: Sport; 2018. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Выборная К.В., Семенов М.М., Тимонин А.Н., Раджабадиев Р.М., Никитюк Д.Б. Оценка тренированности боксеров с помощью некоторых показателей биоимпедансного анализа состава тела // Вестник новых медицинских технологий. 2024. №4. С. 97–103. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-97-103. EDN TOSEWQ.

#### Bibliographic reference:

Vybornaya KV, Semenov MM, Timonin AN, Radzhabadiyev RM, Nikityuk DB. Otsenka trenirovannosti bokserov s pomoshch'yu nekotorykh pokazateley bioimpedansnogo analiza sostava tela [Assessment of boxers' training results using some indicators of bioimpedance analysis of body composition]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:97-103. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-97-103. EDN TOSEWQ. Russian.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИМ СЕЛЕНОМ И МАЛЫМИ ДОЗАМИ ЦИНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ НИКЕЛЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ФОНЕ ИЗМЕНЁННОГО ГОМЕОСТАЗИСА КАЛЬЦИЯ**Д.Х. ОГАНЕСЯН<sup>\*,\*\*</sup>, В.Б. БРИН<sup>\*,\*\*</sup>, О.Т. КАБISOV<sup>\*\*</sup><sup>\*</sup>ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава РФ, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362025, РСО-Алания, Россия<sup>\*\*</sup>ФГБУН Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН,  
ул. Вильямса, д. 1, с. Михайловское, 362025, РСО-Алания, Россия

**Аннотация.** Цель исследования заключалась в изучении воздействия селена и нетоксичных доз цинка на параметры системной гемодинамики при нарушении уровня кальция в организме в условиях интоксикации никелем. **Материалы и методы исследования.** Для достижения цели, ежедневно вводились однократные дозы селена (4 мг/кг) и цинка (1 мг/кг). Хлорид никеля (5 мг/кг) доставлялся внутривентрикулярно с помощью зонда также ежедневно в течение месяца. Гиперкальциемия была достигнута путем ежедневного интрагастрального введения препарата «Аквадетрим» (аналога витамина D3) через атравматичный зонд в желудок в дозировке 3000 МЕ (0,2 мл) на 100 г массы тела. Фон гипокальциемии был достигнут путем ежедневного подкожного введения препарата «Миакальцик» (регулятора кальциево-фосфорного обмена) в дозе 0,6 МЕ на 100 г веса. По завершении 30-дневного эксперимента были измерены основные параметры системной гемодинамики. Артериальное давление в бедренной артерии измерялось с последующим расчетом среднего значения. Для определения сердечного выброса использовался метод термодилуции, фиксировалась частота сердечных сокращений, а также рассчитывались сердечный индекс, ударный индекс и удельное периферическое сосудистое сопротивление с использованием специальных формул. **Результаты эксперимента** показали, что никель оказывает значительное воздействие на гемодинамику и функцию сердца у крыс. Это проявляется в повышении артериального давления, изменении частоты сердечных сокращений и уменьшении систолического выброса. Однако при добавлении селена или небольших доз цинка к крысам, получавшим никель, было отмечено заметное снижение кардиотоксических эффектов этого металла. Важно отметить однонаправленный эффект в условиях нарушенного гомеостаза кальция (гиперкальциемии). Также было обнаружено снижение гипертензивного действия никеля. **Заключение.** Установлено, что стимуляторы антиоксидантной системы селен и цинк, а также гиперкальциемия могут быть эффективными средствами и способом снижения токсичности никеля.

**Ключевые слова:** органический селен, соли цинк и никель, параметры системной гемодинамики, гипо-, гиперкальциемия.

**EXPERIMENTAL CORRECTION OF CHANGES IN THE PARAMETERS OF SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN NICKEL INTOXICATION USING ORGANIC SELENE AND SMALL DOSES OF ZINC AGAINST THE BACKGROUND OF ALTERED CALCIUM HOMEOSTASIS**D.KH. OGANESYAN<sup>\*,\*\*</sup>, V.B. BRIN<sup>\*,\*\*</sup>, O.T. KABISOV<sup>\*\*</sup><sup>\*</sup>Federal State Budgetary Educational Institution "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pushkinskaya str., 40, Vladikavkaz, 362025, Republic of North Ossetia-Alania, Russia<sup>\*\*</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Biomedical Research All-Russian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Williams str., 1, Mikhailovskoye village, 362025, RSO-Alania, Russia

**Abstract.** *The purpose of the conducted* study was to research the effect of selenium and non-toxic doses of zinc on the parameters of systemic hemodynamics when the level of calcium in the body is impaired in the case of nickel intoxication. **Research materials and methods.** To achieve the goal, single doses of selenium (4 mg/kg) and zinc (1 mg/kg) were administered daily. Nickel chloride (5 mg/kg) was delivered intragastrically using a probe also daily for a month. Hypercalcemia was achieved by daily intragastric administration of the drug "Akvadetrim" (a vitamin D3 analog) through an atraumatic probe into the stomach in a dosage of 3000 ME (0.2 ml) per 100 g of body weight. The background of hypocalcemia was achieved by daily subcutaneous administration of the drug "Miacalcic" (which is the regulator of calcium-phosphorus exchange) in a dose of 0.6 ME per 100 g of weight. At the end of the 30-day experiment, the main parameters of systemic hemodynamics were measured. Arterial pressure in the femoral artery was measured with subsequent calculation of the average value. To determine the cardiac output, the thermodilution method was used, the heart rate was fixed, and the cardiac index, shock index and specific peripheral vascular resistance were calculated with the use of special formulas. **The results** of the experiment showed that nickel has a significant effect on hemodynamics and heart function in rats. This is manifested in an increase in blood pressure, a change in heart rate and a decrease in systolic ejection. However, when selenium or small doses of zinc were added to rats receiving nickel, a marked decrease in the cardiotoxic effects of this metal was noted. It is important to note the unidirectional effect in the conditions of disturbed calcium homeostasis (hypercalcemia). A decrease in hypertensive action of nickel was also observed. **Conclusion.** It has been established that stimulators of the antioxidant system of selenium and zinc, as well as hypercalcemia, can be effective means and methods of reducing nickel toxicity.

**Keywords:** organic selenium, zinc and nickel salts, systemic hemodynamics parameters, hypo- and hypercalcemia.

**Введение.** Кальций является одним из важнейших макроэлементов, необходимых организму в значительных количествах. Он играет ключевую роль в формировании костной ткани, обеспечивая рост и развитие скелета, а также участвует во многих физиологических процессах, включая сокращение мышц и свертывание крови. Благодаря своим выраженным ионообменным свойствам, кальций считается конкурентным биометаллом по отношению к большинству тяжелых металлов и способен снижать их токсические эффекты в условиях повышенных концентраций.

Никель широко применяется в различных отраслях промышленности, включая производство печатных чернил, сварку, сплавы, электронику и электротехнику. Однако воздействие никеля на производстве или в окружающей среде может привести к серьезным заболеваниям, таким как рак, аллергические реакции, нефротоксичность, гепатотоксичность, нейротоксичность, повреждение клеток, апоптоз и окислительный стресс. Этот металл может также вызывать астму, хронический бронхит, пневмонию и рак легких, причем его кардиотоксическое воздействие считается особенно опасным. Никель способен нарушать сердечный ритм, вызывать аритмии, повышать артериальное давление и нарушать метаболизм кальция.

Исследования показывают, что длительная интоксикация никелем может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Экспериментальные данные подтверждают коронарный вазоконстрикторный эффект при воздействии низких доз никеля [1]. У работников, подвергающихся высоким концентрациям никеля в воздухе, наблюдаются изменения функционального состояния сердца и гемодинамики. Механизмы токсического действия никеля и других цветных металлов включают нарушение баланса про- и антиоксидантных систем, генерацию свободных радикалов кислорода, усиление процессов перекисного окисления липидов, угнетение энергопродукции митохондриями и снижение энергетического потенциала клеток [3, 12].

Цинк, важный микроэлемент, играет ключевую роль в биологических процессах у животных и человека. Поскольку человеческий организм не способен сохранять запасы цинка, дефицит этого элемента может возникнуть при неправильном питании [2]. Цинк входит в состав множества металлоэнзимов и является кофактором для более чем 300 ферментов и 200 транскрипционных факторов. Недавние исследования на животных подчеркивают важность цинка в пренатальном и постнатальном периодах развития [7].

Цинк также участвует в стабилизации клеточных мембран и является мощным компонентом антиоксидантной системы. Исследования показывают влияние магния и цинка на уровень перекисного окисления липидов у крыс, подвергшихся воздействию кадмия [9].

Селен является важным микроэлементом, необходимым для человеческого организма. Он входит в состав белков в форме селеноцистеина и играет ключевую роль в функционировании 25 селенопротеинов, большинство из которых действуют как оксидоредуктазы. Эти ферменты имеют важное значение для регуляции окислительно-восстановительных процессов и антиоксидантной активности.

Селен регулирует синтез селенопротеинов, активирует сигнальные пути и участвует в клеточных функциях. Вместе с антиоксидантными ферментами, такими как супероксиддисмутаза, каталаза, и антиоксидантами низкой молекулярной массы, включая каротиноиды, аскорбиновую кислоту и витамин E, селен необходим для поддержания устойчивого уровня активных форм кислорода. Это помогает поддерживать баланс окислительно-восстановительных процессов и обеспечивать клеточное равновесие.

Уровень загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами, включая никель, требует дополнительного исследования механизмов их токсического воздействия, а также разработки эффективных методов профилактики и коррекции данной проблемы.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты были выполнены на 74 крысах-самцах линии Вистар массой 260–280 г. Исследования проводились в 8 опытных группах: 1-ая группа животных – контроль, 2-ая группа – животные с интрагастральным введением хлорида никеля в дозе 5 мг\кг, 3-я группа – животные с внутрижелудочным сочетанным введением хлорида никеля в дозе 5 мг\кг и витамина D<sub>3</sub>, 4-ая группа – с внутрижелудочным сочетанным введением хлорида никеля в дозе 5 мг\кг и «Миакальцика», 5-ая группа – крысы с интрагастральным сочетанным введением никеля, органического селена, и препарата «Аквадетрим» (аналог витамина D<sub>3</sub>, 6-ая группа – крысы с внутрижелудочным сочетанным введением никеля, селена, синтетического кальцитонина лосося («Миакальцик»), 7-ая группа – крысы с интрагастральным сочетанным введением никеля, малых доз хлорида цинка (1 мг/кг), и препарата «Аквадетрим» (аналог витамина D<sub>3</sub>), 8-ая группа – крысы с интрагастральным сочетанным введением никеля и малых доз хлорида цинка (1 мг/кг).

Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный.

По истечении времени эксперимента (30 дней) исследовали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, определяя основные параметры системной гемодинамики. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и правилами

лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267).

Модель гипокальциемии создавалась путем ежедневного подкожного введения препарата «Миакальцик» (регулятор кальциево-фосфорного обмена) – в дозе 0,6 МЕ/100 г. Гиперкальциемия создавалась путем ежедневного интрагастрального введения препарата «Аквадетрим» (аналог витамина  $D_3$ , регулятор кальциево-фосфорного обмена) в дозировке 3000 МЕ (0,2 мл)/100 г массы животного.

Определение гемодинамических показателей проводилось в остром эксперименте. Животные находились под золетилловым наркозом. Определялись следующие показатели: артериальное давление – инвазивно (кровеносным способом) путем введения в бедренную артерию пластикового катетера, заполненного 10 % раствором гепарина и подключенного к электроманометру «ДДА». Для измерения минутного объема крови через левую общую сонную артерию в дугу аорты вводился термистор МТ-54М. Физиологический раствор фиксируемой температуры объемом 0,2 мл вводился в правое предсердие через катетеризуемую правую яремную вену. Кривые термодилуции регистрировались на самописце ЭПП-5. Показания регистрировались с помощью монитора хирургического МХ-04. Рассчитывалось *среднее артериальное давление* (САД) по формуле  $САД = ДД + 1/3 ПД$ , где ДД – *диастолическое давление*, ПД – *пульсовое давление*; *частота сердечных сокращений* (ЧСС). По специальным формулам рассчитывались *сердечный индекс* (СИ), *ударный индекс* (УИ) и *удельное периферическое сосудистое сопротивление* (УПСС).

Количественные данные обрабатывали общепринятыми методами с использованием программы STATISTICA версии 10. Статистическая обработка данных проводилась с применением «U» критерия Манна-Уитни. Выборка и распределение рядов сравнения устанавливались с помощью критерия Шапиро-Уилка, ( $W_p \gg W_m$ ).

Различия в экспериментальных показателях и специфика факторных влияний принимались при критическом уровне достоверности ( $p$ ) меньшем 0,05. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , достоверные различия обсуждались при  $p = <0,001$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ основных параметров системной гемодинамики показал, что при пероральном введении хлорида никеля в течение тридцати дней наблюдается увеличение среднего артериального давления. Это связано с увеличением удельного периферического сосудистого сопротивления по сравнению с контрольной группой животных. Под воздействием никелевой интоксикации отмечается изменение параметров, отражающих работу сердца – снижение сердечного индекса в результате уменьшения ударного объема по сравнению с контрольной группой. Кроме того, наблюдается

значительное увеличение частоты сердечных сокращений по сравнению с контрольной группой.

При наблюдении группы, подвергнутой воздействию хлорида никеля при наличии гиперкальциемии, выявлены признаки артериальной гипертензии, сходные с теми, что наблюдаются при интоксикации тяжелыми металлами, хотя в меньшей степени (восстановление давления составило 18 %). Также отмечено снижение сердечного индекса и ударного объема. При введении токсиканта на фоне гипокальциемии наблюдались аналогичные, но более выраженные изменения, при этом восстановление давления составило всего 9 %. Эти результаты позволяют сделать вывод о протективном эффекте повышенной концентрации кальция на сердечно-сосудистую систему при никелевом отравлении.

В ходе дальнейших исследований системной гемодинамики в группах, где сочетался антиоксидант (органический селен), гиперкальциемия и интоксикация никелем, было обнаружено существенное снижение среднего артериального давления по сравнению с группой, где вводились препараты по отдельности (процент восстановления давления составил 26 %). Однако данные показатели не достигали контрольных значений. Кроме того, помимо частичного восстановления давления, было отмечено полное восстановление частоты сердечных сокращений до контрольных значений (процент восстановления составил 100 %) и положительная динамика восстановления сердечного индекса на уровне 60 % от контроля. Аналогичная картина изменений (но менее выраженная) наблюдалась и в группе, где сочетали те же компоненты, но в качестве антиоксиданта брались малые не токсические дозы хлорида цинка.

При сочетанном интрагастральном введении малых доз цинка и токсических доз никеля на фоне гипокальциемии наблюдались изменения параметров системной гемодинамики. Эти изменения были схожи с эффектами изолированного введения никеля, но менее выраженными. Наблюдалось статистически значимое повышение среднего артериального давления в сравнении с контрольной группой (восстановление на 19 единиц), при этом подъем давления был меньше, чем при изолированном введении никеля.

Также было замечено, что при данной комбинации наблюдалось улучшение насосной функции сердца, выражающееся в тенденции к восстановлению сердечного и ударного индексов. Однако значения этих показателей не достигали контрольных значений, хотя и были ниже, чем при изолированном введении никеля.

В результате проведенного исследования было обнаружено, что сочетание введения никеля и селена приводит к аналогичным изменениям, описанным выше. Эти изменения указывают на то, что комбинация селена и никеля, а также селена и небольших доз

цинка, обладает слабым защитным эффектом при введении никеля в изоляции. Однако степень профилактического действия более выражена при гиперкальциемии и менее заметна при гипокальциемии.

Таблица

Показатели параметров системной гемодинамики в опытных группах

Но-мера групп	Стат. показатель	Среднее АД (мм рт. ст)	ЧСС (уд. в мин.)	Сердечный индекс (мл/100 г)	Ударный индекс (мл/100 г)	Удельное периферическое сосудистое сопротивление (ул. ед)
1 группа	$M \pm m$	$105,3 \pm 1,08$	$382 \pm 5,23$	$55,27 \pm 1,35$	$0,146 \pm 0,013$	$1,57 \pm 0,07$
2 группа	$M \pm m$	$149 \pm 2,8$	$414 \pm 6,6$	$38,50 \pm 3,08$	$0,99 \pm 0,007$	$3,63 \pm 0,106$
	p	*	*	*	*	*
3 группа	$M \pm m$	$128,2 \pm 2,9$	$412 \pm 10$	$42,72 \pm 2,81$	$0,116 \pm 0,005$	$1,79 \pm 0,09$
	p	*)**	*	*	*)**	*)**
4 группа	$M \pm m$	$138,6 \pm 3,9$	$412 \pm 8,6$	$43,50 \pm 2,72$	$0,104 \pm 0,006$	$2,63 \pm 0,11$
	p	*)**#)	*	*	*	*)**#)
5 группа	$M \pm m$	$112,2 \pm 3,7$	$379 \pm 7,22$	$52,76 \pm 1,79$	$0,136 \pm 0,005$	$1,90 \pm 0,14$
	p	**)#)	**)#)	**)#)	**)#)	**)#)
6 группа	$M \pm m$	$120,2 \pm 1,6$	$393 \pm 5,78$	$48,73 \pm 2,81$	$0,124 \pm 0,007$	$1,83 \pm 0,04$
	p	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)
7 группа	$M \pm m$	$125,8 \pm 2,7$	$391 \pm 6,24$	$50,76 \pm 1,78$	$0,130 \pm 0,008$	$1,89 \pm 0,13$
	p	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)
8 группа	$M \pm m$	$124,5 \pm 2,21$	$395 \pm 7,23$	$47,54 \pm 2,03$	$0,121 \pm 0,002$	$2,14 \pm 0,071$
	p	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)	*)**#)!)^)

Примечание: (\*) – достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение по сравнению с 1 группой; (\*\*\*) – достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение по сравнению со 2 группой; (#) – достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение по сравнению с 3 группой; (##) – достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение по сравнению с 4 группой; (!) – достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение по сравнению с 5 группой; (!!)) – достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение по сравнению с 6 группой; (^) – достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение по сравнению с 7 группой

Было установлено, что никель вызывает значительное нарушение насосной функции сердца у крыс, проявляющееся в изменении частоты сердечных сокращений и уменьшении сердечного выброса.

При введении селена или малых доз цинка, особенно при их совместном применении, у крыс, которым был введен никель, было выявлено значительное снижение кардиотоксических эффектов этого металла. При гиперкальциемии наблюдался более выраженный эффект.

**Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:**

1. Длительное интрагастральное введение хлорида никеля лабораторным животным в течение 30 дней приводит к развитию артериальной гипертензии.

2. Комбинированное введение селена, никеля и малых доз цинка на фоне гиперкальциемии оказывает смягчающее токсическое воздействие металла на сердце.

3. Экспериментальное сочетание селена и низких доз цинка, введенных внутрь, в сочетании с интоксикацией никелем, проявляет свойство снижения токсичности металла при его введении в желудок.

Литература / References

- Оганесян Д.Х., Брин В.В. Экспериментальная коррекция органическим селеном и малыми дозами цинка изменений перекисного окисления липидов при никелевой интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. № 6. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-7.pdf> (дата обращения 27.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-7. EDN COVNTU / Oganesyana DKH, Brin VB. Jeksperimental'naja korrekcija organicheskim selenom i malymi dozami cinka izmenenij perekisnogo okislenija lipidov pri nikel'evoj intoksikacii (kratkoe soobshhenie) [Experimental correction of lipid peroxidation changes at nickel poisoning using organic selenium and small zinc dosages (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Nov 27];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-7. EDN COVNTU.
- A comprehensive review on the sources, essentiality and toxicological profile of nickel / Begum W. [et al.] // RSC advances. 2022. Vol. 12, № 15. P. 9139–9153 / Begum W, et al. A comprehensive review on the sources, essentiality and toxicological profile of nickel. RSC advances. 2022;12(15):9139-53.
- Brin V., Kabisov O., Oganesyana D. Influence of vitamin E on the haemodynamic effects of intragastric chromium intake and lipid peroxidation in experimental rats // Archiv EuroMedica. 2022. Vol. 12, N 5. / Brin V, Kabisov O, Oganesyana D. Influence of vitamin E on the haemodynamic effects of intragastric chromium intake and lipid peroxidation in experimental rats. Archiv EuroMedica. 2022;12(5).
- Berger P., Monk C., Bansal R., Sawardekar S., Plows J., Alderete T., Schmidt K., Goran M., Peterson B. Association of Prenatal Zinc Consumption With Newborn Brain Tissue Organization and Resting Cerebral Blood Flow // Current Developments in Nutrition. 2021. Vol. 5. P. 718 / Berger P, Monk C, Bansal R, Sawardekar S, Plows J, Alderete T, Schmidt K, Goran M, Peterson B. Association of Prenatal Zinc Consumption With Newborn Brain Tissue Organization and Resting Cerebral Blood Flow. Current Developments in Nutrition. 2021;5:718.
- Chatterjee S., Chatterjee P., Dey P. Protective effect of selenium on nickel-induced oxidative stress and apoptosis in HEK-293 cells // Biological Trace Element Research. 2020. Vol. 199, N 7. P. 2417–2424 / Chatterjee S, Chatterjee P, Dey P. Protective effect of selenium on nickel-induced oxidative stress and apoptosis in HEK-293 cells. Biological Trace Element Research. 2020;199(7):2417-24.
- Chen C.Y. Nickel induces oxidative stress and genotoxicity in human lymphocytes // Toxicology and applied pharmacology. 2003. Vol. 189, № 3. P. 153–159 / Chen CY. Nickel induces oxidative stress and genotoxicity in human lymphocytes. Toxicology and applied pharmacology. 2003;189(3):153-9.
- Elangovan P. Beneficial protective effect of troxerutin on nickel-induced renal dysfunction in wistar rats // Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. 2018. Vol. 37, № 1 / Elangovan P. Beneficial protective effect of troxerutin on nickel-induced renal dysfunction in wistar rats. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. 2018;37(1).
- Mitra S. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity // Journal of King Saud University-Science. 2022. Vol. 34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.101865> / Mitra S. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity. Journal of King Saud University-Science. 2022;34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.101865>.
- Oyagbemi A.A. Cobalt chloride toxicity elicited hypertension and cardiac complication via induction of oxidative stress and upregulation of COX-2/Bax signaling pathway // Hum Exp Toxicol. 2019. Vol. 38, N 5. P. 519–532 / Oyagbemi AA. Cobalt chloride toxicity elicited hypertension and cardiac complication via induction of oxidative stress and upregulation of COX-2/Bax signaling pathway. Hum Exp Toxicol. 2019;38(5):519-32.
- Saylor D.M. Predicting patient exposure to nickel released

from cardiovascular devices using multiscale modeling // *Acta Biomaterialia*. 2018. Vol. 70. P. 304–314 / Saylor DM. Predicting patient exposure to nickel released from cardiovascular devices using multiscale modeling. *Acta Biomaterialia*. 2018;70:304-14.

11. Song C., Shen X. Effects of Environmental Zinc Deficiency on Antioxidant System Function in Wumeng Semi-fine Wool Sheep // *Biol Trace Elem Res*. 2020. Vol. 195, N 1. P. 110–116 / Song C, Shen X. Effects of Environmental Zinc Deficiency on Antioxidant System Function in Wumeng Semi-fine Wool Sheep. *Biol Trace Elem Res*. 2020;195(1):110-6.

12. Wang N. Supplementation of micronutrient selenium in metabolic diseases: its role as an antioxidant // *Oxidative medicine and*

*cellular longevity*. 2017. Vol. 2017 / Wang N. Supplementation of micronutrient selenium in metabolic diseases: its role as an antioxidant. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017;2017.

13. Wu J., Ding T., Sun Y. Zinc protects against nickel-induced cardiotoxicity via inhibition of oxidative stress and calcium dysregulation in rats // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2020. Vol. 76, № 15. P. 103–342 / Wu J, Ding T, Sun Y. Zinc protects against nickel-induced cardiotoxicity via inhibition of oxidative stress and calcium dysregulation in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2020;76(15):103-342.

---

**Библиографическая ссылка:**

Оганесян Д.Х., Брин В.Б., Кабисов О.Т. Экспериментальная коррекция органическим селеном и малыми дозами цинка изменений параметров системной гемодинамики при никелевой интоксикации на фоне изменённого гомеостаза кальция // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 4. С. 104–108. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-104-108. EDN JHJAGV.

---

**Bibliographic reference:**

Oganesyan DKh, Brin VB, Kabisov OT. Eksperimental'naya korrektsiya organicheskim selenom i malymi dozami tsinka izmeneniy parametrov sistemnoy gemodinamiki pri nikel'evoy intoksikatsii na fone izmenennogo gomeostaza kal'tsiya [Experimental correction of changes in the parameters of systemic hemodynamics in nickel intoxication using organic selene and small doses of zinc against the background of altered calcium homeostasis]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;4:104-108. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-104-108. EDN JHJAGV. Russian.

УДК: 572.08; 615.47; 796.323 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-109-113 EDN FIKMBA



## КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА БАСКЕТБОЛИСТОВ – ГОДИЧНАЯ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ПРИВЫЧНОГО ПИЩЕВОГО РАЦИОНА И ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

К.В. ВЫБОРНАЯ\*, Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ\*, Д.Б. НИКИТЮК\*\*,\*\*

\*Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,  
Устьинский пр., д. 2/14с1, г. Москва, 109240, Россия

\*\*Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

\*\*\*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,  
ул. Россолимо, д. 15/13 с.1, г. Москва, 119992, Россия

**Аннотация. Цель исследования.** С целью оценки морфологического статуса команды с интервалом в 1 год, а так же оценки повышения уровня физического развития одних и тех же игроков в годичном цикле тренировок на фоне привычного пищевого рациона и физических нагрузок было проведено двукратное обследование баскетбольной студенческой команды. **Результаты исследования.** Оценка годичной динамики морфологического статуса команды за 2022-2023 года показала тенденцию к уменьшению количества жировой, доли жировой массы, доли активно-клеточной и доли скелетно-мышечной массы, а так же к увеличению тощей, доли тощей, активной клеточной, доли активной клеточной, скелетно-мышечной и доли скелетно-мышечной массы без достоверных различий. При оценке динамики уровня физического развития только тех игроков команды, которые были задействованы в командном составе в течение года, было показано статистически достоверное увеличение тощей, активной клеточной, доли активной клеточной и скелетно-мышечной массы тела, а так же уменьшение жировой и доли жировой массы, что не было подтверждено статистически. Так же увеличилось балльное значение компонента *MESO*, что говорить об изменении в соматотипологическом профиле в сторону увеличения мышечной компоненты. Незначительное уменьшение балла *ENDO* говорит об уменьшении жировой компоненты. **Заключение.** Изменения командного состава, произошедшие в течение года, значительно не повлияли на общий уровень физического развития команды, однако были отмечены тенденции к увеличению одних и уменьшению других показателей, говорящие об улучшении общего морфологического профиля команды. При оценке динамики уровня физического развития только тех игроков команды, которые были задействованы в командном составе в течение года, было показано, что их физическое состояние улучшилось, что является закономерным процессом в спортивной практике.

**Ключевые слова:** баскетбол, морфологический статус команды, годичная динамика физического развития, антропометрия, биоимпедансометрия, состав тела, водные сектора организма, параметры импеданса, соматотип по Хит-Картер.

## BODY COMPOSITION OF BASKETBALL PLAYERS – ANNUAL DYNAMICS ON THE BACKGROUND OF STANDARD DIET AND PHYSICAL ACTIVITY

K.V. VYBORNAYA\*, R.M. RADZHABKADIEV\*, D.B. NIKITYUK\*\*,\*\*

\*Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Ustyinsky pr., 2/14s1, Moscow, 109240, Russia

\*\*RUDN University, st. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia

\*\*\*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, st. Rossolimo, 15/13 p.1., Moscow, 119992, Russia

**Abstract. The aim is to study.** In order to assess the morphological status of the team with an interval of 1 year, as well as assess the increase in the level of physical development of the same players in the annual training cycle against the background of the standard diet and physical activity, a double examination of the student basketball team was carried out. **Results of the study.** An assessment of the annual dynamics of the morphological status of the team for 2022-2023 showed a tendency towards a decrease in the amount of fat, the share of fat mass, the share of active cell and the share of skeletal muscle mass, as well as an increase in lean, the share of lean, active cell, the share of active cell, skeletal muscle mass and the proportion of skeletal muscle mass without significant differences. When assessing the dynamics of the level of physical development of only those team players who were involved in the team composition during the year, a statistically significant increase in lean, active cellular, active cellular and skeletal muscle body mass, as well as a decrease in fat and the proportion of fat mass were shown, which has not been confirmed statistically. The score of the *MESO* component also increased, which indicates a change in the somatotypological profile towards an increase in the muscle component. A slight decrease in the *ENDO* score indicates a decrease in the fat component. **Conclusion.** The changes in the team composition that occurred during the year did not significantly affect the overall level of physical development of the team, however, trends were noted towards an increase in some and a decrease in other indicators, indicating an improvement in the overall morphological profile of the team. When assessing the dynamics of the level of physical development of only those team players who were involved in the team during the year, it was shown that their physical condition improved, which is a natural process in sports practice.

**Key words:** basketball, morphological status of the team, annual dynamics of physical development, anthropometry, bioimpedansometry, body composition, water sectors of the body, impedance parameters, somatotype according to Heath-Carter.

**Актуальность.** Биоимпедансный анализ (БИА) часто применяется в спортивной практике как полевой

метод оценки состава тела, водных секторов организма и соматотипологического профиля

спортсменов [2]. В процессе тренировочной деятельности с ростом спортивного мастерства у спортсменов компонентный состав тела в большинстве случаев изменяется в сторону улучшения, т.е. увеличения мышечной и уменьшения жировой массы тела. В таком случае по умолчанию подразумевается, что если командный состав остается прежним на протяжении нескольких лет, морфологический статус команды должен становиться лучше год от года. Однако особенностью команд, являющихся сборными командами физкультурных *высших учебных заведений* (ВУЗ), является неизбежная смена состава в связи с включением в команду игроков младших курсов (вновь поступившие для обучения студенты) и исключением студентов, окончивших ВУЗ. При таких изменениях в команде важным является то, чтобы общий морфологический профиль команды оставался на прежнем уровне или становился лучше.

С целью оценки морфологического статуса команды с интервалом в 1 год, а так же оценки повышения уровня физического развития одних и тех же игроков в годичном цикле тренировки на фоне привычного пищевого рациона и физических нагрузок было проведено двукратное обследование баскетбольной студенческой команды.

**Материалы и методы исследования.** С интервалом в 1 год был проведен двукратный БИА состава тела студентов-баскетболистов, обучающихся в *Московской государственной академии физической культуры* (МГАФК, п.г.т. Малаховка, МО, Россия) по программе «Спортивная подготовка по виду спорта «баскетбол», тренерско-преподавательская деятельность в образовании». Состав команды в апреле 2022 года был следующий:  $n = 25$ , возраст  $20,3 \pm 1,79$  года, *min* 18 лет, *max* 23 года, спортивная квалификация (звание или разряд): 1-й взрослый разряд – 8 чел., 2-й взрослый разряд – 5 чел., кандидат в мастера спорта (КМС) – 10 человек, мастер спорта (МС) – 1 человек, без квалификации – 1 человек; в апреле 2023 года:  $n = 30$ , возраст  $20,8 \pm 2,03$  года, *min* 18 лет, *max* 24 года, спортивная квалификация (звание или разряд): 1-й взрослый разряд – 15 чел., 2-й взрослый разряд – 5 чел., КМС – 6 человек, МС – 1 человек, без квалификации – 3 человека (данные возраста представлены в виде Среднее  $\pm$  Стандартное отклонение).

Особенностью проводимого обследования было изменение командного состава в интервале между 1-м и 2-ым измерениями: выпуск из академии – 4 чел.; прием в члены команды новых игроков – 9 чел. Так же обращает на себя внимание факт нежелания многих студентов подтверждать более высокие спортивные квалификации. Т.е. спортсмены, поступившие в ВУЗ с квалификацией перворазрядников и второразрядников за 4 года обучения в бакалавриате и 2 года обучения в магистратуре, несмотря на интенсивные тренировки и участие в играх на студенческих чемпионатах, включенных в Единый календарный план

межрегиональных и всероссийских мероприятий, не стремятся выполнить нормы по виду спорта «баскетбол», указанные в требованиях *Единой Всероссийской спортивной классификации* (ЕВСК) и, соответственно, не подают на рассмотрение пакет документов для принятия решения о присвоении спортсмену соответствующего разряда или звания.

Методом антропометрии измеряли длину тела (ДТ) в см, массу тела (МТ) в кг, объем тали (ОТ) в см, объем бедер (ОБ) в см, рассчитывали индекс отношения ОТ к ОБ (ИТБ) и индекс массы тела (ИМТ) в кг/кв.м [4].

С помощью биоимпедансного анализатора ABC-01 МЕДАСС (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия) (далее – БИ анализатор ABC-01) оценивали параметры биоимпеданса (активное сопротивление на частоте 50 герц (R50 (Ом)) и 5 герц (R5 (Ом)), реактивное сопротивление на частоте 50 герц (Xc50 (Ом)) и 5 герц (Xc5 (Ом)), значение фазового угла на частоте 50 герц (Phi50) в град., значение фазового угла на частоте 5 герц (Phi5) в град., значение общего фазового угла (Фаз. угол 50 кГц) в град.; параметры компонентного состава тела – жировая масса (ЖМ) в кг, доля жировой массы (доля ЖМ) в %, тощая масса (ТМ) в кг, доля тощей массы тела (доля ТМТ) в %, активная клеточная масса (АКМ) в кг, доля активной клеточной массы тела от ТМТ (доля АКМ (% от ТМТ)), доля активной клеточной массы тела от МТ (доля АКМ) в % от МТ, скелетно-мышечная масса (СММ (кг)), доля скелетно-мышечной массы тела от ТМТ (доля СММ) в % от ТМТ, доля скелетно-мышечной массы тела от МТ (доля СММ) в % от МТ; параметры основного обмена (величина основного обмена в сутки (Осн.Обм.) в ккал, удельная величина основного обмена на единицу площади тела в сутки (Уд.Обм. (ккал/кв.м))); параметры водных секторов организма – общая вода организма (Вода) в кг, доля общей воды от МТ (% ОВО от МТ), внеклеточная вода (ВнеКТВ) в кг, доля внеклеточной воды от МТ (% ВнекВ от МТ), внутриклеточная вода (ВнуКВ) в кг, доля внутриклеточной воды от МТ (% ВнукВ от МТ), индекс гидратации, основанный на соотношении показателей внеклеточной и внутриклеточной воды (Внек/Внук); индекс гидратации, основанный на соотношении внеклеточной воды к общей воде организма (Внек/ОВО) рассчитывали вручную); балльные значения компонентов соматотипа для определения соматопрофиля по схеме Хит-Картер (эндоморфный компонент (ENDO), мезоморфный компонент (MESO), эктоморфный компонент (ECTO)), а так же некоторых индексов вышеописанных показателей (индекс мезоморфии к значению фазового угла на частоте 50 герц (MESO\*Phi50), индекс жировой массы на единицу площади тела (ИЖМ) в кг/кв.м, индекс тощей массы на единицу площади тела (ИТМ) в кг/кв.м, индекс активной клеточной массы на единицу площади тела (ИАКМ (кг/кв.м)), индекс скелетно-мышечной массы на единицу площади тела (ИСММ) в кг/кв.м [3].

**Статистический анализ.** Нормальность



распределения определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Выявлено ненормальное распределение выборок по половине изученных показателей, на основании чего было принято решение об использовании непараметрических методов статистики для ненормально распределенных выборок. Статистическая значимость различий определялась с помощью *U*-критерия Манна-Уитни (*Mann-Whitney U test*) для независимых выборок (табл. 1) и *T*-критерия Вилкоксона для связанных (зависимых) выборок (табл. 2). Статистические расчеты проводились с помощью пакета *Statistica 12 (StatSoft, США)* и программы *Microsoft Excel*. Уровень достоверности был признан статистически значимым при  $P < 0,05$ . Построение графиков – с помощью программы *Microsoft Excel* [1, 5].

Таблица 1

**Данные оценки состава тела баскетболистов при первом и втором обследовании (для всех членов команды)**

№	Измеряемый показатель	Команда 2022 года, n = 25	Команда 2023 года, n = 30
1	ДТ (см)	188,8 [185,5; 192,0]	188,0 [184,6; 193,0]
2	МТ (кг)	84,3 [79,7; 86,8]	83,8 [79,1; 89,4]
3	ОТ (см)	79,0 [77,5; 83,0]	82,0 [78,5; 83,0]
4	ОБ (см)	99,5 [95,0; 101,0]	100,3 [97,0; 102,0]
5	ИТБ	0,82 [0,79; 0,83]	0,82 [0,80; 0,83]
6	R50 (Ом)	468,5 [446,7; 484,4]	435,7 [425,1; 460,5] *
7	Xc50 (Ом)	62,6 [59,1; 64,1]	60,3 [57,6; 61,9]
8	Phi50 (град.)	7,7 [7,3; 7,9]	7,7 [7,4; 8,0]
9	R5 (Ом)	550,1 [531,0; 569,4]	519,1 [507,1; 541,0] *
10	Xc5 (Ом)	32,0 [29,8; 34,3]	29,7 [28,2; 31,8] *
11	Phi5 (град.)	3,3 [3,2; 3,5]	3,3 [3,1; 3,5]
12	Фаз. угол 50 кГц (град.)	7,7 [7,3; 7,9]	7,7 [7,4; 8,1]
13	ИМТ (кг/111В.м)	23,7 [22,8; 24,6]	24,3 [22,6; 25,0]
14	ЖМ (кг)	14,7 [11,4; 16,1]	13,6 [11,4; 15,0]
15	Доля ЖМ (%)	17,3 [15,0; 19,6]	15,7 [13,8; 17,4]
16	ТМ (кг)	69,7 [65,1; 73,7]	71,1 [67,8; 74,9]
17	Доля ТМТ (%)	82,7 [80,4; 84,9]	84,3 [82,6; 86,2]
18	АКМ (кг)	42,2 [39,9; 45,2]	43,7 [41,6; 46,5]
19	Доля АКМ (% от ТМТ)	61,1 [59,5; 62,2]	61,4 [60,0; 62,6]
20	Доля АКМ (% от МТ)	49,9 [48,2; 52,7]	51,9 [50,5; 53,7]
21	СММ (кг)	38,2 [35,8; 40,7]	39,6 [37,4; 41,6]
22	Доля СММ (% от ТМТ)	55,2 [54,4; 55,6]	55,4 [55,0; 55,7]
23	Доля СММ (% от МТ)	45,4 [44,0; 47,3]	46,6 [45,3; 48,1]
24	Осн. Обм. (ккал)	1950,0 [1876,0; 2043,0]	1995,0 [1930,0; 2084,0]
25	Уд. Обм. (ккал/111В.м)	928,0 [884,0; 944,0]	948,5 [914,0; 965,0]
26	Вода (кг)	51,0 [47,7; 54,0]	52,1 [49,7; 54,9]
27	% ОВО от МТ	60,5 [58,9; 62,2]	61,7 [60,5; 63,1]
28	Внекл. Вода (кг)	20,0 [18,7; 21,3]	20,5 [19,5; 21,6]
29	% ВнекВ от МТ	23,9 [23,1; 24,4]	24,2 [23,8; 24,8]
30	Внутрикл. Вода (кг)	31,0 [29,0; 32,6]	31,5 [30,2; 33,2]
31	% ВнукВ от МТ	36,6 [35,7; 37,9]	37,5 [36,8; 38,4]
32	Внек/Внук	0,647 [0,643; 0,655]	0,648 [0,646; 0,660]
33	Внек/ОВО	0,393 [0,391; 0,395]	0,393 [0,392; 0,398]
34	ENDO	3,5 [3,1; 3,8]	3,4 [3,1; 3,7]
35	MESO	4,5 [4,3; 5,1]	4,8 [4,4; 5,1]
36	ECTO	3,1 [2,4; 3,5]	2,8 [2,4; 3,4]
37	MESO*Phi50	35,6 [30,8; 38,8]	36,6 [32,4; 41,2]
38	ИЖМ (кг/кв.м)	4,1 [3,4; 4,7]	3,8 [3,3; 4,2]
39	ИТМ (кг/кв.м)	19,5 [18,8; 20,6]	20,3 [19,4; 21,2]
40	ИАКМ (кг/кв.м)	12,1 [11,3; 12,6]	12,5 [11,7; 13,0]
41	ИСММ (кг/кв.м)	10,7 [10,3; 11,3]	11,3 [10,7; 11,7] *

Примечание: \* – показаны достоверно значимые различия между командами, – достоверные различия (при  $P < 0,05$ ); Данные представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлены данные первого и второго обследования (интервал между обследованиями – 1 год, на фоне обычного режима тренировок и привычного пищевого рациона). Т.к. за год изменился командный состав, и команда была укомплектована разными спортсменами (имеется ввиду как количественный, так и качественный состав), сначала был проведен общий анализ (на независимых выборках), который показал различия между группами в целом. Это позволило нам оценить общий уровень физического развития команды в 2022 и 2023 годах.

Игроки достоверно отличались друг от друга только по показателям импеданса – R50 ( $P = 0,033894$ ), R5 ( $P = 0,025114$ ), Xc5 ( $P = 0,026233$ ), а также по индексу скелетно-мышечной массы тела ( $P = 0,042188$ ). По габаритным размерам тела, показателям компонентного состава тела (как в абсолютных, так и в относительных единицах), по показателям водных секторов организма (как в абсолютных, так и в относительных единицах), показателям гидратации организма, а также соматотипологическому профилю достоверных различий выявлено не было. Однако следует отметить, что имелась тенденция к уменьшению или увеличению некоторых показателей, в том числе уменьшению количества жировой, доли жировой массы (от МТ), доли активно-клеточной (от ТМТ) и доли скелетно-мышечной (от ТМТ) массы, а так же к увеличению тощей, доли тощей, активной клеточной, доли активной клеточной (от МТ), скелетно-мышечной и доли скелетно-мышечной (от МТ) массы (табл. 1, рис. 1).

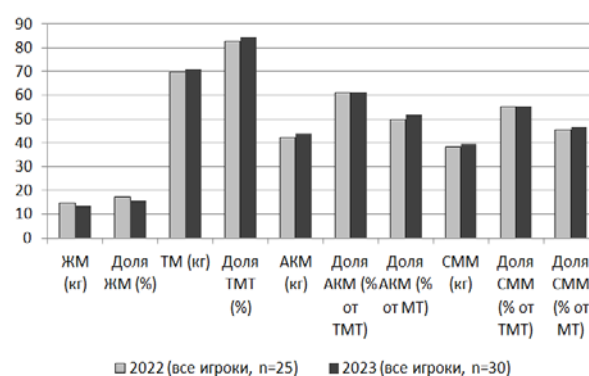


Рис. 1. Тенденции изменения некоторых показателей состава тела баскетболистов при первом и втором обследовании (для всех членов команды)

Из проведенного анализа (табл. 1, рис. 2) следует, что изменения, произошедшие в составе команды (убыло 4 более взрослых игрока, пришло 9 более молодых игроков, за год молодые игроки улучшили свою физическую форму и перешли в категорию взрослых), значительно не повлияли на общий уровень физического развития команды, однако были отмечены тенденции к увеличению одних и уменьшению других

показателей, говорящие об улучшении общего морфологического профиля команды.

Далее был проведен анализ динамики компонентного состава тела спортсменов, которые являлись членами команды оба года, что дало нам возможность оценить годовую динамику на фоне обычного режима тренировок и привычного пищевого рациона (табл. 2).

Таблица 2

**Данные оценки состава тела баскетболистов при первом и втором обследовании (только для членов команды, проходивших измерение двукратно)**

№	Измеряемый показатель	Команда 2022 года, n = 20 (возраст: 20,0 [19,0; 22,0] лет)	Команда 2023 года, n = 20 (возраст: 21,0 [20,0; 23,0] год)	Уровень достоверности P
1	ДТ (см)	188,4 [184,5; 191,8]	187,9 [184,9; 190,3]	0,343761
2	МТ (кг)	83,5 [77,5; 86,0]	83,5 [78,3; 89,6]	0,125860
3	ОТ (см)	78,8 [77,3; 84,0]	82,0 [78,3; 85,0]	0,970220
4	ОБ (см)	98,0 [95,0; 100,0]	100,0 [96,0; 101,5]	0,222690
5	ИТБ	0,83 [0,80; 0,84]	0,82 [0,80; 0,83]	0,393552
6	R50 (Ом)	469,8 [439,6; 481,5]	435,6 [422,1; 468,5] *	0,001325
7	Xc50 (Ом)	62,3 [58,8; 66,3]	60,8 [58,5; 63,1]	0,108428
8	Phi50 (град.)	7,7 [7,3; 7,9]	7,8 [7,5; 8,2] *	0,012375
9	R5 (Ом)	555,8 [526,5; 568,2]	519,1 [508,8; 547,0] *	0,002821
10	Xc5 (Ом)	32,5 [29,6; 34,7]	31,0 [28,7; 32,6]	0,167185
11	Phi5 (град.)	3,3 [3,2; 3,5]	3,4 [3,2; 3,5]	0,501592
12	Фаз. угол 50 кГц(град.)	7,7 [7,3; 7,9]	7,8 [7,5; 8,3] *	0,012375
13	ИМТ (кг/112В.м)	23,9 [22,7; 24,7]	24,3 [23,2; 25,4]	0,107467
14	ЖМ (кг)	14,7 [11,2; 15,9]	13,6 [11,5; 14,8]	0,161522
15	Доля ЖМ (%)	16,9 [14,8; 19,5]	16,1 [14,4; 17,3]	0,056915
16	ТМ (кг)	68,8 [64,7; 72,3]	71,0 [66,3; 75,1] *	0,002346
17	Доля ТМТ (%)	83,1 [80,5; 85,2]	83,9 [82,8; 85,6]	0,067355
18	АКМ (кг)	41,4 [39,8; 45,3]	43,7 [41,7; 46,7] *	0,001163
19	Доля АКМ (% от ТМТ)	61,3 [59,5; 62,1]	61,5 [60,4; 63,3] *	0,013742
20	Доля АКМ (% от МТ)	50,2 [48,2; 52,7]	51,7 [50,7; 53,6] *	0,008968
21	СММ (кг)	37,6 [35,7; 40,1]	39,4 [36,5; 41,6] *	0,002654
22	Доля СММ (% от ТМТ)	55,2 [54,5; 55,6]	55,4 [55,0; 55,6]	0,165030
23	Доля СММ (% от МТ)	45,9 [44,0; 47,4]	46,5 [45,4; 47,6]	0,073139
24	Осн. Обм. (ккал)	1925,0 [1872,0; 2046,0]	1995,0 [1932,5; 2091,5] *	0,001241
25	Уд.Обм. (ккал/112В.м)	933,0 [887,0; 953,5]	941,0 [919,0; 975,0] *	0,001847
26	Вода (кг)	50,4 [47,4; 52,9]	52,0 [48,6; 55,0]	0,002346
27	% ОВО от МТ	60,8 [58,9; 62,4]	61,5 [60,6; 62,7]	0,052223
28	Внекл. Вода (кг)	19,9 [18,5; 20,8]	20,4 [19,0; 21,6] *	0,006211
29	% ВнекВ от МТ	23,9 [23,1; 24,4]	24,0 [23,8; 24,6]	0,116889
30	Внутрикл. Вода (кг)	30,5 [28,8; 32,1]	31,5 [29,6; 33,3] *	0,001477
31	% ВнукВ от МТ	36,8 [35,8; 38,0]	37,3 [36,8; 38,2] *	0,033341
32	Внек/Внук	0,647 [0,641; 0,654]	0,647 [0,642; 0,653]	0,247145
33	Внек/ОВО	0,393 [0,390; 0,395]	0,393 [0,391; 0,395]	0,350657
34	ENDO	3,5 [3,1; 3,9]	3,4 [3,2; 3,7]	0,262723
35	MESO	4,5 [4,3; 5,1]	4,8 [4,3; 5,2] *	0,025094
36	ECTO	3,1 [2,3; 3,5]	2,8 [2,3; 3,3]	0,096653
37	MESO*Phi50	36,0 [31,4; 39,1]	37,2 [32,6; 41,7] *	0,008035
38	ИЖМ (кг/кв.м)	4,1 [3,4; 4,8]	4,0 [3,4; 4,2]	0,172996
39	ИТМ (кг/кв.м)	19,5 [18,9; 20,7]	20,4 [19,2; 21,3] *	0,001713
40	ИАКМ (кг/кв.м)	12,2 [11,4; 12,7]	12,7 [11,8; 13,2] *	0,001285
41	ИСММ (кг/кв.м)	10,7 [10,3; 11,4]	11,3 [10,6; 11,7] *	0,001715

Примечание: курсивом – значимые уровни достоверности различий; \* достоверно изменившиеся показатели у игроков за год; достоверные различия (при P < 0,05); Данные представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]

В результате проведенного анализа было показано, что за 1 год физическое состояние спортсменов улучшилось, что является закономерным процессом в спортивной практике – с ростом тренированности и спортивного мастерства компонентный состав тела спортсменов стремится к более оптимальному: увеличивается доля мышечного и уменьшается доля жирового компонента массы тела. Достоверно возросли следующие показатели: фазовый угол, ТМ, АКМ, доля АКМ (% от ТМТ), доля АКМ (% от МТ), СММ (кг). Недостоверно снизились показатели ЖМ и доли ЖМ. Достоверно возросли показатели Осн.Обм., Уд.Обм., количества Воды, Внекл.Воды и Внутрикл.Воды. Так же увеличилось балльное значение компонента MESO, что говорит об изменении в соматотипологическом профиле в сторону увеличения мышечной компоненты. Незначительное уменьшение балла ENDO говорит об уменьшении жировой компоненты.

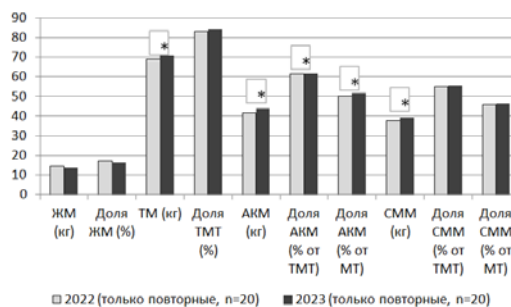


Рис. 2. Изменение некоторых показателей состава тела баскетболистов при первом и втором обследовании (только для членов команды, проходивших измерение двукратно)

**Заключение.** Было показано, что изменения, произошедшие в составе команды в течение года, значительно не повлияли на общий уровень физического развития команды, однако были отмечены тенденции к увеличению одних и уменьшению других показателей, говорящие об улучшении общего морфологического профиля команды.

При оценке динамики уровня физического развития только тех игроков команды, которые были задействованы в командном составе в течение года, было показано, что их физическое состояние улучшилось, что является закономерным процессом в спортивной практике.

Произошедшие изменения в компонентном составе тела игроков команды отразились на соматотипологическом профиле увеличением балла MESO, что говорит об изменении в сторону увеличения мышечной компоненты, и уменьшением балла ENDO, что говорит об уменьшении жировой компоненты.

**Литература / References**

1. Глушанко В.С., Грузневич А.П., Гараничева С.Л., Аляхович Н.С., Колбасич Л.П. Основы медицинской статистики: учеб.-

метод. пособие. Витебск: ВГМУ, 2012. 155 с. / Glushanko VS, Gruznevich AP, Garanicheva SL, Alyahovich, Kolbasich LP. Osnovy medicinskoj statistiki: ucheb.-metod. Posobie [Fundamentals of medical statistics of medical statistics: educational method. allowance]. Vitebsk: VSMU; 2012. Russian.

2. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006. 248 с. / Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka [Technologies and methods for determining the composition of the human body]. Moscow: Nauka; 2006. Russian.

3. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. / Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA,

Chernykh SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Melnichenko OA, Ponomareva EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii [Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moscow: RIO TsNIOIZ; 2014. Russian.

4. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации. Москва: Спорт. 2018. 64 с. / Tutelyan VA, Nikityuk DB, Burlyaeva EA. Ispol'zovanie metoda kompleksnoj antropometrii v sportivnoj i klinicheskoy praktike: metodicheskie rekomendacii [Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines]. Moscow: Sport; 2018. Russian.

5. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. Учебник. Москва: ООО Бином-Пресс, 2007. 512 с. / Halafyan AA. Statistica 6. Statisticheskij analiz dannyh. Uchebnik. [Statistical data analysis. Textbook]. Moscow: ООО Binom-Press; 2007. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Выборная К.В., Раджабкadiев Р.М., Никитюк Д.Б. Компонентный состав тела баскетболистов – годичная динамика на фоне привычного пищевого рациона и физических нагрузок // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 109–113. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-109-113. EDN FIKMBA.

---

**Bibliographic reference:**

Vybornaya KV, Radzhabkadijev RM, Nikityuk DB. Komponentnyy sostav tela basketbolistov – godichnaya dinamika na fone privychnogo pishchevogo ratsiona i fizicheskikh nagruzok [Body composition of basketball players – annual dynamics on the background of standard diet and physical activity]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:109-113. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-109-113. EDN FIKMBA. Russian.

УДК: 611.81: 616-001.28/29 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-114-118 EDN FLMXXQ



## РАННИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ЦЕНТРОВ ПРИ АВАРИЙНО ПОВЫШЕННОМ РАДИАЦИОННОМ ФОНЕ

В.П. ФЕДОРОВ\*, О.М. ХОЛОДОВ\*, О.П. ГУНДАРОВА\*\*

\*ФГБОУ ВО «Воронежская государственная академия спорта» Минспорта России,  
ул. Карла Маркса, д. 59, г. Воронеж, 394000, Россия\*\*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

**Аннотация.** Одним из ранних проявлений последствий аварийно-повышенного радиационного фона у пострадавших является снижение их физической работоспособности и проявление различных соматических и психоневрологических нарушений. Хотя такие расстройства обычно имеют преходящий характер, они значительно снижают качество жизни. Последствиям воздействия ионизирующего излучения на человека, в частности на головной мозг, посвящено значительное количество публикаций, но остается дискуссионным вопрос о наличии нейроморфологического эквивалента наблюдаемых нарушений здоровья у пострадавших лиц. Так как радиационно-индуцированные морфологические изменения головного мозга у человека исследовать не представляется возможным, проведено экспериментальное их моделирование на лабораторных крысах. **Цель работы** – выявить ранние морфологические проявления реакции нейронов экстрапирамидных центров на радиационное воздействие в режимах эквивалентных таковым у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. **Материалы и методы исследования.** В эксперименте использовано 90 лабораторных крыс-самцов в возрасте 4 мес, облученных гама квантами  $^{60}\text{Co}$  на установке Хизатрон в дозе 50 сГр и исследованных на протяжении всей последующей жизни с помощью нейроморфологических, гистохимических и статистических методов. **Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что в нейронах экстрапирамидных центров головного мозга животных, облученных в дозах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, отсутствуют функционально значимые патоморфологические изменения. На этом фоне статистически значимо изменялось количество нервных клеток находящихся, как в состоянии возбуждения, так и торможения функциональной активности. Хотя такие изменения являются функциональными и обратимыми, они могут существенно влиять на состояние всего головного мозга и служить морфологическим эквивалентом снижения физической работоспособности и психоневрологических расстройств. **Заключение.** Патоморфологических изменений нейронов экстрапирамидных центров головного мозга не выявлено. Морфологическим эквивалентом снижения работоспособности и психоневрологических расстройств, видимо, являются преходящие изменения в нервных клетках, отражающие процессы возбуждения и торможения их функциональной активности.

**Ключевые слова:** Головной мозг, аварийно-повышенный радиационный фон, подкорковые центры, ранняя реакция нейронов на ионизирующее излучение.

## EARLY CHANGES IN EXTRAPYRAMIDAL CENTERS WITH AN ALARMINGLY ELEVATED RADIATION BACKGROUND

V.P. FEDOROV\*, O.M. KHOLODOV\*, O.P. GUNDAROVA\*\*

\*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Academy of Sports” of the Ministry of Sports of Russia, 59 Karl Marx st., Voronezh, 394000, Russia

\*\*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of Russia, 10 Studencheskaya st., Voronezh, 394036, Russia

**Abstract.** One of the early manifestations of the consequences of an emergency-increased radiation background in victims is a decrease in their physical performance and the manifestation of various neuropsychiatric disorders. Although such disorders are usually transient in nature, they significantly reduce the quality of life. A significant number of publications have been devoted to the effects of ionizing radiation on humans, in particular on the brain, but the question of the presence of a neuromorphological equivalent of the observed health disorders in affected persons remains debatable. Since radiation-induced morphological changes in the human brain are not possible to study, their experimental modeling was carried out on laboratory rats. **The purpose of the work** is to investigate the early morphological manifestations of the reaction of neurons of subcortical centers to radiation exposure in modes equivalent to those of liquidators of the consequences of the Chernobyl accident. **Research materials and methods.** The experiment used 90 male laboratory rats aged 4 months, irradiated with  $^{60}\text{Co}$  gamma quanta at a dose of 50 cGy and studied throughout their subsequent lives using standard neuromorphological, histochemical and statistical techniques. **Results and discussion.** The conducted studies have shown that there are no functionally significant pathomorphological changes in the neurons of subcortical formations of the brain of animals irradiated at doses comparable to those of the liquidators of the Chernobyl accident. Against this background, the number of nerve cells in a state of excitation or inhibition of functional activity changed statistically significantly. Although such changes are functional and transient, they can significantly affect the state of the entire brain and serve as the morphological equivalent of a decrease in physical performance and neuropsychiatric disorders. **Conclusion.** Pathomorphological changes in neurons of subcortical formations of the brain have not been revealed. The morphological equivalent of incoming neuropsychiatric disorders, apparently, are transient changes in nerve cells reflecting the processes of excitation and inhibition of neurons.

**Key words:** Brain, emergency elevated radiation background, subcortical centers, early response of neurons to ionizing radiation..

**Актуальность.** В последние годы значительно расширился объем вмешательства в природу, грозящий стать глобальной опасностью для всего человечества. Среди множества возникающих при этом проблем значительное место занимают последствия воздействия на человека ионизирующего излучения, как при аварийно-повышенном радиационном фоне [2, 3], так и при лучевой терапии онкологических заболеваний [6, 7]. Ионизирующее излучение вызывает ранние нарушения работоспособности и целый каскад соматических и психоневрологических проявлений вплоть до депрессий и суицидальных наклонностей. Все это значительно снижает качество жизни лиц, подвергшихся радиационному воздействию, а у онкологических больных еще и существенно ограничивает возможности лучевой терапии в области головы и шеи. Последствиям воздействия ионизирующего излучения на организм человека посвящено значительное количество публикаций, но остается дискуссионным вопрос о наличии нейроморфологического эквивалента наблюдаемых нарушений здоровья у пострадавших лиц. Модельные эксперименты на лабораторных животных, подвергшихся радиационному воздействию в дозах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов последствий аварии на четвертом энергоблоке Чернобыльской АЭС, выявили лишь монотонные флюктуации показателей, характеризующих состояние различных отделов головного мозга, уровень значимости которых практически не отличался от возрастного контроля [1, 4, 5]. В поставарийном периоде преобладали функциональные изменения нервных клеток и в меньшей степени встречались проявления альтерации. Учитывая важную роль экстрапирамидной системы в поддержании мышечного тонуса, а также в организации и контроле произвольных двигательных актов, представляется целесообразным исследование ранней реакции ее нейронов на аварийно-повышенный радиационный фон.

**Цель исследования.** Исследовать ранние морфологические проявления реакции нейронов хвостатого ядра и коры червя мозжечка на радиационное воздействие в дозах и режимах эквивалентных таковым у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

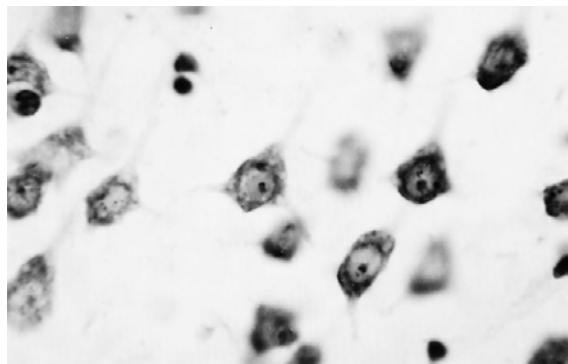
**Материал и методы исследования.** В эксперименте использовано 90 лабораторных крыс-самцов в возрасте 4 мес, которых облучали на установке Хизатрон ( $^{60}\text{Co}$ ) в дозе 50 сГр. Животных выводили из эксперимента с соблюдением правил биоэтики в первые часы (1.7 и 5 ч) и дни (1, 3, 7, 14 и 30 сут) после радиационного воздействия. Для гистологического исследования забирали хвостатое ядро и червь мозжечка, которые фиксировали в растворах Бекера и пропанола, а также замораживали в твердой углекислоте. После стандартных нейроморфологических процедур готовили гистологические срезы и по общепринятыми

методикам окрашивали нервные и глиальные клетки, содержание в них белка, ядерной ДНК, цитоплазматической и ядрышковой РНК. На криостатных срезах выявляли активность основных окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ) по традиционным в гистохимии методикам. На препаратах окрашенных крезильным фиолетовым подсчитывали в поле зрения микроскопа общее количество нервных клеток, а среди них – количество неизмененных нейронов, нейронов, находящихся в состоянии возбуждения или торможения функциональной активности, а также нейронов с признаками альтерации в процентах от всей нейронной популяции [1]. Для определения площади сечения нервных клеток, их перикариона, ядра и ядрышка, а также оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций использовали компьютерную программу «Image J». При анализе результатов измерений применяли параметрические методы статистики с вычислением средних и доверительных интервалов с помощью пакетов программ *Statistica 6.1, MS Excel*. Нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$  ( $t$ -критерий Стьюдента для парного сравнения независимых выборок между группами). Для установления значимости ионизирующего излучения в динамике изменений нейроморфологических показателей использовали регрессионный анализ. Математическую модель представляли в виде уравнения регрессии:  $\Pi = k_0 + k_1f + k_2t + k_3ft + k_4f^2 + k_5t^2 + k_6f^3 + k_7t^3$ , где  $\Pi$  – рассматриваемый показатель,  $f$  – воздействующий фактор;  $t$  – время после воздействия;  $ft$  – совместное воздействие факторов;  $f^2, t^2, f^3, t^3$  – нелинейное влияние факторов;  $k_0, k_1, k_2$  и т.д. – коэффициенты регрессии.

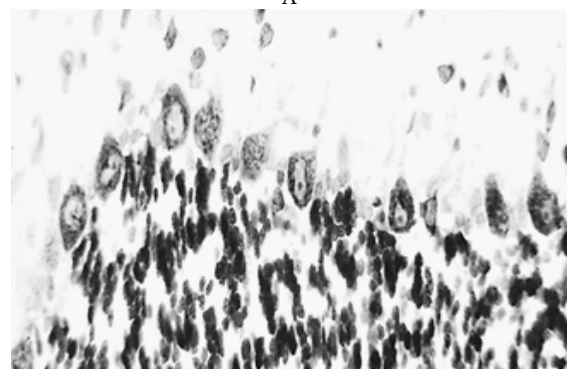
**Результаты и их обсуждение.** Экстрапирамидная система больших полушарий головного мозга крыс, в отличие от человека, представлена лишь головкой хвостатого ядра. Во все сроки наблюдения около 60 % нейронной популяции этого ядра у контрольных животных составляли неизмененные нервные клетки (нормохромные), в которых процессы возбуждения и торможения функциональной активности находились в уравновешенном состоянии. Количество нейронов, находящихся в состоянии возбуждения (гипохромные), статистически значимо увеличивалось через 5 ч после начала эксперимента, а после 3 сут наблюдения колебалось в пределах от 10 до 15 % от нейронной популяции. Нейроны, находящиеся в состоянии торможения функциональной активности (гиперхромные), статистически значимо снижались, а после 3 сут наблюдения практически соответствовало исходному значению (рис. 1 А).

На рис. 1 Б видно, что нейронная популяция ганглионарного слоя коры червя мозжечка сформирована различными типами клеток Пуркинье, отражающих их функциональную активность (нормохромные – покой, гипохромные – возбуждение; гиперхромные – торможение функциональной активности),

а также клетками с признаками альтерации по светлomu или темному типу. В исследуемом временном диапазоне количество неизменных нейронов колебалось в интервале от 60 до 65 % нейронной популяции. Примечательно, что четвертую часть популяции составляли гиперхромные нейроны, а флюктуации нейронов с необратимыми изменениями находились в пределах статистической погрешности.



А



Б

Рис. 1. Популяция нервных клеток хвостатого ядра (А) и клеток Пуркинье мозжечка (Б). Микрофотографии. Окраска крезоловым фиолетовым по Нисслю, об. 40, ок. 10.

У животных, подвергшихся ложному облучению количество нейронов с признаками альтерации колебалось от 4 до 10 % нейронной популяции. Это, видимо, связано с запланированным уровнем апоптоза для данного возрастного периода, погрешностями в методиках, обнаруживаемыми клеточными фрагментами, которые трудно дифференцировать от остатков погибших нейронов, а также с рядом непредсказуемых факторов [1, 3]. Наличие таких нервных клеток у контрольных животных необходимо учитывать при анализе экспериментального материала. Сразу после радиационного воздействия функционально значимых изменений в структурно-функциональной организации нейронов хвостатого ядра не наблюдалось (рис. 2). Отмечено только снижение количества неизменных нервных клеток за счет тенденции к увеличению количества нейронов с повышенной функциональной активностью. Через 5 ч после облучения количество гипохромных нейронов снизилось, а количество нейронов, находящихся в

состоянии торможения функциональной активности, увеличилось до 27,1 % от всей нейронной популяции.

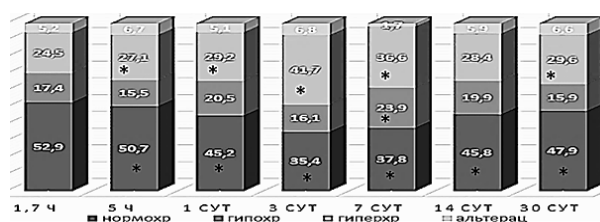


Рис. 2. Соотношение функциональных типов нервных клеток хвостатого ядра облученных животных. На диаграммах снизу вверх обозначено: нейроны неизменные, в состоянии возбуждения и торможения функциональной активности, с признаками альтерации. \* - различия с контролем статистически значимы

Через 3 сут. наблюдения количество неизменных нейронов по отношению к контролю снижалось за счет увеличения количества клеток со сниженной функциональной активностью ( $p < 0,039$ ). В последующие сроки наблюдения количество неизменных нервных клеток оставалось меньше чем в контроле. При этом наибольшее снижение показателя отмечено на 3 и 7 сутки эксперимента. На этом фоне статистически значимо увеличивалось количество нейронов, находящихся в состоянии торможения функциональной активности. Через 14 и 30 сут наблюдения количество таких нейронов несколько снижалось, а количество неизменных нейронов увеличилось. Количество нервных клеток с необратимыми изменениями во все сроки наблюдения практически соответствовало таковому у животных с ложным облучением (рис. 2).

После радиационного воздействия количество неизменных клеток Пуркинье составляло 40,7 % нейронной популяции. Среди функционально измененных нейронов по сравнению с контролем увеличилось количество нейронов, находящихся в состоянии возбуждения ( $p < 0,031$ ). Через 5 ч наблюдения значимо снизилось количество неизменных нейронов и значительно увеличилось количество нейронов, находящихся в состоянии торможения функциональной активности. Причем количество таких нейронов составило половину всей нейронной популяции. Однако уже через сутки наблюдения количество гиперхромных нейронов снизилось, а увеличилось количество клеток, как неизменных, так и с необратимыми изменениями. Через 3 суток после начала эксперимента вновь увеличилось количество нервных клеток со сниженной функциональной активностью ( $p < 0,043$ ) за счет снижения количества нормохромных нейронов. Через 7 суток наблюдения наметилась тенденция к нормализации количества нейронов, находящихся в состоянии покоя, а количество нейронов с торможением функциональной активности соответствовало контролю. На этом фоне количество гипохромных нейронов оставалось

повышенным ( $p < 0,041$ ). В последующие сроки наблюдения (14 и 30 сут) соотношение типов клеток Пуркинью соответствовало контролю. Количество клеток Пуркинью с деструктивными изменениями во все сроки наблюдения не превышало уровень контроля (рис. 3).

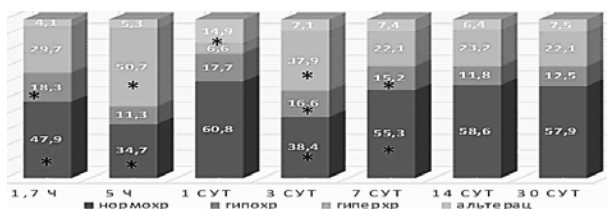


Рис. 3. Соотношение функциональных типов клеток Пуркинью облученных животных. На диаграммах снизу вверх обозначено в процентах: нейроны неизмененные, в состоянии возбуждения и торможения функциональной активности, с признаками альтерации. \* - различия с контролем статистически значимы

В целом уровень выявляемых гистопатологических изменений у животных, подвергшихся аварийному радиационному воздействию, не соответствовал клинической картине нейропсихических расстройств наблюдаемой у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Учитывая, что на состояние нейронов кроме ионизирующего излучения влияли еще и сопутствующие радиационной аварии факторы, с помощью математического моделирования оценен вклад ионизирующего излучения в поставарийные церебральные эффекты. В результате математического моделирования получено семейство уравнений регрессии из которых следует, что на изменения одних показателей нейронов большее влияние оказывало облучение, а на другие – сроки наблюдения. Рассматриваемые показатели нейронов демонстрировали выраженный отклик на ионизирующее излучение, но со временем возникающие изменения репарировались.

Нейроны неизмененные =  $0.90505 - 0.66313f - 1.73244t + 1.71947f^2 + 4.04931t^2 - 1.14295f^3$  ( $r = 0.52$ ,  $R^2 = 0.71$ )

Нейроны с альтерацией =  $0.29878 + 0.35048f + 2.24803t - 0.23502f^2 - 5.37696t^2 + 3.44037f^3$  ( $r = 0.56$ ;  $R^2 = 0.72$ )

Нейроны гипохромные =  $0.790589 - 0.585933f + 0.193912ft + 0.373632f^2 - 0.1084189t^2$  ( $r = 0.16$ ;  $R^2 = 0.41$ )

Нейроны гиперхромные =  $0.30353 + 1.32397f + 0.51322t - 3.68312f^2 - 0.76214t^2 + 2.52622f^3$  ( $r = 0.35$ ,  $R^2 = 0.62$ )

Общий белок =  $0.75656 - 1.25517f - 0.54688t - 0.17492ft + 2.78127f^2 + 1.56124t^2 - 1.07752t^3$  ( $r = 0.44$ ;  $R^2 = 0,68$ )

Площадь ядра =  $0,74187 - 0,95411f + 0,42688t + 2,08336f^2 - 1,64983t^2 - 1,24778f^3 + 1,11916t^3$  ( $r = 0,37$ ;  $R^2 = 0.58$ )

Ядерная ДНК =  $0.87192 - 0.17893f - 1.99381t + 4.97986t^2 + 0.14993f^3 - 3.24082t^3$  ( $r = 0.57$ ;  $R^2 = 0.73$ )

РНК перикариона =  $0.92482 - 2.43777t + 5.88056t^2 -$

$3.74604t^3$  ( $r = 0.57$ ;  $R^2 = 0.73$ )

Примечательно, что диагностическая значимость ( $R^2$ ) большинства моделей достаточно высокая, а корреляция ( $r$ ) рассматриваемых аргументов с наблюдаемыми эффектами в целом слабая. Даже динамика нейронов с признаками альтерации больше зависела от срока пострadiационного периода чем от радиационного фактора. Такие нейроны локализовались по площади гистологического препарата рассеянно и не изменяли по сравнению с контролем клеточную популяцию. Однако заслуживает внимание функционально значимая флюктуация в пострadiационном периоде количества нейронов, как со сниженной, так и с повышенной функциональной активностью.

**Заключение.** Наблюдаемые изменения показателей состояния нейронов, хотя и являются стохастическими, свидетельствуют о достаточной чувствительности нейронов экстрапирамидной системы к ионизирующему излучению в дозах эквивалентных таковым у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Эти изменения могут вызывать определенную структурную нестабильность нервных клеток и напряженность их функционирования. Изменения количества нейронов, находящихся, как в состоянии возбуждения, так и торможения функциональной активности, хотя и являются обратимыми, могут существенно влиять на функционирование всего головного мозга. В пострadiационном периоде большая часть изменений репарировалась, а оставшиеся накапливались и со временем проявлялись различными экстремумами. Это предположение согласуется с ундулирующим прогрессивным течением психоневрологических расстройств у лиц, подвергшихся воздействию аварийно-повышенного радиационного фона.

Таким образом, ранние радиационно-индуцированные изменения функциональной активности нейронов в структурах головного мозга, участвующих в управлении движениями, поддержании мышечного тонуса и позы могут существенно влиять на функциональное состояние всего головного мозга и служить морфологическим эквивалентом нарушений двигательной активности, физической работоспособности, а также преходящих психических и неврологических расстройств.

#### Литература / References

1. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с. / Ushakov IB, Fedorov VP. *Malye radiacionnye vozdeystviya i mozg* [Small radiation exposures and the brain]. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2015. Russian.
2. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационные риски вертолетчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья // Медицина катастроф. 2021. № 3. С. 52–57 / Ushakov IB, Fedorov VP. *Radiacionnye riski vertoletchikov pri likvidacii posledstvij аварии na Chernobyl'skoj AEHS: rannie i otdalennye narusheniya zdorov'ya* [Radiation risks of helicopter pilots during liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant: early and long-term health disorders]. *Medicina katastrof.* 2021;(3):52-7. Russian.

3. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с. / Fedorov VP., Ushakov IB, Fedorov NV. Cerebral'nye ehffekty u likvidatorov Chernobyl'skoj аварии [Cerebral effects in the liquidators of the Chernobyl accident]. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2016. Russian.

4. Федоров В.П., Холодов О.М., Гундарова О.П. Моделирование пограничных изменений в головном мозге при радиационных воздействиях // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 2. С. 96–99. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-96-99. EDN ILTUXH / Fedorov VP, Kholodov OM, Gundarova OP. Modelirovanie pogranychnykh izmeneniy v golovnom mozge pri radiatsionnykh vozdeystviyakh [Simulation of borderline changes in the brain under radiation exposure]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:96-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-96-99. EDN ILTUXH. Russian.

5. Федоров В.П., Холодов О.М. Математическое моделирование как неотъемлемый этап исследований церебральных пограничных состояний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2022. № 2. С. 86–93. DOI: 10.36622/VSTU.2022.21.2.023 /

Fedorov VP, Kholodov OM. Matematicheskoe modelirovanie kak neot'emlemyj etap issledovanij cerebral'nyh pogranychnykh sostoyanij [Mathematical modeling as an integral stage of research on cerebral borderline states]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2022;2:86-93. DOI: 10.36622/VSTU.2022.21.2.023. Russian.

6. Gorbunov N.V., Kiang J.G. brain damage and patterns of neurovascular disorder after ionizing irradiation. Complications in radiotherapy and radiation combined injury // Radiat Res. 2021. Vol. 196, N 1. P. 1–16 / Gorbunov NV, Kiang JG. brain damage and patterns of neurovascular disorder after ionizing irradiation. Complications in radiotherapy and radiation combined injury. Radiat Res. 2021;196 (1):1-16.

7. Ishihara K., Kato N., Misumi M., Kitamura H., Hida A., Yamada M. Radiation effects on late-life neurocognitive function in childhood atomic bomb survivors: a radiation effects research foundation adult health study // Radiat Res. 2022. Vol. 197, N 4. P. 403–407 / Ishihara K, Kato N, Misumi M, Kitamura H, Hida A, Yamada M. Radiation effects on late-life neurocognitive function in childhood atomic bomb survivors: a radiation effects research foundation adult health study. Radiat Res. 2022;197(4):403-7.

---

**Библиографическая ссылка:**

Федоров В.П., Холодов О.М., Гундарова О.П. Ранние изменения экстрапирамидных центров при аварийно повышенном радиационном фоне // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 114–118. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-114-118. EDN FLMXXQ.

---

**Bibliographic reference:**

Fedorov VP, Kholodov OM, Gundarova OP. Rannie izmeneniya ekstrapiramidnykh tsentrov pri avariyno povyshennom radiatsionnom fone [Early changes in extrapyramidal centers with an alarmingly elevated radiation background]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:114-118. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-114-118. EDN FLMXXQ. Russian.



УДК: 616-091.8 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-119-122 EDN MVFMXW

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА CD68+ МАКРОФАГОВ  
В РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ СИНОАЗАЛЬНЫХ ПАПИЛЛОМ**

Н.А. ДАЙХЕС\*, А.А. БАХТИН\*, Е.Л. ТУМАНОВА\*\*, О.А. САПЕГИНА\*

\*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Оториноларингологии» ФМБА России,  
Волоколамское шоссе, д. 30 кор. 2, г. Москва, 123182, Россия

\*\*ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова  
Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, г. Москва, 117513, Россия

**Аннотация. Введение.** Синоназальные папилломы являются доброкачественными новообразованиями слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух с разнообразным характером роста и гистологическими особенностями. В современной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) выделяет три гистологических типа синоназальных папиллом: инвертированный тип, который является наиболее распространенным; экзофитный тип; и онкоцитарный. Одним из постоянных спутников синоназальных папиллом инвертированного и онкоцитарного типов является воспалительная реакция, представленная клетками лимфоцитарно-лейкоцитарного ряда. Из циркулирующих моноцитов, привлеченных в зону роста различных новообразований, образуются макрофаги, ассоциированные с опухолью. Макрофаги являются основными клетками системы врожденного иммунитета. **Цель исследования** – дать характеристику экспрессии CD68+ макрофагов в синоназальных папилломах инвертированного, онкоцитарного и экзофитного типов. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлся операционный материал, полученный от 30 пациентов с диагнозом синоназальная папиллома, 10 из них инвертированного типа, 10 – онкоцитарного и 10 – экзофитного. Материал получен за период 2014-2023 гг. **Заключение.** Наиболее высокий уровень CD68+ макрофагов отмечался в синоназальных папилломах онкоцитарного и инвертированного типов. Статистически значимое наименьшее значение показателей CD68+ обнаружено в группе синоназальных папиллом экзофитного типа.

**Ключевые слова:** синоназальная папиллома, онкоцитарный, инвертированный, экзофитный, CD68.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CD68+ MACROPHAGES  
IN DIFFERENT TYPES OF SINONASAL PAPILLOMAS**

N.A. DAIKHES\*, A.A. BAKHTIN\*, E.L. TUMANOVA\*\*, O.A. SAPEGINA\*

\*Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology" Federal Medical-Biological Agency of Russia, 30-2 Volokolamskoye Highway, Moscow, 123182, Russia

\*\*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of Russia, 1-7 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia

**Abstract. Introduction.** Sinonasal papillomas are benign neoplasms of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses with a varied growth pattern and histological features. In the modern classification of the World Health Organization (WHO), three histological types of sinonasal papillomas are distinguished: inverted type, which is the most common; exophytic type; and oncocyctic. One of the constant companions of sinonasal papillomas of inverted and oncocyctic types is the inflammatory reaction represented by cells of the lymphocytic-leukocyte series. Tumor-associated macrophages are formed from circulating monocytes attracted to the growth zone of various neoplasms. Macrophages are the main cells of the innate immune system. **The purpose** of the study is to characterize the expression of CD68+ macrophages in sinonasal papillomas of inverted, oncocyctic and exophytic types. **Materials and methods of research.** The object of the study was the surgical material obtained from 30 patients diagnosed with sinonasal papilloma, 10 of them being of inverted type, 10 of oncocyctic and 10 of exophytic type. The material was obtained for the period 2014-2023. **Conclusion.** The highest level of CD68+ macrophages was observed in sinonasal papillomas of oncocyctic and inverted types. The statistically significant lowest value of CD68+ indicators was found in the group of sinonasal papillomas of the exophytic type.

**Key words:** sinonasal papillomas, oncocyctic, inverted, exophytic, CD68.

**Актуальность.** Синоназальные папилломы (СП) являются доброкачественными новообразованиями слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух с разнообразным характером роста и гистологическими особенностями. Частота встречаемости данной опухоли составляет 1-2 случая на 100 000 жителей в год. Синоназальные папилломы встречаются преимущественно у мужчин на пятом-шестом десятилетиях жизни [3]. В последней классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) выделяют три гистологических типа СП: синоназальная папиллома,

инвертированный тип (СП Ит), которая является наиболее распространенной; экзофитного типа (СП Эт); и онкоцитарного (СП От) [2].

Одним из постоянных спутников СП инвертированного и онкоцитарного типов является воспалительная реакция, представленная клетками лимфоцитарно-лейкоцитарного ряда: различные лимфоциты, сегментоядерные лейкоциты, макрофаги и дендритные клетки. Так, была показана корреляционная связь с типом лейкоцитарно-макрофагального ряда и различного состояния эпителиальной

выстилки в синоназальных папилломах [4]. Относительно недавно было проведено исследование, продемонстрировавшее онкогенную роль нейтрофилов в патогенезе синоназальных папиллом инвертированного типа [6].

Из циркулирующих моноцитов, привлеченных в зону роста различных новообразований, образуются макрофаги, ассоциированные с опухолью (МАО). Макрофаги являются основными клетками системы врожденного иммунитета. Одной из функций макрофагов является регулирование воспалительной реакции. В последнее время принято выделять два типа макрофагов: макрофаги 1-го типа и макрофаги 2-го типа. Макрофаги 1-го типа способны стимулировать воспалительную реакцию, а макрофаги 2-го типа подавляют ее. МАО считаются основным регулятором противоопухолевого иммунного ответа и, как правило, обладают противовоспалительными свойствами, то есть относятся ко 2-му типу. Так, на примере различных злокачественных опухолей, была показана роль МАО коррелирующая с усилением экспрессии большого количества генов, среди которых гены, отвечающие за стимуляцию ангиогенеза, активации различных транскрипционных факторов, а также за деградацию внеклеточного матрикса [5].

Персистирующая вирусная или бактериальная инфекция, совместно с нарушением про- и противовоспалительных механизмов регуляции воспаления, приводят к развитию вялотекущего, хронического процесса, где макрофаги и нейтрофилы не получают ингибирующего сигнала достаточной силы и пребывают в состоянии провоспалительной активности, которое характеризуется повышенной продукцией бактерицидных соединений, таких как, свободные радикалы кислорода и оксид азота. Таким образом, при хроническом воспалении в ткани одновременно активированы 2 процесса: 1) повреждение ткани патогеном и/или бактерицидной активностью макрофагов; 2) стимуляция регенерации. Комбинация этих процессов приводит к повышенной пролиферации эпителиальных клеток на фоне высоких концентраций мутагенных соединений, что ведет к ускорению накопления таких геномных aberrаций, как точечные мутации, делеции и перестройки [7]. Так, производимый макрофагами *MIF* (*macrophage inhibitory factor*) подавляет активность *p53*, что приводит к недостаточно эффективному ответу на повреждение ДНК, увеличению продолжительности жизни клеток и, как следствие, к еще более эффективному накоплению мутаций [1].

**Цель исследования** – дать характеристику экспрессии *CD68+* макрофагов в синоназальных папилломах инвертированного, онкоцитарного и экзофитного типов.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлся операционный материал, полученный от 30 пациентов с диагнозом синоназальная

папиллома, 10 из них инвертированного типа, 10 – онкоцитарного и 10 – экзофитного. Материал получен за период 2014–2023 гг. Основной жалобой пациентов являлось затрудненное носовое дыхание. Во всех случаях от пациентов получено письменное информированное согласие на участие в научно-исследовательской работе. Иммуногистохимическое исследование проведено во всех 30 случаях. Материал фиксирован в 10% забуференном формалине на протяжении 12 часов с дальнейшим изготовлением парафиновых блоков по стандартной схеме. С помощью микротомы *Thermo Scientific HM 340E* изготовлена серия срезов толщиной 5–6 мкр с дальнейшим монтированием их на электростатические стекла. Часть срезов окрашивалась гематоксилином Майера и водно-спиртовым эозином Y по стандартному протоколу. Иммуногистохимическое исследование выполнено автоматизированным методом на иммуногистостейнере *Ventana BenchMark GX* с использованием системы детекции *ultraView Dab*. Использованы следующие моноклональные антитела: *CD68* (*clone: KP-1*). Антитело представлено в форме *RTU* (*ready to use*).

Пероксидазная метка с ДАБ-хромогеном с антителом к *CD68* оценивалась количественно, подсчитывая иммунопозитивные клетки на 10 полей зрения при увеличении  $\times 400$  в каждом случае. Статистическую обработку цифровых показателей проводили в программном обеспечении *Statistica 10* (*StatSoft Inc.*, США). Данные были представлены в виде медианы (*Me*) с указанием квартилей (*Q1–Q3*). Оценку статистической достоверности полученных данных проводили с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, *z*-теста с поправкой на множественные сравнения. Различия между показателями считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При окраске гематоксилином и эозином СП Ит была представлена множественными погружениями эпителия респираторного типа с выраженной базальноклеточной гиперплазией: все эпителиальные погружения были окружены базальной мембраной. Строма опухоли была во всех случаях резко отечна, и содержала лимфоцитарно-лейкоцитарную инфильтрацию. Также отмечалась интраэпителиальная диффузная нейтрофильная инфильтрация. При ИГХ исследовании с использованием антитела к *CD68* отмечалась иммунопозитивная реакция в клетках, расположенных как интраэпителиально, так и стромально. Интраэпителиальные *CD68+* иммунопозитивные клетки располагались в люминальном и парабазальном слоях эпителиальных комплексов. Расположение стромальных *CD68+* макрофагов также носило неравномерный характер, большая часть клеток была сосредоточена вокруг эпителиальных комплексов СП Ит, а также во вторично-образованных лимфоидных фолликулах. Медиана иммунопозитивных к *CD68+* клеток составила  $Me = 56,9$  ( $Q-52,2$ ;  $Q3-61,1$ ).

Таблица

**Экспрессия CD68+ лимфоцитов в синоназальных папилломах инвертированного, онкоцитарного и экзофитного типов**

Группа	CD68+ макрофаги Me (Q1; Q3)
СП Ит (n = 10) 1	56,9 (52,2; 61,1)
СП От (n = 10) 2	42,9 (40,0; 47,5)
СП Эт (n = 10) 3	6,4 (3,0; 8,0)
Тест Краскела-Уоллиса (n = 30)	H = 21,61 p < 0,001
p-значение попарных сравнений z-тестом с поправкой на множественные сравнения	p <sub>1,2</sub> > 0,05 p <sub>1,3</sub> < 0,001 p <sub>2,3</sub> < 0,001

Примечание: СП Ит – синоназальная папиллома инвертированного типа, СП От – синоназальная папиллома онкоцитарного типа, СП Эт – синоназальная папиллома экзофитного типа. p < 0,05 статистически значимые различия

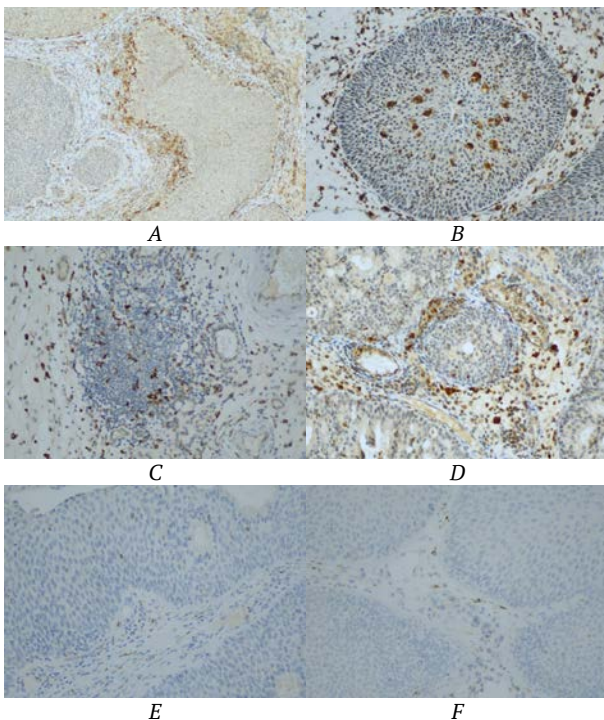


Рис. Экспрессия CD68+ макрофагов в синоназальных папилломах: А – СП Ит, периепителиальное скопление макрофагов. Ув.: × 100. В – СП Ит., интраэпителиальная инфильтрация. Ув.: × 200. С – СП От, скопление CD68+ макрофагов в очаговой лимфоцитарной инфильтрации стромы опухоли. Ув.: × 200. D- От, переэпителиальное скопление макрофагов. Ув.: × 200. E – СП Эт, единичные иммунопозитивные интраэпителиальные клетки. Ув.: × 200. F – СП Эт, единичные CD68 иммунопозитивные клетки в строме. Иммуногистохимический метод исследования с использованием антитела CD68

СП От при окраске гематоксилином и эозином, помимо интраэпителиальных погружений в строму, отличалась формированием экзофитных папиллярных структур. Эпителиальный пласт СП От был представлен псевдомногослойным цилиндрическим

эпителием с онкоцитарной цитоплазмой. Во всех случаях наблюдались интраэпителиальные микроабсцессы. При ИГХ исследовании с использованием антитела к CD68, так же как и в группе СП Ит, отмечалась иммунопозитивная реакция в клетках расположенных как интраэпителиально, так и стромально. Медиана иммунопозитивных CD68+ клеток составила Me = 42,9 (Q1 -40,0; Q3-47,5) (табл.).

СП Эт при окраске гематоксилином и эозином отличалась экзофитной формой роста, без формирования интраэпителиальных погружений. Строма сопочков, как правило, была скудная и содержала единичные лимфоциты и лейкоциты. Эпителиальный пласт мог быть представлен, как респираторным эпителием с картиной выраженной базальноклеточной гиперплазией, так и участками с плоскоклеточной дифференцировкой. Медиана иммунопозитивных CD68+ клеток составила Me = 6,4 (Q1-4,8; Q3,0-8,0) (рис.).

**Заключение.** Наиболее высокий уровень CD68+ макрофагов отмечался в СП Ит и От. Статистически значимое наименьшее значение показателя CD68+ было отмечено в группе СП Эт (табл.). Полученные данные косвенно коррелируют с клиническим течением данных типов синоназальных папиллом, где наиболее агрессивный характер роста, частые рецидивы и полипозно-изменённая слизистая оболочка характерны именно для СП От и СП Ит, а более благоприятный прогноз и безрецидивное течение характерно для СП Эт.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Литература / References**

1. Ковалева О.В., Подлесная П.А., Грачев А.Н. Цитотоксическая активность макрофагов и ее роль в патогенезе опухолей // Альманах клинической медицины. 2022. Т. 50, № 1. С. 13–20. DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-008 // Kovaleva OV, Podlesnaya PA, Grachev AN. Tsitotoksicheskaya aktivnost' makrofagov i ee rol' v patogeneze opukholey [Cytotoxic activity of macrophages and its role in tumor pathogenesis]. Almanac of Clinical Medicine. 2022;50(1):13-20. DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-008. Russian.
2. Gnepp R.D., Bishop A.J. Gnepps diagnostic surgical pathology of the Head and Neck, third edition. Elsevier, 2021. P. 1204 / Gnepp RD, Bishop AJ. Gnepps diagnostic surgical pathology of the Head and Neck, third edition. Elsevier; 2021.
3. Hunt J.L., Bell D., Sarioglu S. Sinonasal papilloma, inverted type. In: el-Naggar A., Slootweg P.J., Chan J.K.C., et al., eds. World Health Classification of Tumors: Head and Neck. IARC Press, 2017. P. 347 / Hunt JL, Bell D, Sarioglu S. Sinonasal papilloma, inverted type. In: el-Naggar A, Slootweg PJ, Chan JKC, et al., eds. World Health Classification of Tumors: Head and Neck. IARC Press; 2017.
4. Kawahara T., Miyaguchi M., Sakai S., Uda H., Kuwabara H., Sakamoto H. Immunohistological study of dendritic cells and macrophages in sinonasal lesions-distributions in metaplastic squamous epithelium and squamous cell carcinoma // Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 1994. Vol. 97, № 2. P. 240–246. DOI: 10.3950/jibiinkoka.97.240 / Kawahara T, Miyaguchi M, Sakai S, Uda H, Kuwabara H, Sakamoto H. Immunohistological study of dendritic cells and macrophages in sinonasal lesions-distributions in metaplastic squamous epithelium and squamous cell carcinoma. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 1994;97(2):240-6. DOI: 10.3950/jibiinkoka.97.240.
5. Lewis C.E., Pollard J.W. Distinct role of macrophages in different tumor microenvironments // Cancer Res. 2006. Vol. 66, № 2. P. 605–612.

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-4005 / Lewis CE, Pollard JW. Distinct role of macrophages in different tumor microenvironments. *Cancer Res.* 2006;66(2):605-12. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-4005.

6. Wang H, Zhou J, Shi L, Zhang C, Li W, Hu L, Zhai C, Sun X. Increased neutrophil infiltration and epithelial cell proliferation in sinonasal inverted papilloma compared to contralateral nasal polyps // *Am J Rhinol Allergy.* 2022. Vol. 36, № 5. P. 583–590. DOI: 10.1177/19458924221091691 / Wang H, Zhou J, Shi L, Zhang C, Li W, Hu L, Zhai C, Sun X. Increased neutrophil infiltration and epithelial cell

proliferation in sinonasal inverted papilloma compared to contralateral nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy.* 2022;36(5):583-90. DOI: 10.1177/19458924221091691.

7. Yamanishi Y, Boyle D.L., Rosengren S. Regional analysis of p53 mutations in rheumatoid arthritis synovium // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002. Vol. 99, № 15. P. 10025–10030. DOI: 10.1073/pnas.152333199 / Yamanishi Y, Boyle DL, Rosengren S. Regional analysis of p53 mutations in rheumatoid arthritis synovium. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002;99(15):10025-30. DOI: 10.1073/pnas.152333199.

---

**Библиографическая ссылка:**

Дайхес Н.А., Бахтин А.А., Туманова Е.Л., Сапегина О.А. Сравнительная характеристика CD68+ макрофагов в различных типах синоназальных папиллом // *Вестник новых медицинских технологий.* 2024. № 4. С. 119–122. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-119-122. EDN MVFMXW.

---

**Bibliographic reference:**

Daikhes NA, Bakhtin AA, Tumanova EL, Sapagina OA. Sravnitel'naya kharakteristika SD68+ makrofagov v razlichnykh tipakh sinonazal'nykh papillom [Comparative characteristics of CD68+ macrophages in different types of sinonasal papillomas]. *Journal of New Medical Technologies.* 2024;4:119-122. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-119-122. EDN MVFMXW. Russian.

УДК: 616.002 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-123-130 EDN WZUNVB



РОЛЬ АДИПОКИНОВ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ  
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД  
(обзор литературы)

Л.Р. ДАТИЕВА, Н.К. КАЙТМАЗОВА

*Институт биомедицинских исследований – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»,  
ул. Вильямса, д. 1, с. Михайловское, Пригородный район, 363110, Россия*

**Аннотация. Актуальность.** Метаболический синдром, характеризующийся абдоминальным ожирением, резистентностью к инсулину, гипертонией и гиперлипидемией, становится все более распространенной причиной заболеваемости и смертности во всем мире и связан со многими факторами риска и многочисленными патофизиологическими механизмами. Когда жировая ткань достигает максимальной способности к хранению энергии, она высвобождает свободные жирные кислоты, вызывая эктопическое отложение липидов в других тканях, таких как печень, скелетные мышцы и сосуды. Это способствует развитию метаболических заболеваний. Тем не менее, молекулярная основа связи между ожирением и метаболическими заболеваниями остается не совсем ясной. **Целью** данного обзора является проведение анализа современных данных литературы о роли адипокинов в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме. **Материал и методы исследования.** В литературном обзоре проведен анализ современных англоязычных научных публикаций, представленных в базе данных *PubMed* (2017-2023 гг.). **Результаты и их обсуждение.** В обзоре представлены современные данные о развитии воспаления жировой ткани и роли адипокинов в этом процессе, рассмотрены некоторые механизмы действия про- (хемерин, лептин, резистин, висфатин, фетуин-А) и противовоспалительных (адипонектин, оментин, васпин) адипокинов. **Заключение.** Клетки жировой ткани – адипоциты вырабатывают биологически активные вещества – адипокины, которые помимо всего остального обладают провоспалительными или противовоспалительными свойствами. Уровень большинства адипокинов, включая лептин, хемерин, резистин, висфатин, фетуин-А, увеличивается при ожирении и способствует воспалительным реакциям, приводящим к сопутствующим заболеваниям, связанным с ожирением. Напротив, меньшее количество адипокинов (адипонектин, оментин, васпин) вырабатывается метаболически здоровой жировой тканью для уменьшения воспаления и защитного действия при метаболической дисфункции. Согласно данным литературы, описанные адипокины могут использоваться в качестве диагностических маркеров ожирения.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, адипокины, хемерин, лептин, резистин, висфатин, фетуин-А, адипонектин, оментин, васпин.

THE ROLE OF ADIPOKINES IN THE DEVELOPMENT OF ADIPOSE TISSUE INFLAMMATION IN METABOLIC  
SYNDROME, MODERN VIEW  
(literature review)

L.R. DATIEVA, N.K. KAIMTAZOVA

*Institute of Biomedical Research – branch of the Federal State Budgetary Institution of Science Federal Scientific Center  
“Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,”  
1 Williams St., Mikhailovskoye, Prigorodny District, 363110, Russia*

**Abstract. Relevance.** Metabolic syndrome, characterized by abdominal obesity, insulin resistance, hypertension and hyperlipidemia, is becoming an increasingly common cause of morbidity and mortality worldwide and is associated with many risk factors and numerous pathophysiological mechanisms. When adipose tissue reaches its maximum energy storage capacity, it releases free fatty acids, causing ectopic deposition of lipids in other tissues, such as the liver, skeletal muscles and blood vessels. This contributes to the development of metabolic diseases. However, the molecular basis of the link between obesity and metabolic diseases remains unclear. **The aim of the study** is to analyze current literature data on the role of adipokines in the development of adipose tissue inflammation in metabolic syndrome. **Materials and methods.** The literature review analyzes modern English-language scientific publications presented in the *PubMed* database (2017-2023). **Results and their discussion.** The review presents modern ideas about the development of adipose tissue inflammation and the involvement of adipokines in this process and discusses some mechanisms of action of pro-inflammatory adipokines (such as hemerin, leptin, resistin, visfatin, fetuin-A) and anti-inflammatory adipokines (including adiponectin, omentin, vaspin). **Conclusion.** Adipose tissue cells called adipocytes produce biologically active substances, namely, adipokines, which, among other things, have pro-inflammatory or anti-inflammatory properties. The level of most adipokines, including leptin, hemerin, resistin, visfatin, fetuin-A, increases with obesity and contributes to inflammatory reactions leading to concomitant diseases associated with obesity. On the contrary, fewer adipokines (adiponectin, omentin, vaspin) are produced by metabolically healthy adipose tissue to reduce inflammation and protect against metabolic dysfunction. According to the literature, the described adipokines can be used as diagnostic markers of obesity.

**Keywords:** metabolic syndrome, adipokines, hemerin, leptin, resistin, visfatin, fetuin-A, adiponectin, omentin, vaspin.

**Введение.** Известно несколько механизмов, лежащих в основе патофизиологии метаболического синдрома, и наиболее широко признанным из них является резистентность к инсулину [24]. Другие потенциальные механизмы включают окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию, иммунную дисфункцию и хроническое слабовыраженное воспаление [3, 15, 44]. Надо отметить, что центральное место в патофизиологии метаболического синдрома занимает жировая ткань [15]. Жировая ткань представляет собой орган, выполняющий метаболическую и иммунную функции. При метаболическом синдроме дисбаланс воспалительных компонентов жировой ткани (иммунных клеток, цитокинов и адипоцитокинов), который смещается с противовоспалительного на провоспалительный профиль, может спровоцировать осложнения, связанные с метаболическим синдромом [40].

Жировая ткань является основным местом хранения энергии в организме в виде нейтральных жиров – триглицеридов, это также крупнейший эндокринный орган, синтезирующий и секретирующий в кровь более 600 биологически активных соединений, называемых адипокинами [37], различных цитокинов (*IL-6*, фактор некроза опухоли *TNF $\alpha$* , висфатин, оментин, хемерин), хемокинов (монокитарный хемоаттрактантный белок-1 MCP-1) и гормональных факторов (лептин, адипонектин) [8], которые регулируют различные процессы, включая пищевое поведение и иммунитет [15, 36, 39].

Ожирение развивается, когда потребление энергии превышает ее расход и характеризуется избыточным накоплением жировой ткани. Когда жировая ткань достигает максимальной способности к хранению энергии, она высвобождает свободные жирные кислоты, вызывая эктопическое отложение липидов в других тканях, таких как печень, скелетные мышцы и сосуды. Это способствует развитию метаболических заболеваний. Тем не менее, молекулярная основа связи между ожирением и метаболическими заболеваниями остается не совсем ясной [31].

Существует множество физиологических различий между подкожной и висцеральной жировой тканью. Адипоциты висцерального жира обладают большей резистентностью к инсулину, метаболически активны и обладают большей липолитической активностью. Кроме того, накопление висцерального жира связано с повышенным риском развития диабета 2 типа и метаболического синдрома [39].

**Цель исследования** – проведение анализа современных данных литературы о роли адипокинов в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме.

**Материал и методы исследования.** В литературном обзоре проведен анализ современных англоязычных научных публикаций, представленных в базе данных *PubMed* (2017-2023 гг.).

**Результаты и их обсуждение.** Продолжающиеся споры о роли, которую разные депо жировой ткани играют в метавоспалении, были частично разрешены на мышах. Чтобы объяснить механизм, лежащий в основе различного воздействия висцерального жира и подкожной жировой клетчатки на метаболизм, искусственно увеличивали жировую массу у мышей путем трансплантации придатка яичка, полученного от однопометных мышей-доноров *C57Bl6/J*, в париетальную брюшину, которая дренируется в систему полых вен, и брыжейку, которая дренируется в систему воротной вены. Процедура индуцировала воспаление жировой ткани в обеих экспериментальных группах трансплантированных мышей. Однако, только у мышей с трансплантированным жиром брыжейки наблюдались повышенные уровни ИЛ-6 и свободных жирных кислот в воротной вене и развилось нарушение толерантности к глюкозе.

Исследования поглощения свободных жирных кислот из пищи на людях дополнительно подтверждают гетерогенность метаболизма висцерального и подкожного жира. Выраженное по отношению к одинаковой массе жировой ткани, поглощение свободных жирных кислот из пищи больше в интраабдоминальном, чем в абдоминальном подкожном жире у обоих полов. Эти данные свидетельствуют о том, что анатомическое расположение и уникальные структурные особенности висцерального жира позволяют ему напрямую доставлять воспалительные цитокины и метаболиты в важные органы, такие как печень, которые играют роль в регуляции действия инсулина и системного метаболизма [15].

Изменения, которые происходят в организме при ожирении, сложны. Повышенное накопление липидов приводит к гипертрофии адипоцитов, гипоксии и повышенной гибели клеток [2, 15]. Разрастающиеся адипоциты сами продуцируют различные медиаторы аутокринным способом, которые способны усиливать или ослаблять воспаление висцеральной жировой ткани. Эти медиаторы обладают как иммуномодулирующей, так и метаболической функциями и в совокупности называются адипокинами. Хотя функции адипокинов и их взаимодействие до конца не изучены, они стали ключевыми регуляторами метаболического гомеостаза висцерального жира и, возможно, системного воспаления. Адипокины, секретируемые адипоцитами, не только способствуют локальному воспалению висцеральной жировой ткани, но также могут вызывать системное повышение уровня цитокинов, ответственных за периферическую резистентность к инсулину. Также облегчают инфильтрацию макрофагов в висцеральной жировой ткани через *IRF7*-опосредованное повышение регуляции уровня макрофагов 1 типа, его *СС-хемокинового рецептора-2 (CCR2)* [4, 15].

Важным примером этой парадигмы является хемерин-адипокин, связанный с ожирением,

воспалением, ангиогенезом и метаболическим синдромом. Хемерин инициирует иммунные реакции путем регулирования рекрутирования лейкоцитов к месту воспаления [42].

Есть исследования, подтверждающие, что хемерин стимулирует макрофаги и рекрутирует циркулирующие дендритные клетки в висцеральную жировую ткань, где полученный из адипоцитов белок *HMGB1* активирует *TLR-9* в дендритных клетках и индуцирует секрецию интерферонов I типа. Впоследствии интерфероны, в свою очередь, запускают провоспалительную реакцию макрофагов [1, 12, 36]. Концентрация хемокинов в сыворотке крови коррелирует с маркерами воспаления, такими как *фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ )*, *интерлейкин-6 (IL-6)* и *C-реактивный белок (CRP)*.

Несмотря на многочисленные эксперименты, проведенные над факторами, регулирующими синтез хемерина в жировой ткани, многие аспекты все еще требуют дальнейшего объяснения. В экспериментах на крысах экспрессию гена, кодирующего хемерин, в жировой ткани крыс регулировали диетой. В случае с ограничением рациона наблюдалось значительное снижение экспрессии м-РНК хемерина. Подача пищи после периода голодания способствовала восстановлению количества м-РНК. Изменения экспрессии гена хемерина коррелировали с изменениями процентного содержания жира в организме и концентрации хемерина в сыворотке крови. Более того, различия в концентрации хемерина в сыворотке крови, в зависимости от кормления/голодания, были связаны с изменениями концентрации инсулина, что считается неоспоримым доказательством того, что инсулин регулирует биосинтез хемерина. Результаты исследования подтверждают тезис о том, что питание организма регулирует экспрессию генов в жировой ткани и концентрацию хемерина в крови [1, 38].

Сопутствующее метаболическому синдрому ожирение также индуцирует экспрессию хемерина. Концентрация хемерина значительно выше в сыворотке крови пациентов с избыточным весом и коррелирует с *индексом массы тела (ИМТ)* и соотношением объемов талии и бедер [1, 38]. Кроме того, была обнаружена положительная корреляция между артериальным давлением и концентрацией инсулина, холестерина, триацилглицеридов, глюкозы в сыворотке крови.

Хемерин играет значительную роль в процессе дифференцировки преадипоцитов в адипоциты, что приводит к увеличению массы жировой ткани. Его роль в процессе гипертрофии жировой ткани коррелирует со стимуляцией ангиогенеза посредством влияния на пролиферацию эпителиальных клеток и создание новых капилляров. Экспрессия рецепторов хемерина, локализованных на поверхности эпителия, возрастает под влиянием воспалительных цитокинов [1].

Наиболее хорошо изученным адипокином является лептин, который был первым классическим адипокином, идентифицированным в 1994 году группой Джеффри Фридмана как продукт гена ожирения у мышей и гена лептина у людей [39]. Первоначально он считался «сигналом насыщения», который регулирует массу тела, подавляя потребление пищи и стимулируя расход энергии через петлю обратной связи между адипоцитами и гипоталамусом [31, 33]. Мыши с потерей функции гена ожирения имеют гиперфагию, увеличение веса и резистентность к инсулину, состояния, которые улучшаются при введении экзогенного лептина [39]. Однако, лишь небольшая часть случаев ожирения у людей связана с дефицитом лептина [31]. У большинства пациентов с ожирением уровень лептина выше из-за развития резистентности гипоталамуса к лептину [10]. У людей с ожирением высокий уровень лептина, по-видимому, играет провоспалительную роль. Например, в одном исследовании лечение лептином *in vitro* стимулировало секрецию провоспалительного цитокина *TNF- $\alpha$*  в макрофагах и усиление экспрессии хемокинов *CCL* [30]. По другим данным в макрофагах лептин стимулирует выработку молекул хемоаттрактанта *MIP-1 $\alpha$*  (воспалительный белок макрофагов), *MIP-1 $\beta$*  и *RANTES*, которые способствуют рекрутированию и активации множества иммунных клеток [40].

Также лептин увеличивает пролиферацию моноцитов и индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов *IL-1 $\beta$* , *IL-2*, *IL-6*, *TNF- $\alpha$* , интерферона- $\gamma$  моноцитами и *T*-хелперами, резистина [18, 39], а также ингибирует выработку противовоспалительного цитокина *IL-4* [27, 29].

Воспаление нарушает сигнальные пути, запускаемые лептином, и способствует развитию резистентности к лептину. Резистентность к лептину приводит к уменьшению сигнала о сытости, поскольку лептин, высвобождаемый адипоцитами из-за потребления пищи, имеет тенденцию снижать пищевое поведение. Ряд факторов также может способствовать резистентности к лептину, включая продукцию *IL-6*, увеличение *C-реактивного белка (CRP)* и экспрессию *цитокинного сигнального супрессора-3 (SOCS3)*, который усугубляет воспаление и ингибирует активность *JAK2/STAT3* сигнальный путь [9].

В эозинофилах лептин также индуцирует продукцию воспалительных цитокинов, включая *IL-1 $\beta$* , *IL-6* и *MCP-1* [39].

Исследования *B*-клеток *in vitro* показали, что лептин индуцирует продукцию *TNF- $\alpha$* , *IL-6* и *IL-10* в свежeweделенных *B*-клетках человека. Эта экспрессия *TNF- $\alpha$*  *B*-клетками фактически является негативным регулятором продукции иммуноглобулина. Воздействие лептина на *B*-клетки может быть причиной снижения выработки защитных антител в ответ на вакцинацию или инфекцию у лиц с ожирением и повышенным уровнем циркулирующего лептина [39].

Резистин является частью семейства небольших секретируемых белков, богатых цистеином, с гормоноподобной активностью, которая инициирует воспалительные процессы. У грызунов резистин в основном получают из жировой ткани. У мышей с ожирением уровень резистина в плазме значительно выше по сравнению со здоровыми контрольными мышами [17, 38]. У людей мононуклеарные клетки периферической крови, макрофаги и клетки костного мозга являются основными источниками циркулирующего резистина, в небольших количествах он синтезируется непосредственно адипоцитами, тем самым модулируя молекулярные пути, участвующие в воспалительных, метаболических, аутоиммунных и сердечно-сосудистых заболеваниях [18].

Провоспалительный эффект резистина может быть опосредован связыванием с *TLR4* и последующей активацией *NF-κB* в макрофагах через пути *N*-концевой киназы *c-Jun (JNK)* и *p38 MAPK*; они способствуют развитию резистентности к инсулину и воспалению, тесно связанным с ожирением и связанным с ним метаболическими заболеваниями [31, 35]. У людей повышение уровня мРНК и значительное увеличение экспрессии как *TLR2*, так и *TLR4* на поверхности моноцитов было продемонстрировано у субъектов с метаболическим синдромом [8].

Связывание резистина с *CAP1* (белок регулирующий динамику актина) на моноцитах человека стимулирует *NFκB* (нуклеарный фактор транскрипции)-зависимую транскрипцию воспалительных цитокинов *in vitro*. Другое исследование также показало, что резистин стимулирует продукцию *IL-12* и *TNF-α* в макрофагах зависимым от *NFκB*. Хотя формально не было доказано, что резистин действует через *TLR4*, как обсуждалось выше, индукция провоспалительных сигналов может происходить за счет связывания резистина с *TLR4* в дополнение к *CAP1* [35].

Висфатин может существовать как внутриклеточно, так и внеклеточно, играя разные роли. Внеклеточно он обладает цитокиноподобной активностью, внутриклеточно-ферментативной активностью. Внутриклеточный висфатин – фермент, участвующий в синтезе *никотинамид-аденин-динуклеотида (НАД<sup>+</sup>)*. Метаболические процессы требуют постоянной активности НАД<sup>+</sup>-зависимых ферментов, а способность висфатина регулировать синтез НАД<sup>+</sup> делает его доминирующим регулятором ряда клеточных ферментов [7].

Внеклеточный висфатин является провоспалительным адипоцитокином, который продуцируется и секретируется преимущественно висцеральной жировой тканью [18, 30]. Висфатин экспрессируется и высвобождается макрофагами жировой ткани в ответ на воспалительные сигналы [18]. В высокой концентрации висфатин привлекает иммунные клетки и вызывает хроническое воспаление в жировой ткани [20].

Провоспалительные эффекты висфатина связаны с активацией фактора транскрипции *NF-κB*, белка-активатора-1 (*AP-1*), цитокинов *IL-6*, *IL-8*, *IL-1β* и *TNF-α*. Более того, была выявлена способность висфатина не только повышать уровень *TNF-α*, но и отвечать на стимуляцию *TNF-α* повышенной экспрессией, что может представлять собой порочный круг. Это важный механизм в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний, в том числе воспаления жировой ткани [18].

Анализ разных исследований показал, что концентрация висфатина в плазме была увеличена у людей с диагнозами ожирение, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром или сердечно-сосудистые заболевания. Это предполагает роль висфатина как прогностического биомаркера метаболического синдрома [16].

Фетуин-А, также называемый гликопротеином *α2-Гереманса-Шмида (AHSG)*, представляет собой белок с плейотропными метаболическими эффектами, секретируемый печенью. В дополнение к тому, что он является гепатокином, фетуин-А недавно был описан как потенциальный адипокин, поскольку было также показано, что уровни его экспрессии и секреции увеличиваются в висцеральной жировой ткани моделей животных с ожирением и людей с метаболическим синдромом [8]. Связь циркулирующего в крови фетуина-А с метаболическим синдромом в настоящее время приобретает все большее значение согласно данным литературы, как новый биомаркер и возможный фактор риска развития метаболического синдрома [8]. Недавно опубликованный метаанализ 14 подходящих исследований показал, что уровни циркулирующего фетуина-А значительно выше у пациентов с метаболическим синдромом по сравнению с контрольной группой, с возможной тенденцией к увеличению риска метаболического синдрома с увеличением концентрации циркулирующего фетуина-А [26]. Одним из механизмов является вклад фетуина-А в резистентность к инсулину, что было продемонстрировано в нескольких исследованиях на животных и людях. Фактически, фетуин-А ингибирует активность тирозинкиназы рецептора инсулина, а также фосфорилирование *IRS-1*. Кроме того, фетуин-А опосредует миграцию и инфильтрацию макрофагов в жировую ткань посредством хемоаттрактантов, тем самым индуцируя высвобождение воспалительных цитокинов и впоследствии способствуя развитию метаболического синдрома, как обсуждалось ранее [8].

Наряду с провоспалительными адипоциты также секретируют противовоспалительные цитокины, количество и секреция которых, по-видимому, снижаются с увеличением веса, поскольку ожирение окончательно смещает баланс в пользу провоспалительных адипокинов.



Адипонектин считается наиболее важным из этих медиаторов. Вырабатывается исключительно в дифференцированных адипоцитах белой жировой ткани и секретируется в высоких концентрациях в кровотока [5, 40].

Следует отметить, что экспрессия адипонектина в висцеральной жировой ткани подавляется при острых воспалительных состояниях, а также при хроническом ожирении (отрицательная корреляция с накоплением жира в организме, особенно висцерального), тогда как его сверхэкспрессия уменьшает воспаление жировой ткани и повышает чувствительность к инсулину. В регуляции экспрессии адипонектина участвуют несколько молекул, которые могут представлять собой мишени противовоспалительной лекарственной терапии. Лечение провоспалительными цитокинами, такими как *IL-6* и *TNF- $\alpha$* , снижает секрецию адипонектина в адипоцитах [5, 40]. Кроме того, известно, что уровень адипонектина имеет отрицательную корреляцию как с ИЛ-6, так и с высокочувствительным С-реактивным белком [13]. Адипонектин положительно коррелирует с чувствительностью к инсулину [25]. Соответственно, наблюдается увеличение уровня адипонектина, связанное с улучшением чувствительности к инсулину и снижением маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и *IL-6*, после потери веса у лиц с избыточным весом [40]. Адипонектин, по-видимому, оказывает защитное действие на МетС и СД2, в отличие от других адипокинов [22, 32, 46].

Эстроген увеличивает экспрессию адипонектина и ослабляет воспаление жировой ткани, что защищает от резистентности к инсулину. Недавнее исследование показало, что женщины с метаболическим синдромом показали более низкие уровни адипонектина и *IL-6* по сравнению с мужчинами с метаболическим синдромом. Предполагается, что существуют специфические для пола пути, регулирующие воспаление, вызванное ожирением [15].

Противовоспалительный эффект адипонектина также проявляется в ингибировании *TNF- $\alpha$* -индуцированной экспрессии эндотелиальных молекул адгезии, подавлении продукции воспалительных цитокинов, активации *NF- $\kappa$ B*, пролиферации и миграции сосудистых гладкомышечных клеток [21]. Кроме того, было показано, что адипонектин является регулятором поляризации макрофагов; он переключает макрофаги с провоспалительного *M1*-фенотипа, который секретирует провоспалительные цитокины (*TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , *IL-6* и *MCP-1*) на противовоспалительный *M2*-фенотип, который продуцирует противовоспалительные *IL-10* [40].

Несмотря на то, что есть огромное количество исследований, подтверждающих противовоспалительное действие адипонектина, были получены противоречивые данные о том, что адипонектин также оказывает провоспалительное действие при

некоторых заболеваниях, например, при хронической почечной недостаточности, ревматоидном артрите, хронических заболеваниях кишечника и т.д. [5].

Таким образом, адипонектин является наиболее изученным противовоспалительным адипокином и может быть использован в качестве диагностического маркера ожирения, а также развития сопутствующих заболеваний [18].

Оментин представляет собой секреторный гликопротеин, который высоко и селективно экспрессируется и секретируется висцеральной жировой тканью и сальником [6, 17].

Снижение уровня оментина наблюдается при ожирении, резистентности к инсулину и диабете 2 типа, а также при сердечно-сосудистых заболеваниях, таких как атеросклероз и других воспалительных заболеваниях [40, 41].

Противовоспалительное действие оментина связано с его ингибирующим действием на экспрессию компонентов воспалительных сигнальных путей. Было показано, что он ингибирует экспрессию мРНК и белка *TLR-4*, а также фосфорилирование *NF- $\kappa$ B* [45]. Также было обнаружено, что оментин-1 способствует фосфорилированию сигнального пути, связанного с интегрином, а также подавляет экспрессию воспалительных цитокинов [23]. Концентрация оментина-1 обратно пропорциональна уровням провоспалительных цитокинов, таких как *IL-6* и *TNF- $\alpha$*  [43].

Васпин или серпин, полученный из висцеральной жировой ткани, представляет собой адипокин-ингибитор серинпротеазы, обладающий инсулин-сенситизирующими свойствами (улучшение резистентности к инсулину у мышей с ожирением) и противовоспалительным действием (ингибирование *TNF- $\alpha$*  и активация *NF- $\kappa$ B*) [28, 40, 47]. Васпин экспрессируется не только висцеральной и подкожной жировой тканью, но и в других органах, включая поджелудочную железу, печень, желудок и кожу [14, 19, 48]. Есть ряд исследований, доказывающих, что васпин коррелирует со многими метаболическими заболеваниями, такими как ожирение, диабет и метаболический синдром, а его уровень положительно коррелирует с риском развития многих сосудистых и метаболических нарушений [49]. Экспрессия васпина в жировой ткани и концентрация его в плазме увеличивается в наивысшей точке инсулинорезистентности и ожирения, но снижается с обострением СД-2 и потерей массы тела у крыс. Эта противоречивая тенденция противодействия васпина и адипонектина может указывать на компенсаторную роль васпина при метаболической дисфункции [14].

Васпин ослабляет активность *NF- $\kappa$ B* в ответ на снижение секреции воспалительных цитокинов в AMPK-зависимом пути [14, 49]. Фенотип макрофагов смещается под действием васпина в сторону противовоспалительного *M2*, а не *M1* типа, с подавлением *NF- $\kappa$ B* и усилением *PPAR $\gamma$*  [14, 34]. Более того, васпин подавляет

выработку активных форм кислорода (АФК) и индуцированный окислительным стрессом апоптоз мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [14, 47]. Кроме того, васпин модулирует регуляцию питания и липидный обмен. Как периферическое, так и центральное применение васпина снижает потребление пищи, отчасти из-за снижения экспрессии гипоталамических орексигенных нейропептидов [14]. Инфузия высоких доз васпина снижает уровни свободных жирных кислот и триглицеридов, а также способствует оттоку холестерина за счет активации АТФ-связывающего кассетного транспортера А1 (ABCA1) в макрофагах [11, 34]. Эти биологические действия васпина подтверждают его роль антиатерогенного адипокина.

*IL1β* Интерлейкин *1β* является основным провоспалительным цитокином, продуцируемым макрофагами. В жировой ткани макрофаги продуцируют *IL-1β* через активированную инфламмасому *NLRP3*. *IL-1β* также высвобождается нежирными клетками из жировой ткани, и эта секреция усиливается при ожирении. Этот цитокин является промотором воспаления жировой ткани при ожирении. *IL-1β* индуцирует гипертрофическую гибель клеток адипоцитов, которая запускает воспалительный каскад, рекрутинг лейкоцитов и макрофагов и накопление липидов макрофагами. Научные данные свидетельствуют о том, что *IL-1β* является ключевым звеном, связывающим воспаление, связанное с ожирением, с резистентностью к инсулину и патогенез сахарного диабета 2 типа. На моделях грызунов было продемонстрировано участие *IL-1β* в гибели бета-клеток поджелудочной железы, которая предшествует развитию диабета. Кроме того, различные работы показали роль *IL-1β* в перекрестных помехах между макрофагами и адипоцитами, которые блокируют действие инсулина в жировой ткани человека (ингибирование передачи сигналов инсулина и метаболизма глюкозы в адипоцитах человека [38]).

**Заключение.** Как известно, одним из механизмов, лежащих в основе патофизиологии метаболического синдрома, является хроническое слабовыраженное воспаление, и не просто воспаление, а воспаление именно жировой ткани. Клетки жировой ткани – адипоциты вырабатывают биологически активные вещества – адипокины, которые помимо всего остального обладают провоспалительными или противовоспалительными свойствами.

Уровень большинства адипокинов, включая лептин, хемерин, резистин, висфатин, фетуин-А, увеличивается при ожирении и способствует воспалительным реакциям, приводящим к сопутствующим заболеваниям, связанным с ожирением. Напротив, меньшее количество адипокинов (адипонектин, оментин, васпин) вырабатывается метаболически здоровой жировой тканью для уменьшения воспаления и защитного действия при метаболической дисфункции. Согласно данным литературы, описанные адипокины могут использоваться в качестве

диагностических маркеров ожирения.

#### Литература / References

1. Acewicz M., Kasacka I. Chemerin activity in selected pathological states of human body - A systematic review // *Adv Med Sci.* 2021. Vol. 666, № 2. P. 270–278. DOI: 10.1016/j.advms.2021.05.002 / Acewicz M, Kasacka I. Chemerin activity in selected pathological states of human body - A systematic review. *Adv Med Sci.* 2021;66(2):270-8. DOI: 10.1016/j.advms.2021.05.002.
2. Artemniak-Wojtowicz D., Kucharska A.M., Pyrzak B. Obesity and chronic inflammation crosslinking // *Cent Eur J Immunol.* 2020. Vol. 45, №4. P. 461–468. DOI: 10.5114/cej.2020.103418 / Artemniak-Wojtowicz D, Kucharska AM, Pyrzak B. Obesity and chronic inflammation crosslinking. *Cent Eur J Immunol.* 2020;45(4):461-8. DOI: 10.5114/cej.2020.103418.
3. Azzu V., Vacca M., Virtue S., Alliso M., Vidal-Puig A. Adipose Tissue-Liver Cross Talk in the Control of Whole-Body Metabolism: Implications in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020. Vol. 158, № 7. P. 1899–1912. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.12.054 / Azzu V, Vacca M, Virtue S, Alliso M, Vidal-Puig A. Adipose Tissue-Liver Cross Talk in the Control of Whole-Body Metabolism: Implications in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1899-912. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.12.054.
4. Bovolini A., Garcia J., Andrade M., Duarte J.A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors // *Int J Sports Med.* 2021. Vol. 42, № 3. P. 199–214. DOI: 10.1055/a-1263-0898 / Bovolini A, Garcia J, Andrade M, Duarte JA. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *Int J Sports Med.* 2021;42(3):199-214. DOI: 10.1055/a-1263-0898.
5. Choi H.M., Hari M.D., Kim K.S. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases // *J Mol Sci.* 2020. Vol. 12, № 21. P. 1219. DOI: 10.3390/ijms21041219 / Choi HM, Hari MD, Kim KS. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases. *J Mol Sci.* 2020;12(21):1219. DOI: 10.3390/ijms21041219.
6. Choi K.M. Newly Discovered Adipokines: Pathophysiological Link between Obesity and Cardiometabolic Disorders // *Front. Physiol.* 2020. № 11. P. 568800 / Choi KM. Newly Discovered Adipokines: Pathophysiological Link between Obesity and Cardiometabolic Disorders. *Front. Physiol.* 2020;11:568800.
7. Dakroub A., Nasser S.A., Younis N., Bhagani H., Al-Dhaheri Y., Pintus G., Eid A.A., El-Yazbi A.F. 1 7, Eid A.H. Visfatin: A Possible Role in Cardiovasculo-Metabolic Disorders // *Cells.* 2020. Vol. 9, № 9. P. 2444. DOI: 10.3390/cells9112444 / Dakroub A, Nasser SA, Younis N, Bhagani H, Al-Dhaheri Y, Pintus G, Eid AA, El-Yazbi AF. 1 7, Eid A.H. Visfatin: A Possible Role in Cardiovasculo-Metabolic Disorders. *Cells.* 2020;9(9):2444. DOI: 10.3390/cells9112444.
8. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferra Y., Assi H. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021 // *J Mol Sci.* 2022. Vol. 23, № 2. P. 786. DOI: 10.3390/ijms23020786 / Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferra Y, Assi H. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *J Mol Sci.* 2022;23(2):786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
9. Flores-Cordero J.A., Pérez-Pérez A., Jiménez-Cortegana C., Alba G., Flores-Barragán A., Sánchez-Margalet V. Obesity as a Risk Factor for Dementia and Alzheimer's Disease: The Role of Leptin // *J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. P. 5202. DOI: 10.3390/ijms23095202 / Flores-Cordero JA, Pérez-Pérez A, Jiménez-Cortegana C, Alba G, Flores-Barragán A, Sánchez-Margalet V. Obesity as a Risk Factor for Dementia and Alzheimer's Disease: The Role of Leptin. *J. Mol. Sci.* 2022;23:5202. DOI: 10.3390/ijms23095202.
10. Friedman J.M. Leptin and the Endocrine Control of Energy Balance // *Nat Metab.* 2019. № 1. P. 754–764. DOI: 10.1038/s42255-019-0095-y / Friedman JM. Leptin and the Endocrine Control of Energy Balance // *Nat Metab.* 2019;1:754-64. DOI: 10.1038/s42255-019-0095-y.
11. Gao J.H., Zeng M.Y., Yu X.H., Zeng G.F., He L.H., Zheng X.L., Zhang D.W., Ouyang X.P., Tang C.K. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor accelerates cholesterol efflux by up-regulating ABCA1 expression via the NF-κB/miR-33a pathway in THP-1 macrophage-derived foam cells // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2018. Vol. 500. P. 318–324. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.04.066 / Gao JH, Zeng MY, Yu XH, Zeng GF, He LH, Zheng XL, Zhang DW, Ouyang XP, Tang CK. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor accelerates

cholesterol efflux by up-regulating ABCA1 expression via the NF- $\kappa$ B/miR-33a pathway in THP-1 macrophage-derived foam cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2018;500:318-24. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.04.066.

12. Helfer G., Wu Q. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders // *J Endocrinol.* 2018. Vol. 238, № 2. P. 79–94. DOI: 10.1530/JOE-18-0174 / Helfer G, Wu Q. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *J Endocrinol.* 2018;238(2):79-94. DOI: 10.1530/JOE-18-0174.

13. Jain V., Kumar A., Agarwala A., Vikram N., Ramakrishnan L. Adiponectin, interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein levels in overweight/obese Indian children // *Indian Pediatr.* 2017. Vol. 54. P. 848–850. DOI: 10.1007/s13312-017-1148-5 / Jain V, Kumar A, Agarwala A, Vikram N, Ramakrishnan L. Adiponectin, interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein levels in overweight/obese Indian children. *Indian Pediatr.* 2017;54:848-50. DOI: 10.1007/s13312-017-1148-5.

14. Jung H.N., Jung Ch.H. The Role of Anti-Inflammatory Adipokines in Cardiometabolic Disorders: Moving beyond Adiponectin // *J Mol Sci.* 2021. Vol. 16, № 22. P. 13529. DOI: 10.3390/jms222413529 / Jung HN, Jung ChH. The Role of Anti-Inflammatory Adipokines in Cardiometabolic Disorders: Moving beyond Adiponectin. *J Mol Sci.* 2021;16(22):13529. DOI: 10.3390/jms222413529.

15. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity // *J Physiol Cell Physiol.* 2021. Vol. 320, № 3. P. C375–C391. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020 / Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *J Physiol Cell Physiol.* 2021;320(3):C375-91. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020.

16. Kim J.A., Choi K.M. Newly Discovered Adipokines: Pathophysiological Link between Obesity and Cardiometabolic Disorders // *Front. Physiol.* 2020. Vol. 11. P. 568800. DOI: 10.3389/fphys.2020.568800 / Kim JA, Choi KM. Newly Discovered Adipokines: Pathophysiological Link between Obesity and Cardiometabolic Disorders. *Front. Physiol.* 2020;11:568800. DOI: 10.3389/fphys.2020.568800.

17. Kim J.E., Kim J.S., Jo M.J., Cho E., Ahn S.Y., Kwon Y.J., Ko G.J. The Roles and Associated Mechanisms of Adipokines in Development of Metabolic Syndrome // *Molecules.* 2022. Vol. 6, № 27. P. 334. DOI: 10.3390/molecules27020334 / Kim JEKim JS, Jo MJ, Cho E, Ahn SY, Kwon YJ, Ko GJ. The Roles and Associated Mechanisms of Adipokines in Development of Metabolic Syndrome. *Molecules.* 2022;6(27):334. DOI: 10.3390/molecules27020334.

18. Kirichenko T.V., Markina Y.V., Bogatyreva A.I., Tolstik T.V., Varaeva Y.R., Starodubova A.V. The Role of Adipokines in Inflammatory Mechanisms of Obesity // *J Mol Sci.* 2022. Vol. 23, № 23. P. 14982. DOI: 10.3390/jms232314982 / Kirichenko TV, Markina YV, Bogatyreva AI, Tolstik TV, Varaeva YR, Starodubova AV. The Role of Adipokines in Inflammatory Mechanisms of Obesity. *J Mol Sci.* 2022;23(23):14982. DOI: 10.3390/jms232314982.

19. Kumar S., Balagopal P. Vaspin and omentin-1 in obese children with metabolic syndrome: two new kids on the block? // *Metab Syndr Relat Disord.* 2018. Vol. 16. P. 73–75 / Kumar S, Balagopal P. Vaspin and omentin-1 in obese children with metabolic syndrome: two new kids on the block? *Metab Syndr Relat Disord.* 2018;16:73-5.

20. Kumari B., Yadav U. Adipokine Visfatin's Role in Pathogenesis of Diabetes and Related Metabolic Derangements // *Curr Mol Med.* 2018. Vol. 18, № 2. P. 116–125. DOI: 10.2174/1566524018666180705114131 / Kumari B, Yadav U. Adipokine Visfatin's Role in Pathogenesis of Diabetes and Related Metabolic Derangements. *Curr Mol Med.* 2018;18(2):116-25. DOI: 10.2174/1566524018666180705114131.

21. Lau W.B., Ohashi K., Wang Y., Ogawa H., Murohara T., Ma X.L., Ouchi N. Role of Adipokines in Cardiovascular Disease // *Circ. J.* 2017. Vol. 81. P. 920–928. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0458 / Lau WB, Ohashi K, Wang Y, Ogawa H, Murohara T, Ma XL, Ouchi N. Role of Adipokines in Cardiovascular Disease. *Circ. J.* 2017;81:920-8. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0458.

22. Lee K.W., Shin D., Health P. Prospective associations of serum adiponectin, leptin, and leptin-adiponectin ratio with incidence of metabolic syndrome: the Korean Genome and Epidemiology Study // *Environ Res Public Health.* 2020. Vol. 17, N 9. P. 3287. DOI: 10.3390/ijerph17093287 / Lee KW, Shin D, Health P. Prospective associations of serum adiponectin, leptin, and leptin-adiponectin ratio with incidence of metabolic syndrome: the Korean Genome and Epidemiology Study. *Environ Res Public Health.* 2020;17(9):3287. DOI: 10.3390/ijerph17093287.

23. Lin X., Sun Y., Yang S., Yu M., Pan L., Yang J., Yang J., Shao Q., Liu J., Liu Y. Omentin-1 Modulates Macrophage Function via Integrin Receptors Av $\beta$ 3 and Av $\beta$ 5 and Reverses Plaque Vulnerability in Animal Models of Atherosclerosis // *Front. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 8. P. 757926. DOI: 10.3389/fcvm.2021.757926 / Lin X, Sun Y, Yang S, Yu M, Pan L, Yang J, Yang J, Shao Q, Liu J, Liu Y. Omentin-1 Modulates Macrophage Function via Integrin Receptors Av $\beta$ 3 and Av $\beta$ 5 and Reverses Plaque Vulnerability in Animal Models of Atherosclerosis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:757926. DOI: 10.3389/fcvm.2021.757926.

24. McCracken E., Monaghan M., Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome // *Clin Dermatol.* 2018. Vol. 36, № 1. P. 14–20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004 / McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018;36(1):14-20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004.

25. Nguyen T.M.D. Adiponectin: role in physiology and pathophysiology // *Int. J. Prev. Med.* 2020. Vol. 11. P. 136. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_193\_20 / Nguyen TMD. Adiponectin: role in physiology and pathophysiology. *Int. J. Prev. Med.* 2020;11:136. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_193\_20.

26. Pan X., Wen S.W., Bestman P.L., Kaminga A.C., Acheampong K., Liu A. Fetuin-A in Metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE.* 2020. Vol. 15. P. e0229776. DOI: 10.1371/journal.pone.0229776 / Pan X, Wen SW, Bestman PL, Kaminga AC, Acheampong K, Liu A. Fetuin-A in Metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2020;15:e0229776. DOI: 10.1371/journal.pone.0229776.

27. Para I., Albu A., Porojan M.D. Adipokines and Arterial Stiffness in Obesity // *Medicina.* 2021. Vol. 57. P. 653. DOI: 10.3390/medicina57070653 / Para I, Albu A, Porojan MD. Adipokines and Arterial Stiffness in Obesity. *Medicina.* 2021;57:653. DOI: 10.3390/medicina57070653.

28. Radzik-Zajac J., Wytrychowski K., Wiśniewski A., Barg W. The role of the novel adipokines vaspin and omentin in chronic inflammatory diseases // *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2023. Vol. 3. P. 48233. DOI: 10.5114/pedm.2022.121371 / Radzik-Zajac J, Wytrychowski K, Wiśniewski A, Barg W. The role of the novel adipokines vaspin and omentin in chronic inflammatory diseases. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;3:48233. DOI: 10.5114/pedm.2022.121371.

29. Rajesh Y., Sarkar D. Association of Adipose Tissue and Adipokines with Development of Obesity-Induced Liver Cancer // *J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. P. 2163. DOI: 10.3390/jms22042163 / Rajesh Y, Sarkar D. Association of Adipose Tissue and Adipokines with Development of Obesity-Induced Liver Cancer. *J. Mol. Sci.* 2021;22:2163. DOI: 10.3390/jms22042163.

30. Reddy P., Lent-Schochet D., Ramakrishnan N., McLaughlin M., Jialal I. Metabolic syndrome is an inflammatory disorder: A conspiracy between adipose tissue and phagocytes // *Clin Chim Acta.* 2019. Vol. 496. P. 35–44. DOI: 10.1016/j.cca.2019.06.019 / Reddy P, Lent-Schochet D, Ramakrishnan N, McLaughlin M, Jialal I. Metabolic syndrome is an inflammatory disorder: A conspiracy between adipose tissue and phagocytes. *Clin Chim Acta.* 2019;496:35-44. DOI: 10.1016/j.cca.2019.06.019.

31. Ren Y., Zhao H., Yin Ch., Lan X., Wu L., Du X., Griffiths H., Gao D. Adipokines, Hepatokines and Myokines: Focus on Their Role and Molecular Mechanisms in Adipose Tissue Inflammation // *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022. Vol. 13. P. 873699. DOI: 10.3389/fendo.2022.873699 / Ren Y, Zhao H, Yin Ch, Lan X, Wu L, Du X, Griffiths H, Gao D. Adipokines, Hepatokines and Myokines: Focus on Their Role and Molecular Mechanisms in Adipose Tissue Inflammation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:873699. DOI: 10.3389/fendo.2022.873699.

32. Roy B., Palaniyandi S.S. Tissue-specific role and associated downstream signaling pathways of adiponectin // *Cell Biosci.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 77. DOI: 10.1186/s13578-021-00587-4 / Roy B, Palaniyandi SS. Tissue-specific role and associated downstream signaling pathways of adiponectin. *Cell Biosci.* 2021;11(1):77. DOI: 10.1186/s13578-021-00587-4.

33. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr Hypertens Rep.* 2018. Vol. 26, № 20. P. 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z / Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;26(20):12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z.

34. Sato K., Shirai R., Yamaguchi M., Yamashita T., Shibata K., Okano T., Mori Y., Matsuyama T.A., Ishibashi-Ueda H., Hirano T. Anti-

Atherogenic Effects of Vaspin on Human Aortic Smooth Muscle Cell/Macrophage Responses and Hyper-lipidemic Mouse Plaque Phenotype // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19. P. 1732. DOI: 10.3390/ijms19061732 / Sato K, Shirai R, Yamaguchi M, Yamashita T, Shibata K, Okano T, Mori Y, Matsuyama TA, Ishibashi-Ueda H, Hirano T. Anti-Atherogenic Effects of Vaspin on Human Aortic Smooth Muscle Cell/Macrophage Responses and Hyper-lipidemic Mouse Plaque Phenotype. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:1732. DOI: 10.3390/ijms19061732.

35. Shin J.H., Park S.H., Cho H., Kim J.H., Choi H. Adipokine Human Resistin Promotes Obesity-Associated Inflammatory Intervertebral Disc Degeneration via pro-Inflammatory Cytokine Cascade Activation // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12. P. 8936. DOI: 10.1038/s41598-022-12793-2 / Shin JH, Park SH Cho H, Kim JH, Choi H. Adipokine Human Resistin Promotes Obesity-Associated Inflammatory Intervertebral Disc Degeneration via pro-Inflammatory Cytokine Cascade Activation. *Sci. Rep.* 2022;12:8936. DOI: 10.1038/s41598-022-12793-2.

36. Stojek M. The role of chemerin in human disease // *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017. Vol. 71. P. 110–117. DOI: 10.5604/01.3001.0010.3795 / Stojek M. The role of chemerin in human disease. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017;71:110-7. DOI: 10.5604/01.3001.0010.3795.

37. Su X., Cheng Y., Zhang G., Wang B. Chemerin in inflammatory diseases // *Clin Chim Acta*. 2021. Vol. 517. P. 41–47. DOI: 10.1016/j.cca.2021.02.010 / Su X, Cheng Y, Zhang G, Wang B. Chemerin in inflammatory diseases. *Clin Chim Acta*. 2021;517:41-7. DOI: 10.1016/j.cca.2021.02.010.

38. Su X., Peng D. Adipokines as novel biomarkers of cardio-metabolic disorders // *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.* 2020. Vol. 507. P. 31–38 / Su X, Peng D. Adipokines as novel biomarkers of cardio-metabolic disorders. *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.* 2020;507:31-8.

39. Taylor E. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity // *Clin Sci.* 2021. Vol. 135, № 6. P. 731–752. DOI: 10.1042/CS20200895 / Taylor E. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clin Sci.* 2021;135(6):731-52. DOI: 10.1042/CS20200895.

40. Torres S., Fabersani E., Marquez A., Gauffin-Cano P. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics // *Eur J Nutr.* 2019. Vol. 58, № 1. P. 27–43. DOI: 10.1007/s00394-018-1790-2 / Torres S, Fabersani E, Marquez A, Gauffin-Cano P. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *Eur J Nutr.* 2019;58(1):27-43. DOI: 10.1007/s00394-018-1790-2.

41. Tsai Z.Y., Liu P.Y. Omentin-1: One Novel Biomarker for Calcified Aortic Valve Stenosis. // *Acta Cardiol. Sin.* 2022. Vol. 38. P. 591. DOI: 10.6515/ACS.202209\_38(5).20220322A / Tsai ZY, Liu PY. Omentin-1: One Novel Biomarker for Calcified Aortic Valve Stenosis. *Acta Cardiol. Sin.* 2022;38:591. DOI: 10.6515/ACS.202209\_38(5).20220322A.

42. Unamuno X., Gómez-Ambrosi J., Rodríguez A., Becerril S., Frühbeck G., Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity // *Eur J Clin Invest.* 2018. Vol. 48, № 9. P. e12997. DOI: 10.1111/eci.12997 / Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(9):e12997. DOI: 10.1111/eci.12997.

43. Wang J., Gao Y., Lin F., Han K., Wang X. Omentin-1 Attenuates Lipopolysaccharide (LPS)-Induced U937 Macrophages Activation by

Inhibiting the TLR4/MyD88/NF-KB Signaling // *Arch. Biochem. Biophys.* 2020. Vol. 679. P. 108187. DOI: 10.1016/j.abb.2019.108187 / Wang J, Gao Y, Lin F, Han K, Wang X. Omentin-1 Attenuates Lipopolysaccharide (LPS)-Induced U937 Macrophages Activation by Inhibiting the TLR4/MyD88/NF-KB Signaling. *Arch. Biochem. Biophys.* 2020;679:108187. DOI: 10.1016/j.abb.2019.108187.

44. Xu H., Li X., Adams H., Kubena K., Guo Sh. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention // *Int J Mol Sci.* 2018. Vol. 20, № 1. P. 128. DOI: 10.3390/ijms20010128 / Xu H, Li X, Adams H, Kubena K, Guo Sh. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *Int J Mol Sci.* 2018;20(1):128. DOI: 10.3390/ijms20010128.

45. Yan X., Wu L., Gao M., Yang P., Yang J., Deng Y. Omentin Inhibits the Resistin-Induced Hypertrophy of H9c2 Cardiomyoblasts by Inhibiting the TLR4/MyD88/NF-KB Signaling Pathway // *Exp. Ther. Med.* 2022. Vol. 23. P. 292. DOI: 10.3892/etm.2022.11222 / Yan X, Wu L, Gao M, Yang P, Yang J, Deng Y. Omentin Inhibits the Resistin-Induced Hypertrophy of H9c2 Cardiomyoblasts by Inhibiting the TLR4/MyD88/NF-KB Signaling Pathway. *Exp. Ther. Med.* 2022;23:292. DOI: 10.3892/etm.2022.11222.

46. Zahedi A.S., Daneshpour M.S., Akbarzadeh M., Hedayati M., Azizi F., Zarkesh M. Association of baseline and changes in adiponectin, homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, and interleukin-10 levels and metabolic syndrome incidence: Tehran lipid and glucose study // *Heliyon*. 2023. Vol. 9, N 9. P. e19911. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e19911 / Zahedi AS, Daneshpour MS, Akbarzadeh M, Hedayati M, Azizi F, Zarkesh M. Association of baseline and changes in adiponectin, homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, and interleukin-10 levels and metabolic syndrome incidence: Tehran lipid and glucose study. *Heliyon*. 2023;9(9):e19911. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e19911.

47. Zhu X., Zhang L., Chen Y., Chen B., Huang H., Lv J., Hu S., Shen J. Vaspin protects mouse mesenchymal stem cells from oxidative stress-induced apoptosis through the MAPK/p38 pathway // *Mol. Cell. Biochem.* 2019. Vol. 462. P. 107–114. DOI: 10.1007/s11010-019-03614-8 / Zhu X, Zhang L, Chen Y, Chen B, Huang H, Lv J, Hu S, Shen J. Vaspin protects mouse mesenchymal stem cells from oxidative stress-induced apoptosis through the MAPK/p38 pathway. *Mol. Cell. Biochem.* 2019;462:107-14. DOI: 10.1007/s11010-019-03614-8.

48. Zhu Y., Ke Y., Hu Y., Wu K., Liu Sh., Hu J. Association of circulating vaspin levels and patients with metabolic-associated fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // *Lipids Health Dis.* 2022. Vol. 2, № 21. P. 57. DOI: 10.1186/s12944-022-01658-2 / Zhu Y, Ke Y, Hu Y, Wu K, Liu Sh, Hu J. Association of circulating vaspin levels and patients with metabolic-associated fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2022;2(21):57. DOI: 10.1186/s12944-022-01658-2.

49. Zieger K., Weiner J., Krause K., Schwarz M., Kohn M., Stumvoll M., Blüher M., Heiker J.T. Vaspin suppresses cytokine-induced inflammation in 3T3-L1 adipocytes via inhibition of NFκB pathway // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2018. Vol. 460. P. 181–188. DOI: 10.1016/j.mce.2017.07.022 / Zieger K, Weiner J, Krause K, Schwarz M, Kohn M, Stumvoll M, Blüher M, Heiker JT. Vaspin suppresses cytokine-induced inflammation in 3T3-L1 adipocytes via inhibition of NFκB pathway. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2018;460:181-8. DOI: 10.1016/j.mce.2017.07.022.

**Библиографическая ссылка:**

Датиева Л.Р., Кайтамова Н.К. Роль адипокинов в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме, современный взгляд (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий.* 2024. № 4. С. 123–130. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-123-130. EDN WZUNVB.

**Bibliographic reference:**

Datieva LR, Kaimtazova NK. Rol' adipokinov v razvitii vospaleniya zhirovoy tkani pri metabolicheskom sindrome, sovremennyy vzglyad (obzor literatury) [The role of adipokines in the development of adipose tissue inflammation in metabolic syndrome, modern view (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies.* 2024;4:123-130. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-123-130. EDN WZUNVB. Russian.



**РОЛЬ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОЙ ЛИМФЕДЕМОЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД)  
(обзор литературы)**

Т.В. КОНЧУГОВА\*, Т.В. АПХАНОВА\*, Е.М. СТЯЖКИНА\*, Д.Б. КУЛЬЧИЦКАЯ\*, М.Ю. ЯКОВЛЕВ\*, Л.Г. АГАСАРОВ\*\*, Т.В. МАРФИНА\*

\*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, ул. Новый Арбат, д. 32, г. Москва, 121099, Россия

\*\*Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, г. Москва, 119048, Россия

**Аннотация. Введение.** После радикального лечения рака молочной железы пациентки страдают от побочных эффектов и имеют различные потребности в реабилитации, поэтому персонализированный подход к формированию реабилитационных программ является оптимальным. Важным компонентом медицинской реабилитации при данной патологии является лечебная физкультура. **Целью исследования** явилось проведение поиска и научный анализ публикаций, посвященных роли лечебной физкультуры в профилактике и реабилитации пациентов, перенесших радикальное лечение по поводу рака молочной железы. **Материалы и методы исследования.** Поиск проводился на июнь 2024 года в международных базах данных и рецензируемых научных отечественных и зарубежных журналах в базе данных *PubMed*, *Scopus*, *Medline*, *eLibrary*, по ключевым словам: «рак груди», «верхние конечности», «физическая реабилитация», «лимфедема», «лечебная физкультура». В настоящий обзор вошли 38 публикаций. **Результаты и их обсуждение.** известно, что в клинической картине постмастэктомического синдрома преобладают дисфункция верхних конечностей, уменьшение диапазона движений плеча (диапазона, на который может перемещаться сустав при сгибании и отведении), а также снижение мышечной силы, вторичный лимфатический отек и снижение качества жизни. Именно на уменьшение этих симптомов направлены различные методы ЛФК. Большое количество исследований доказывает эффективность и безопасность физических упражнений в воде, силовых тренировок, аэробных упражнений. **Заключение.** Эффективность и безопасность применения у пациентов после мастэктомии методик лечебной физкультуры не вызывает сомнения, при этом ее различные виды необходимо применять дифференцированно, на основании принципов раннего назначения, постепенного увеличения нагрузки, регулярности, адекватности нагрузки физическому состоянию пациента.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, постмастэктомический синдром, лечебная физкультура.

**THE ROLE OF THERAPEUTIC EXERCISE IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH POST-MASTECTOMY UPPER LIMB LYMPHEDEMA (a contemporary perspective)  
(literature review)**

T.V. KONCHUGOVA\*, T.V. APKHANOVA\*, E.M. STYAZHKINA\*, D.B. KULCHITSKAYA\*, M.YU. YAKOVLEV\*, L.G. AGASAROV\*\*, T.V. MARFINA\*

\*Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of Russia, Novy Arbat str., 32, Moscow, 121099, Russia

\*\*I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Trubetskaya str., 8, building 2, Moscow, 119048, Russia

**Abstract. Introduction.** Following radical treatment for breast cancer, patients suffer from side effects and have various rehabilitation needs, making a personalized approach to rehabilitation program development optimal. Therapeutic physical exercise is an important component of medical rehabilitation for this condition. **Purpose** of the study was to conduct a search and scientific analysis of publications on the role of therapeutic physical exercise in the prevention and rehabilitation of patients who have undergone radical treatment for breast cancer. **Materials and Methods.** A search was conducted in June 2024 in international databases and peer-reviewed scientific domestic and foreign journals, using *PubMed*, *Scopus*, *Medline*, and *eLibrary* databases with the following keywords: "breast cancer," "upper limbs," "physical rehabilitation," "lymphedema," and "therapeutic physical exercise." This review included 38 publications. **Results.** The clinical picture of postmastectomy syndrome is dominated by upper limb dysfunction, reduced shoulder range of motion (the extent to which the joint can move in flexion and abduction), decreased muscle strength, secondary lymphatic edema, and reduced quality of life. Various methods of therapeutic physical exercise are aimed at alleviating these symptoms. A significant amount of research supports the effectiveness and safety of water exercises, strength training, and aerobic exercises. **Conclusion.** The effectiveness and safety of therapeutic physical exercise methods in patients after mastectomy are well established, with various types needing to be applied differentially based on principles of early initiation, gradual load increase, regularity, and load adequacy according to the patient's physical condition.

**Keywords:** breast cancer, postmastectomy syndrome, therapeutic physical exercise.

**Введение.** В 2020 году в мире было зарегистрировано 2,26 миллиона впервые выявленных случаев рака молочной железы (РМЖ), и в настоящее время

РМЖ остается наиболее часто диагностируемым видом рака в мире. Разработка современных диагностических и лечебных технологий при РМЖ

направлена на повышение выживаемости пациентов и повышение качества жизни после радикального лечения данного заболевания [7, 33].

В России РМЖ занимает 1 место среди злокачественных новообразований у женщин (20,9 %) [2]. Причина возникновения заболевания лишь у 3-10 % больных связана с генетической предрасположенностью – наличием мутаций в генах (*BRCA1*, *BRCA2* и др.). У всех остальных пациентов РМЖ имеет случайный характер [3]. Динамика заболеваемости населения РФ раком молочной железы за период с 2010 по 2020 гг. имеет стойкую тенденцию к росту с высоким коэффициентом аппроксимации ( $R = 1$ ). В 69 % случаев РМЖ выявляется на ранних стадиях (1-2 стадии), в остальных случаях диагноз ставится уже на поздних 3-4 стадиях заболевания (31 %). В то же время ранняя диагностика РМЖ может позволить снизить уровень летальности пациентов и повысить эффективность радикального лечения [1].

После радикального лечения РМЖ пациенты страдают от побочных эффектов и имеют различные потребности в реабилитации, поэтому персонализированный подход к формированию реабилитационных программ является оптимальным. Были определены пять направлений реабилитации после радикального лечения РМЖ: физические упражнения и физическая активность, комплементарная и альтернативная медицина, йога, консервативное лечение лимфедемы и психосоциальные вмешательства. При этом наиболее важная роль отводится различным методам и средствам *лечебной физкультуры* (ЛФК).

**Целью исследования** явилось проведение поиска и научный анализ публикаций, посвященных роли лечебной физкультуры в профилактике и реабилитации пациентов, перенесших радикальное лечение по поводу РМЖ на июнь 2024 года в международных базах данных и рецензируемых научных отечественных и зарубежных журналах.

**Материалы и методы исследования.** Поиск проводился в базе данных *PubMed*, *Scopus*, *Medline*, *eLibrary*, по ключевым словам: «рак груди», «верхние конечности», «физическая реабилитация», «лимфедема», «лечебная физкультура». В настоящий обзор вошли 38 публикаций.

**Результаты и их обсуждение.** В физической и реабилитационной медицине определен ведущий принцип оценки степени выраженности функциональных нарушений как для выбора наиболее оптимальных реабилитационных методов, так и для подтверждения эффективности реабилитационных мероприятий. Именно такой подход мы использовали при проведении анализа научной литературы, посвященной изучению роли лечебной физкультуры на различных этапах реабилитации пациенток с РМЖ.

Известно, что в клинической картине постмастэктомического синдрома преобладают дисфункция верхних конечностей, уменьшение диапазона

движений плеча (диапазона, на который может перемещаться сустав при сгибании и отведении), а также снижение мышечной силы, болевой синдром и вторичный лимфатический отек [30]. Изменения гемодинамики верхней конечности закономерно возникают после радикального лечения РМЖ и проявляются, главным образом, в нарушении нормального артериального и венозного кровотока вследствие компрессии сосудов. Отмечено, что пусковым моментом этих нарушений является радикальная операция на молочной железе независимо от объема, а прогрессированию возникших патологических изменений способствуют адъювантная полихимиотерапия, лучевая терапия, гормонотерапия.

**Нарушение функции плечевого сустава.** Нарушение функции плечевого сустава достоверно коррелирует с нарушениями гемодинамики: чем меньше угловые показатели отведения в плечевом суставе на стороне оперативного вмешательства, тем признаки сдавления сосудов выше. Раннее назначение комплекса лечебной гимнастики под контролем инструктора ЛФК в сочетании с медикаментозным лечением достоверно улучшает состояние гемодинамики верхней конечности и снижает частоту развития таких осложнений, как лимфатический отек, на 9,6 %. Эффективность лечебной гимнастики повышается при дополнительном применении эластической компрессии. При выраженном лимфатическом отеке (III степени) эффективность лечебной гимнастики снижается за счет наличия выраженных гемодинамических нарушений со стороны венозного русла [4].

В Кокрановский систематический обзор (2010), оценивающий эффективность вмешательств с использованием физических упражнений для предотвращения, минимизации или улучшения дисфункции верхних конечностей, вызванной лечением РМЖ, были включены 24 РКИ ( $n = 2\,132$ ), из которых 10 были признаны имеющими адекватное методологическое качество. Было изучено влияние раннего и отсроченного выполнения послеоперационных упражнений. Установлено, что проведение ранних упражнений было более эффективно в краткосрочном восстановлении объема сгибания плеча (*взвешенная средняя разница* (BCP): 10,6 градуса; 95 % *доверительный интервал* (ДИ): 4,51–16,6). Ранние упражнения также приводили к статистически значимому увеличению объема дренажа раны – *стандартизованная средняя разница* (ССР): 0,31; 95 % ДИ: 0,13–0,49). В 14 РКИ изучалось влияние структурированных упражнений по сравнению с обычным уходом. Было установлено, что структурированные программы упражнений в послеоперационный период значительно улучшают *диапазон движений* (*Range of motion/ROM*) сгибания плеча (BCP: 12,92 градуса; 95 % ДИ: 0,69–25,16). Представляется важным, что применение физических упражнений дало дополнительную пользу для функции плеча как непосредственно

после вмешательства (BCP: 0,77; 95 % ДИ: 0,33–1,21), так и через 6 месяцев наблюдения (BCP: 0,75; 95 % ДИ: 0,32–1,19). Таким образом, было доказано, что упражнения могут привести к значительному и клинически значимому улучшению диапазона движений (ROM) плеча у женщин после радикального лечения РМЖ, при этом предпочтительно назначение лечебной гимнастики в раннем послеоперационном периоде для уменьшения дисфункции верхних конечностей [17].

В систематическом обзоре и метаанализе *Redemski T.* (2022) оценивалась эффективность ранних упражнений на диапазон движений в плечевом суставе (ранний ROM) по сравнению с отсроченными упражнениями (отсроченный ROM) или обычным уходом в снижении распространенных осложнений у женщин после операции по поводу РМЖ. Из 703 найденных статей 20 РКИ (2442 участника) соответствовали критериям включения. Различий между группами по ROM было немного, за исключением ROM сгибания. Общее время дренирования и частота гематом были значительно выше в группе раннего ROM по сравнению с отсроченным ROM (BCP 1,2 дня [95 %, ДИ 0,7–1,7] и отсроченный ROM 1,6 [95 %, ДИ 1,1–2,3] соответственно). Различий между группами по другим показателям, характеризующим состояние ран, не было. Этот обзор показал, что время выполнения упражнений может влиять на ROM, но не на состояние ран. Рекомендуются дальнейшие исследования для выявления влияния физических упражнений на частоту возникновения лимфедемы [25].

В систематическом обзоре *Olsson Möller U* (2019) при дисфункции верхней конечности оценивалась эффективность упражнений, направленных на диапазон движений, аэробных упражнений, упражнений на сопротивление и растяжку. Наиболее убедительные доказательства были найдены в отношении физических упражнений / физической активности (ФА) и йоги. Наряду с улучшением функции подвижности плечевого сустава, отмечено, что физические упражнения влияют также на лимфатический отек, боль, усталость и качество жизни [23]. В ряде исследований было показано увеличение объема движений в плечевом суставе, что коррелировало с уменьшением выраженности болевого синдрома [8, 10, 16].

В практических руководствах по реабилитации пациентам при РМЖ рекомендуются активные аэробные упражнения для повышения эффективности восстановления. Исследования *Yang Y. et al.*, (2021) показали, что аэробные упражнения после операции по удалению РМЖ могут улучшить функцию верхних конечностей, сердечно-легочную функцию и качество жизни. Авторы проанализировали эффективность аэробных упражнений в отношении силы мышц верхних конечностей и диапазона движений (ROM) после лечения РМЖ. В систематический обзор были включены 9 РКИ (421 пациент), среди

которых в 6 РКИ сообщалось об изменении силы хвата, а в 5 исследованиях сообщалось об изменении ROM плечевого сустава. Мета-анализ показал статистически значимую разницу в ROM сгибания плеча ( $MD = 4,97$ , 95 % ДИ: 0,47–9,46,  $P = 0,03$ ), ROM отведения плеча ( $MD = 8,95$ , 95 % ДИ: 0,99–16,91,  $P = 0,03$ ), ROM внутреннего вращения плеча ( $MD = 3,45$ , 95 % ДИ: 1,80–5,09,  $P < 0,0001$ ), ROM внешнего вращения плеча ( $MD = 7,69$ , 95 % ДИ: 0,06–15,32,  $P = 0,05$ ) между основной и контрольной группами после завершения курса аэробных упражнений, в то время как не было отмечено существенного улучшения в отношении силы хвата и разгибания плеча ROM ( $P > 0,05$ ). Был сделан вывод, что аэробные упражнения могут улучшить подвижность плечевого сустава у пациенток с РМЖ после радикального лечения, но они не оказывают очевидного влияния на улучшение силы верхних конечностей [34].

#### **Вторичная лимфедема верхней конечности.**

Известно, что более чем у каждой пятой женщины, получавшей лечение по поводу РМЖ, развивается лимфедема верхних конечностей [19].

В исследовании *Baklaci M. et al.* были включены 74 пациентки с лимфедемой, связанной с радикальным лечением РМЖ, проводилась оценка показателей объемов конечностей и силы захвата кистей с помощью динамометра до и после комплексной противоотечной терапии (КПТ). Средняя продолжительность КПТ у пациенток составила  $17,5 \pm 8,93$  дня. Курсовое лечение привело к значительному улучшению состояния пораженной руки ( $p < 0,01$ ). Разница между рукой с лимфедемой и здоровой конечностью была статистически значимой, и эта разница сохранялась после терапии ( $p < 0,01$ ). Статистически значимых изменений силы захвата руки на стороне с лимфедемой не было выявлено ( $p > 0,05$ ). Различия в силе захвата и объеме пораженной руки до и после лечения не коррелировали ( $p > 0,05$ ). Данное исследование установило, что конечности, пораженные лимфедемой, были слабее в силе захвата, и эта слабость сохранялась на протяжении всей терапии, поэтому следует рассмотреть возможность добавления укрепляющих упражнений в лечение пациенток, перенесших радикальное лечение РМЖ, для улучшения функционального потенциала [5].

Целью исследования *Mur-Gimeno E. et al.*, (2022) было изучение влияния водных физических упражнений на лимфедему, боль, подвижность плечевого сустава, а также на кардиореспираторную подготовленность, мышечную силу, состав тела, функцию легких и качество жизни, связанное со здоровьем. При этом по основным параметрам эффективность ЛФК в воде оценивалась в сравнении с аналогичными лечебными упражнениями в зале. В систематический обзор были включены 11 РКИ. После проведенного метаанализа было установлено, что водные физические упражнения выполнимы, безопасны, хорошо

переносятся пациентками после радикального лечения РМЖ и обеспечивают высокий процент приверженности к лечению. Было обнаружено умеренное или значительное улучшение в отношении боли, диапазона движений плеча, функции легких, качества жизни, кардиореспираторной подготовленности и мышечной силы по сравнению с физическими упражнениями в зале. В отношении лимфедемы и состава тела статистически значимых изменений до и после курса ЛФК не было выявлено. Были сделаны выводы, что ЛФК в воде с использованием комбинации упражнений на выносливость, силу, подвижность, растяжку и дыхание привели к уменьшению побочных эффектов РМЖ и его лечения [21].

В рандомизированном контролируемом исследовании в параллельных группах (1:1) 28 пациенток были случайным образом распределены для выполнения аналогичных упражнений дважды в неделю в течение 12 недель либо в зале с использованием традиционных тренажеров, либо в бассейне с использованием упражнений с отягощениями и приспособлений, подходящих для воды. Было обнаружено значительное влияние времени как на тяжесть симптомов ( $F(2,52) = 6,46, p = 0,003$ ), так и на общее функционирование ( $F(1,67, 43,45) = 5,215, p = 0,013$ ). Аналогичные результаты были получены в отношении функциональных возможностей (временной эффект  $F(1, 231, 32,019) = 16,818, p < 0,001$ ) и снижения силы мышц (временной эффект  $F(2,52) = 15,120, p < 0,001$ ), а также жировой массы (временной эффект  $F(2,52) = 4,38, p = 0,017$ ). Были сделаны выводы, что физические упражнения в воде или в зале могут уменьшить тяжесть клинической симптоматики и улучшить функциональное состояние и состав тела. Тренировки в воде представляются более эффективными, чем упражнения в зале, для улучшения физической активности с течением времени [20].

В целом ряде научных исследований была изучена эффективность и безопасность методов лечения лимфедемы, связанной с раком груди. Было установлено, что физические упражнения и физическая активность полезны, безопасны и воспроизводимы [18, 36]. Так, в Кокрановском обзоре (2015) установлено, что прогрессивные силовые тренировки и упражнения, мобилизующие плечо, не повышают риск развития лимфедемы. Упражнения, мобилизующие плечо, надо начинать в ранние сроки для достижения лучшего эффекта [29].

Также доказано, что силовые тренировки оказались безопасными, поскольку не увеличивали тяжесть лимфатического отека и были полезны с точки зрения увеличения мышечной силы верхней и нижней частей тела, улучшения качества жизни и поддержания индекса массы тела [9, 15, 24].

Физические упражнения (йога, скандинавская ходьба, силовые тренировки) оказали положительное влияние на уменьшение объема при лимфедеме

после радикального лечения РМЖ [26]. При этом также установлено, что силовые тренировки, по-видимому, не увеличивают риск развития лимфедемы и не усугубляют существующую лимфедему. Было показано положительное влияние ЛФК на уменьшение объема конечности и повышение мышечной силы.

Лечение лимфедемы с помощью *комплексной противоотечной терапии* (КПТ), представляющей собой комбинацию четырех методов (ручной лимфодренаж, физические упражнения, компрессионная терапия, уход за кожей), позволяет добиться уменьшения объема лимфедемы на 45-70 %. КПТ является наиболее эффективным методом лечения, поскольку уменьшает симптомы лимфедемы и улучшает функциональность, подвижность и качество жизни пациентов [11, 31].

Тренировки с отягощениями показали себя многообещающими в лечении *лимфедемы, связанной с раком молочной железы* (ЛСРГ). В обзоре Nelson N.L. (2016) были обобщены результаты недавних РКИ, изучавших эффективность упражнений с отягощениями у пациентов с ЛСРГ. Результаты этого обзора показывают, что выжившие после РМЖ могут выполнять упражнения с отягощениями с достаточной интенсивностью, чтобы добиться увеличения мышечной силы без риска развития лимфедемы [22].

Представляется важным, что во время занятий ЛФК пациенткам с ЛСРГ желательно носить компрессионный рукав. В метаанализе Singh B. et al. (2016) оценивалась необходимость ношения компрессионных рукавов во время выполнения физических упражнений пациенткам с лимфедемой. Авторы установили безопасность такого методического подхода. Не было выявлено каких-либо побочных эффектов у пациентов с ЛСРГ, занимающихся ЛФК с использованием компрессионных рукавов [28].

В исследовании *Gülören G, 2023* было установлено, что физические упражнения, выполняемые при отсутствии компрессии в течение 24 часов, тоже не приводят к резкому усилению лимфедемы и симптомов при ЛСРГ [12]. В настоящее время нельзя сделать однозначных выводов о целесообразности обязательного применения компрессионных рукавов во время занятий ЛФК.

**Качество жизни.** Большинство проведенных научных исследований о влиянии различных методов ЛФК на качество жизни пациенток с ЛСРГ. Смешанные программы упражнений, включающие аэробные упражнения и силовые тренировки, показали значительное снижение утомляемости в нескольких исследованиях и метаанализах. Более выраженный эффект был выявлен при увеличении продолжительности, длительности и частоты вмешательства, а также при выполнении после, а не во время адьювантного лечения [14, 18]. Контролируемые программы упражнений оказались более эффективными, чем домашние программы [18].



*Schmitt J. et al.* (2016) провели сравнительный анализ эффективности 3-х недельной мультимодальной реабилитации, включающей контролируемые высокоинтенсивные интервальные тренировки у женщин, перенесших РМЖ, в отношении ключевых показателей аэробной подготовки, состава тела, связанной с раком усталости и качества жизни со стандартной мультимодальной реабилитационной программой. 28 женщин, получавших лечение по поводу РМЖ, были случайным образом распределены либо в группу, выполняющую упражнения низкой или средней интенсивности ( $n = 14$ ), либо в группу, выполняющую высокоинтенсивные интервальные тренировки ( $n = 14$ ) в рамках 3-недельной мультимодальной программы реабилитации. Сообщений о нежелательных явлениях, связанных с упражнениями, не поступало. Высокоинтенсивные физические тренировки снизили среднюю общую массу жира в организме без изменения массы тела, мышечной или нежировой массы (наилучший показатель  $P < 0,06$ ). Среднеинтенсивные физические тренировки увеличили мышечную и общую нежировую массу тела. Качество жизни улучшилось у пациенток обеих групп. Это исследование продемонстрировало, что высокоинтенсивные физические тренировки могут выполняться женщинами, перенесшими рак, без неблагоприятных последствий для здоровья. Поскольку результаты были схожими в обеих исследовательских группах, но высокоинтенсивные физические тренировки занимают меньше времени, это может быть экономичной стратегией для улучшения определенных аспектов здоровья женщин, перенесших рак [27].

Аэробные упражнения [18, 35, 36] и силовые тренировки [18, 35], а также сочетание физических упражнений и ходьбы [36] показали в равной степени положительное влияние на качество жизни.

В метаанализ *Zhu G et al.* (2016) были включены 33 РКИ (2 659 пациентов, выживших после РМЖ) [36]. По сравнению с контрольной группой качество жизни значительно улучшилось в группе, занимающейся физическими упражнениями, особенно по субшкалам психического здоровья и общего состояния здоровья по данным краткой формы SF-36, а также по субшкалам эмоционального благополучия и социального благополучия функциональной оценки терапии рака. Кроме того, физические упражнения облегчали симптомы депрессии и тревоги в группе, занимавшейся физическими упражнениями. Отмечено, что концентрация инсулина, инсулиноподобного фактора роста-II и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста-1 в сыворотке крови, были значительно снижены в группе, занимающейся ЛФК. Однако, основываясь на данных этого мета-анализа, не было выявлено существенных различий в нарушении сна или утомляемости между группами.

Включение упражнений с отягощениями в программы реабилитации пациентов с лимфедемой

после радикального лечения рака груди недостаточно изучено и вызывает растущий интерес. *Do J.H. et al.* исследовали результаты добавления в программы ЛФК упражнений с отягощениями умеренной интенсивности в течение 8 недель на объем руки, функцию предплечья, качество жизни и мышечную силу у пациентов с лимфедемой, связанной с раком молочной железы. В это проспективное пилотное исследование были включены 44 пациентки с РМЖ в анамнезе, которым начинали комплексную противоотечную терапию лимфедемы. Они были распределены либо в основную ( $n = 22$ ), либо в контрольную ( $n = 22$ ) группы. Вмешательство включало упражнения с эластичным биндажом 5 раз в неделю в течение 8 недель. Первоначально физические упражнения проводились под наблюдением специалиста, а затем в течение всего периода исследования самостоятельно. Объем конечности, мышечная сила и опросник Европейской организации по исследованию и лечению рака QOL C30 (EORTC QLQ-C30), EORTC-специфичный для рака молочной железы опросник QOL (EORTC QLQ-BR23) и опросники инвалидности руки, плеча и кисти (DASH) оценивались исходно и через 8 недель. Через 8 недель группа вмешательства продемонстрировала статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) в баллах DASH, мышечной силе и качеству жизни по сравнению с контрольной группой. Эти результаты показывают, что упражнения с отягощениями для верхней части тела оказывают положительное влияние на функцию руки и мышечную силу без увеличения объема руки при лимфедеме, связанной с раком молочной железы, во время и сразу после интенсивного лечения лимфедемы комплексной противоотечной терапией [12].

*Wang J. et al.* в систематическом обзоре и метаанализе оценивали преимущества проведения физических упражнений в воде как стратегии реабилитации женщин с раком молочной железы с точки зрения результатов для здоровья. Основными критериями эффективности были утомляемость, окружность талии и качество жизни. Всего в метаанализ было включено 5 исследований (356 пациентов). Метаанализ показал, что физические упражнения в воде значительно снизили показатель утомляемости ( $MD = -2.14$ , 95 % ДИ: -2.82, -1.45,  $p < 0.01$ ) по сравнению с обычным уходом. Кроме того, авторы отметили, что по сравнению с физическими упражнениями в зале, физические упражнения в воде значительно улучшили качество жизни пациентов ( $MD = 2.85$ , 95 % ДИ: 0.62, 5.09,  $p = 0.01$ ). Однако физические упражнения в воде не улучшили показатель окружности талии по сравнению с обычным лечением ( $MD = -3.49$ , 95 % ДИ: -11,56,4,58,  $p = 0,4$ ) [32].

Проводились исследования, посвященные изучению эффективности тренировок в виртуальной реальности и упражнений с отягощениями на тяжесть симптомов лимфедемы, а также физическое функционирование и качество жизни у женщин с лимфедемой, связанной с раком молочной железы [6]. В

слепом рандомизированном исследовании женщины с диагнозом односторонней ЛСРГ были случайным образом разделены на две группы: основная группа получала процедуры на основе платформы виртуальной реальности *VR Kinect* ( $n = 30$ ), а группа силовых упражнений – силовые тренировки ( $n = 30$ ). Кроме того, обе группы получали комплексную противотечную физиотерапию (ручной лимфодренаж, компрессионные повязки, уход за кожей и упражнения). Вмешательство проводилось пять раз в неделю в течение 8 недель. Итоговые показатели включали чрезмерный объем конечностей, *визуальную аналоговую шкалу* (ВАШ), опросник инвалидности руки, плеча и кистевого сустава (*DASH*), диапазон движений плеча (*ROM*), силу мышц плеча, силу захвата кисти и краткую форму исследования качества жизни (*SF-36*). Результаты оценивались до и после вмешательства на 8-й неделе. Лучшие результаты были получены в группе пациенток, получавших процедуры виртуальной реальности. Эмпирические данные подтверждают, что виртуальная реальность является новым эффективным и обнадеживающим методом вмешательства, который может помочь улучшить физическое функционирование и качество жизни женщин с ЛСРГ.

**Заключение.** Таким образом, проведенный анализ результатов научных публикаций, посвященных эффективности ЛФК, свидетельствует о высоком интересе исследователей во всем мире к разработке и обоснованию применения методов ЛФК у пациентов, перенесших радикальное лечение по поводу РМЖ.

Эффективность и безопасность применения методик ЛФК у пациентов с РМЖ не вызывает сомнения, при этом различные виды ЛФК необходимо применять дифференцированно, на основании следующих принципов: раннее назначение, постепенное увеличение нагрузки, регулярность, адекватность нагрузки физическому состоянию пациента, контроль специалиста.

При этом рекомендуется применение силовых тренировок, тренировок с отягощением, виртуальной реальности для достижения лучших показателей качества жизни и улучшения функциональных показателей заинтересованной конечности, в том числе для предотвращения развития лимфатического отека, который в большинстве случаев при прогрессировании может привести к стойкой инвалидизации в отдаленной перспективе.

Также представляется перспективным изучение влияния новых средств ЛФК (занятий на тренажерах с биологически обратной связью, роботизированной механотерапии, виртуальной реальности), что может повысить эффективность медицинской реабилитации пациенток, перенесших радикальное лечение по поводу РМЖ.

#### Литература / References

1. Беликова А.М. Анализ заболеваемости населения Российской Федерации раком молочной железы // Молодежный

инновационный вестник. 2023. Т. XII, приложение 2. С. 65–67 / Belikova AM. Analiz zabolevayemosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii rakom molochnoy zhelezy [Analysis of Breast Cancer Incidence in the Population of the Russian Federation]. Youth Innovation Bulletin. 2023;XII(2):65-7. Russian.

2. Злокачественные новообразования в России в 2021 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с. / Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 g. (zabolevayemost' i smertnost') [Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality)]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Hertenzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; 2022. Russian.

3. Рак молочной железы / Жукова Л.Г., Андреева Ю.Ю., Завалишина Л.Э., Закиряходжаев А.Д., Королева И.А., Назаренко А.В., Палтуев Р.М., Пароконная А.А., Петровский А.В., Портной С.М., Семиглазов В.Ф., Семиглазова Т.Ю., Стенина М.Б., Степанова А.М., Трофимова О.П., Тюляндин С.А., Франк Г.А., Фролова М.А., Шатова Ю.С., Невольских А.А. [и др.] // Современная онкология. 2021. Т. 23, № 1. С. 5–40 / Zhukova LG, Andreeva YuYu, Zavalishina LE, Zakiryakhojaev AD, Koroleva IA, Nazarenko AV, Paltuev RM, Parokonnaya AA, Petrovsky AV, Portnoy SM, Semiglazov VF, Semiglazova TYu, Stenina MB, Stepanova AM, Trofimova OP, Tyulyandin SA, Frank GA, Frolova MA, Shatova YuS, Nevolskikh AA, et al. Rak molochnoy zhelezy [Breast CancerModern]. Modern Oncology. 2021;23(1):5-40. Russian.

4. Шляхтунов Е.А., Луд Н.Г., Залуцкий И.В. Состояние гемодинамики верхней конечности больных раком молочной железы и ее коррекция // Онкологический журнал. 2011. Т. 5, № 2. С. 40–48 / Shlyakhtunov EA, Lud NG, Zalutskiy IV. Sostoyaniye gemodinamiki verkhney konechnosti bol'nykh rakom molochnoy zhelezy i yeye korrektsiya [Hemodynamics of the Upper Limb in Breast Cancer Patients and Its Correction]. Oncology Journal. 2011;5(2):40-8. Russian.

5. Baklaci M., Eyigör S., Tanigör G., Özgür İnbat M., Çalıřkan Kabayel S. Assessment of Muscle Strength and Volume Changes in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema // Oncol Res Treat. 2020. Vol. 43, N 11. P. 584–591. DOI: 10.1159/000509672 / Baklaci M, Eyigör S, Tanigör G, Özgür İnbat M, Çalıřkan Kabayel S. Assessment of Muscle Strength and Volume Changes in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema. Oncol Res Treat. 2020;43(11):584-591. DOI: 10.1159/000509672.

6. Basha M.A., Aboelnour N.H., Alsharidah A.S., Kamel F.H. Effect of exercise mode on physical function and quality of life in breast cancer-related lymphedema: a randomized trial // Support Care Cancer. 2022. Vol. 30, N 3. P. 2101–2110. DOI: 10.1007/s00520-021-06559-1 / Basha MA, Aboelnour NH, Alsharidah AS, Kamel FH. Effect of exercise mode on physical function and quality of life in breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. Support Care Cancer. 2022;30(3):2101-10. DOI: 10.1007/s00520-021-06559-1.

7. Cancer Incidence in Five Continents. Volume XI. IARC CancerBase No. 166. Ed. by F. Bray et al. Lyon, 2021. / Cancer Incidence in Five Continents. Volume XI. IARC CancerBase No. 166. Ed. by F. Bray et al. Lyon, 2021.

8. Chan D.N., Lui L.Y., So W.K. Effectiveness of exercise programmes on shoulder mobility and lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer: systematic review // J Adv Nurs. 2010. Vol. 66, N 9. P. 1902–1914. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2010.05374.x / Chan DN, Lui LY, So WK. Effectiveness of exercise programmes on shoulder mobility and lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer: systematic review. J Adv Nurs. 2010;66(9):1902-14. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2010.05374.x.

9. Cheema B.S., Kilbreath S.L., Fahey P.P., Delaney G.P., Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis // Breast Cancer Res Treat. 2014. Vol. 148, N 2. P. 249–268. DOI: 10.1007/s10549-014-3162-9 / Cheema BS, Kilbreath SL, Fahey PP, Delaney GP, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2014;148(2):249-68. DOI: 10.1007/s10549-014-3162-9.

10. De Groef A., Van Kampen M., Dieltjens E., Christiaens M.R., Neven P., Geraerts I., Devoogdt N. Effectiveness of postoperative physical therapy for upper-limb impairments after breast cancer treatment: a

systematic review // Arch Phys Med Rehabil. 2015. Vol. 96, N 6. P. 1140–1153. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.01.006 / De Groef A, Van Kampen M, Dieltjens E, Christiaens MR, Neven P, Geraerts I, Devoogdt N. Effectiveness of postoperative physical therapy for upper-limb impairments after breast cancer treatment: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil. 2015;96(6):1140–53. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.01.006.

11. Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens M.R. Different physical treatment modalities for lymphoedema developing after axillary lymph node dissection for breast cancer: a review // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010. Vol. 149, N. 1. P. 3–9. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.11.016 / Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens MR. Different physical treatment modalities for lymphoedema developing after axillary lymph node dissection for breast cancer: a review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;149(1):3–9. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.11.016.

12. Do J.H., Kim W., Cho Y.K., Lee J., Song E.J., Chun Y.M., Jeon J.Y. Effects of resistance exercises and complex decongestive therapy on arm function and muscular strength in breast cancer related lymphedema // Lymphology. 2015. Vol. 48, N 4. P. 184–196 / Do JH, Kim W, Cho YK, Lee J, Song EJ, Chun YM, Jeon JY. Effects of resistance exercises and complex decongestive therapy on arm function and muscular strength in breast cancer related lymphedema. Lymphology. 2015;48(4):184–96.

13. Gülören G., Doğan Y., Özgül S., Gürşen C., Çınar G.N., İpekten F., Akbayrak T. Acute Effects of Remedial Exercises with and without Compression on Breast-Cancer-Related Lymphedema // Healthcare (Basel). 2023. Vol. 11, N 22. P. 2949. DOI: 10.3390/healthcare11222949 / Gülören G, Doğan Y, Özgül S, Gürşen C, Çınar GN, İpekten F, Akbayrak T. Acute Effects of Remedial Exercises with and without Compression on Breast-Cancer-Related Lymphedema. Healthcare (Basel). 2023;11(22):2949. DOI: 10.3390/healthcare11222949.

14. Juvet L.K., Thune I., Elvsaas I.K.Ø., Fors E.A., Lundgren S., Bertheussen G., Leivseth G., Oldervoll L.M. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis // Breast. 2017. Vol. 33. P. 166–177. DOI: 10.1016/j.breast.2017.04.003 / Juvet LK, Thune I, Elvsaas IKØ, Fors EA, Lundgren S, Bertheussen G, Leivseth G, Oldervoll LM. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. Breast. 2017;33:166–77. DOI: 10.1016/j.breast.2017.04.003.

15. Keilani M., Hasenoehrl T., Neubauer M., Crevenna R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors—a systematic review // Support Care Cancer. 2016. Vol. 24, N 4. P. 1907–1916. DOI: 10.1007/s00520-015-3068-z / Keilani M, Hasenoehrl T, Neubauer M, Crevenna R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors—a systematic review. Support Care Cancer. 2016;24(4):1907–16. DOI: 10.1007/s00520-015-3068-z.

16. Koehler L.A., Hunter D.W., Blaes A.H., Haddad T.C. Function, Shoulder Motion, Pain, and Lymphedema in Breast Cancer With and Without Axillary Web Syndrome: An 18-Month Follow-Up // Phys Ther. 2018. Vol. 98, N 6. P. 518–527. DOI: 10.1093/ptj/pzy010 / Koehler LA, Hunter DW, Blaes AH, Haddad TC. Function, Shoulder Motion, Pain, and Lymphedema in Breast Cancer With and Without Axillary Web Syndrome: An 18-Month Follow-Up. Phys Ther. 2018;98(6):518–27. DOI: 10.1093/ptj/pzy010.

17. McNeely M.L., Campbell K., Ospina M., Rowe B.H., Dabbs K., Klassen T.P., Mackey J., Courneya K. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment // Cochrane Database Syst Rev. 2010. N 6. P. CD005211. DOI: 10.1002/14651858.CD005211.pub2 / McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, Mackey J, Courneya K. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(6):CD005211. DOI: 10.1002/14651858.CD005211.pub2.

18. Meneses-Echávez J.F., González-Jiménez E., Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis // BMC Cancer. 2015. Vol. 15. P. 77. DOI: 10.1186/s12885-015-1069-4 / Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2015;15:77. DOI: 10.1186/s12885-015-1069-4.

19. Muñoz-Alcaraz M.N., Pérula-de-Torres L.Á., Serrano-Merino J., Jiménez-Vílchez A.J., Olmo-Carmona M.V., Muñoz-García M.T.,

Bartolomé-Moreno C., Oliván-Blázquez B., Magallón-Botaya R. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial // BMC Cancer. 2020. Vol. 20, N 1. P. 1074. DOI: 10.1186/s12885-020-07558-x / Muñoz-Alcaraz MN, Pérula-de-Torres LÁ, Serrano-Merino J, Jiménez-Vílchez AJ, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Bartolomé-Moreno C, Oliván-Blázquez B, Magallón-Botaya R. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial. BMC Cancer. 2020;20(1):1074. DOI: 10.1186/s12885-020-07558-x.

20. Mur-Gimeno E., Coll M., Yuguero-Ortiz A., Navarro M., Vernet-Tomás M., Noguera-Llauradó A., Sebío-García R. Comparison of water- vs. land-based exercise for improving functional capacity and quality of life in patients living with and beyond breast cancer (the AQUA-FIT study): a randomized controlled trial // Breast Cancer. 2024 May 30. DOI: 10.1007/s12282-024-01596-0 / Mur-Gimeno E, Coll M, Yuguero-Ortiz A, Navarro M, Vernet-Tomás M, Noguera-Llauradó A, Sebío-García R. Comparison of water- vs. land-based exercise for improving functional capacity and quality of life in patients living with and beyond breast cancer (the AQUA-FIT study): a randomized controlled trial. Breast Cancer. 2024 May 30. doi: 10.1007/s12282-024-01596-0.

21. Mur-Gimeno E., Postigo-Martin P., Cantarero-Villanueva I., Sebío-García R. Systematic review of the effect of aquatic therapeutic exercise in breast cancer survivors // Eur J Cancer Care (Engl). 2022. Vol. 31, N 1. P. e13535. DOI: 10.1111/ecc.13535 / Mur-Gimeno E, Postigo-Martin P, Cantarero-Villanueva I, Sebío-García R. Systematic review of the effect of aquatic therapeutic exercise in breast cancer survivors. Eur J Cancer Care (Engl). 2022;31(1):e13535. DOI: 10.1111/ecc.13535.

22. Nelson N.L. Breast Cancer-Related Lymphedema and Resistance Exercise: A Systematic Review // J Strength Cond Res. 2016. Vol. 30, N 9. P. 2656–2665. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001355 / Nelson NL. Breast Cancer-Related Lymphedema and Resistance Exercise: A Systematic Review. J Strength Cond Res. 2016 Sep;30(9):2656–65. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001355.

23. Olsson Möller U., Beck I., Rydén L., Malmström M. A comprehensive approach to rehabilitation interventions following breast cancer treatment - a systematic review of systematic reviews // BMC Cancer. 2019. Vol. 19, N 1. P. 472. DOI: 10.1186/s12885-019-5648-7 / Olsson Möller U, Beck I, Rydén L, Malmström M. A comprehensive approach to rehabilitation interventions following breast cancer treatment - a systematic review of systematic reviews. BMC Cancer. 2019;19(1):472. DOI: 10.1186/s12885-019-5648-7.

24. Paramanandam V.S., Roberts D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review // J Physiother. 2014. Vol. 60, N 3. P. 136–143. DOI: 10.1016/j.jphys.2014.07.001 / Paramanandam VS, Roberts D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review. J Physiother. 2014;60(3):136–43. DOI: 10.1016/j.jphys.2014.07.001.

25. Redemski T., Hamilton D.G., Schuler S., Liang R., Michaleff Z.A. Rehabilitation for Women Undergoing Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Early, Unrestricted Exercise Programs on Upper Limb Function // Clin Breast Cancer. 2022. Vol. 22, N 7. P. 650–665. DOI: 10.1016/j.clbc.2022.06.001 / Redemski T, Hamilton DG, Schuler S, Liang R, Michaleff ZA. Rehabilitation for Women Undergoing Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Early, Unrestricted Exercise Programs on Upper Limb Function. Clin Breast Cancer. 2022;22(7):650–65. DOI: 10.1016/j.clbc.2022.06.001.

26. Rogan S., Taeymans J., Luginbuehl H., Aebi M., Mahnig S., Gebruers N. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Breast Cancer Res Treat. 2016. Vol. 159, N 1. P. 1–14. DOI: 10.1007/s10549-016-3919-4 / Rogan S, Taeymans J, Luginbuehl H, Aebi M, Mahnig S, Gebruers N. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2016;159(1):1–14. DOI: 10.1007/s10549-016-3919-4.

27. Schmitt J., Lindner N., Reuss-Borst M., Holmberg H.C., Sperlich B. A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial //

Physiol Rep. 2016. Vol. 4, N 3. P. e12693. DOI: 10.14814/phy2.12693 / Schmitt J, Lindner N, Reuss-Borst M, Holmberg HC, Sperlich B. A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiol Rep.* 2016;4(3):e12693. DOI: 10.14814/phy2.12693.

28. Singh B., Disipio T., Peake J., Hayes S.C. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Exercise for Those With Cancer-Related Lymphedema // *Arch Phys Med Rehabil.* 2016. Vol. 97, N 2. P. 302–315.e13. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.09.012 / Singh B, Disipio T, Peake J, Hayes SC. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Exercise for Those With Cancer-Related Lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(2):302-315.e13. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.09.012.

29. Stuijver M.M., ten Tusscher M.R., Agasi-Idenburg C.S., Lucas C., Aaronson N.K., Bossuyt P.M. Conservative interventions for preventing clinically detectable upper-limb lymphoedema in patients who are at risk of developing lymphoedema after breast cancer therapy // *Cochrane Database Syst Rev.* 2015. Vol. 2015, N 2. P. CD009765. DOI: 10.1002/14651858.CD009765.pub2 / Stuijver MM, ten Tusscher MR, Agasi-Idenburg CS, Lucas C, Aaronson NK, Bossuyt PM. Conservative interventions for preventing clinically detectable upper-limb lymphoedema in patients who are at risk of developing lymphoedema after breast cancer therapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(2):CD009765. DOI: 10.1002/14651858.CD009765.pub2.

30. Testa A., Iannace C., Di Libero L. Strengths of early physical rehabilitation programs in surgical breast cancer patients: results of a randomized controlled study // *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014. Vol. 50, N 3. P. 275–284 / Testa A, Iannace C, Di Libero L. Strengths of early physical rehabilitation programs in surgical breast cancer patients: results of a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014;50(3):275-84.

31. Tzani I., Tsihlaki M., Zerva E., Papathanasiou G., Dimakakos E. Physiotherapeutic rehabilitation of lymphedema: state-of-the-art // *Lymphology.* 2018. Vol. 51, N 1. P. 1–12 / Tzani I, Tsihlaki M, Zerva E, Papathanasiou G, Dimakakos E. Physiotherapeutic rehabilitation of lymphedema: state-of-the-art. *Lymphology.* 2018;51(1):1-12.

32. Wang J., Chen X., Wang L., Zhang C., Ma J., Zhao Q. Does aquatic physical therapy affect the rehabilitation of breast cancer in women? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One.* 2022. Vol. 17, N 8. P. e0272337. DOI: 10.1371/journal.pone.0272337 / Wang J, Chen X, Wang L, Zhang C, Ma J, Zhao Q. Does aquatic physical therapy affect the rehabilitation of breast cancer in women? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2022;17(8):e0272337. DOI: 10.1371/journal.pone.0272337.

33. Wilkinson L., Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern // *Br J Radiol.* 2022. Vol. 95(1130). P. 20211033. DOI: 10.1259/bjr.20211033 / Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol.* 2022;95(1130):20211033. DOI: 10.1259/bjr.20211033.

34. Yang Y., Gu D., Qian Y., Wang H., Chai X. Effectiveness of aerobic exercise on upper limb function following breast cancer treatment: a systematic review and meta-analysis // *Ann Palliat Med.* 2021. Vol. 10, N 3. P. 3396–3403. DOI: 10.21037/apm-20-2616 / Yang Y, Gu D, Qian Y, Wang H, Chai X. Effectiveness of aerobic exercise on upper limb function following breast cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2021;10(3):3396-403. DOI: 10.21037/apm-20-2616.

35. Zeng Y., Huang M., Cheng A.S., Zhou Y., So W.K. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors // *Breast Cancer.* 2014. Vol. 21, N 3. P. 262–274. DOI: 10.1007/s12282-014-0521-7 / Zeng Y, Huang M, Cheng AS, Zhou Y, So WK. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer.* 2014;21(3):262-74. DOI: 10.1007/s12282-014-0521-7.

36. Zhu G., Zhang X., Wang Y., Xiong H., Zhao Y., Sun F. Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials // *Oncotargets Ther.* 2016. Vol. 9. P. 2153–2168. DOI: 10.2147/OTT.S97864 / Zhu G, Zhang X, Wang Y, Xiong H, Zhao Y, Sun F. Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *Oncotargets Ther.* 2016;9:2153-68. DOI: 10.2147/OTT.S97864.

#### Библиографическая ссылка:

Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Стяжкина Е.М., Кульчицкая Д.Б., Яковлев М.Ю., Агасаров Л.Г., Марфина Т.В. Роль лечебной физкультуры в реабилитации пациентов с постмаст-эктомической лимфедемой верхних конечностей (современный взгляд) (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий.* 2024. № 4. С. 131–138. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-131-138. EDN SLDAPJ.

#### Bibliographic reference:

Konchugova TV, Apkhanova TV, Styazhkina EM, Kulchitskaya DB, Yakovlev MYu, Agasarov LG, Marfina TV. Rol' lechebnoy fizkul'tury v reabilitatsii patsientov s postmast-ektomicheskoy limfedemoy verkhnikh konechnostey: sovremennyy vzglyad [The role of therapeutic exercise in the rehabilitation of patients with post-mastectomy upper limb lymphedema (a contemporary perspective) (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies.* 2024;4:131-138. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-131-138. EDN SLDAPJ. Russian.

## Раздел III

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

## Section III

## PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

УДК: 577.338 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-139-144 EDN XLSANZ



## ИЗМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВОЙ СОЛИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПРЕПАРАТ ИМПУЛЬСНЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ В ШИРОКОМ ДИАПОЗОНЕ НАПРЯЖЕННОСТЕЙ

Н.А. РОДЕНКО<sup>\*,\*\*</sup>, Т.И. ВАСИЛЬЕВА<sup>\*\*</sup>, В.А. ГЛУЩЕНКОВ<sup>\*,\*\*</sup>, Л.Д. ВАКАРИНА<sup>\*</sup>, В.А. ГРАЧЕВ<sup>\*</sup>, Ю.В. ДЕГТЕВА<sup>\*</sup>,  
О.В. БЛЕДНЫХ<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Самарский федеральный исследовательский центр Российской академии наук,  
Студенческий переулок, д. 3А, г. Самара, 443001, Россия

<sup>\*\*</sup>Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева,  
Московское шоссе, д. 34, г. Самара, 443086, Россия

**Аннотация. Введение.** Существует проблема приспособляемости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, решением данной проблемы может являться увеличение антибактериальной активности антибиотиков. Решить сложившуюся проблему можно несколькими путями: увеличением синтеза новых антибактериальных веществ, что является трудозатратным и дорогостоящим процессом или воздействием физических факторов (электромагнитных полей) на уже существующие антибактериальные препараты. **Цель исследования** – изучить изменение антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли при расширенном диапазоне исследуемых параметров импульсного магнитного поля с различной напряженностью магнитного поля ( $H$ , А/м). **Материал и методы исследования.** Воздействие на бензилпенициллина натриевую соль проводили на магнитно-импульсной установке МИУ-15, параметры воздействия измеряли с помощью цифрового запоминающего осциллографа WaveSurfer 3014zR (LeCroy, США). Проведены эксперименты по замерам омического сопротивления порошка лекарственного препарата, позволяющие исключить наведение какие-либо вихревых токов (теплового эффекта) в порошкообразном образце бензилпенициллина натриевой соли. Оценку антибактериальной активности проводили методом диффузии в агар с применением бумажных дисков. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием параметрического метода обработки с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. **Результаты и их обсуждение.** После магнитного-импульсного воздействия на порошкообразный препарат бензилпенициллина натриевой соли отмечался рост антибактериальной активности начинается с напряженности  $H = 0,08 \cdot 10^6$  А/м достигает максимума при  $H = 0,09 \cdot 10^6$  А/м далее до значений  $H = 1,02 \cdot 10^6$  А/м остается без изменений. Исследования изменения антибактериальной активности при других напряженностях не исследовалось из-за ограничений энергоемкости существующей магнитно-импульсной установки. **Заключение.** Результаты экспериментов о действии импульсного магнитного поля на антибиотик позволяют расширить понимание влияния магнитного поля конфигурацию молекулы и свойства веществ.

**Ключевые слова:** импульсное магнитное поле, индуктор, бензилпенициллина натриевая соль, антибактериальная активность, напряженность магнитного поля.

## CHANGES IN THE ANTIBACTERIAL EFFECT OF BENZYLPENICILLIN SODIUM SALT AFTER EXPOSURE OF THE DRUG TO PULSED MAGNETIC FIELD IN A WIDE RANGE OF INTENSITIES

N.A. RODENKO<sup>\*,\*\*</sup>, T.I. VASILIEVA<sup>\*</sup>, V.A. GLUSHCHENKOV<sup>\*,\*\*</sup>, L.D. VAKARINA<sup>\*</sup>, V.A. GRACHEV<sup>\*</sup>, Y.V. DEGTEVA<sup>\*</sup>,  
O.V. BLEDNYYH<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Samara Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Studenchesky pereulok, 3A, Samara, 443001, Russia

<sup>\*\*</sup>Samara University, Moskovskoe shosse, 34, Samara, 443086, Russia

**Abstract. Introduction.** There is a problem of adaptability of microorganisms to antibacterial drugs, the solution to this problem can be an increase in antibacterial activity of antibiotics. This problem can be solved in several ways: by increasing the synthesis of new antibacterial substances, which is a labour-intensive and expensive process, or by the influence of physical factors (electromagnetic fields) on existing antibacterial drugs. **The aim** of the study was to investigate the change of antibacterial activity of benzylpenicillin sodium salt at the extended range of investigated parameters of pulsed magnetic field with different magnetic field strength ( $H$ , A/m). **Methods of research.** Exposure to benzylpenicillin sodium salt was carried out on magnetic-pulse installation MIU-15, parameters of

exposure were measured using digital storage oscilloscope WaveSurfer 3014zR (LeCroy, USA). Experiments on measurements of ohmic resistance of the drug powder were carried out to exclude the induction of any eddy currents (thermal effect) in the powdered sample of benzylpenicillin sodium salt. Antibacterial activity was assessed by the method of diffusion into agar using paper discs. Statistical processing of experimental data was carried out using parametric method of processing with Student's t-criterion. Results of the study. After magnetic-pulse influence on powdered preparation of benzylpenicillin sodium salt there was observed the growth of antibacterial activity starts from the intensity  $H = 0,08 \cdot 10^6 \text{ A/m}$  reaches the maximum at  $H = 0,09 \cdot 10^6 \text{ A/m}$  further up to the values  $H = 1,02 \cdot 10^6 \text{ A/m}$  remains unchanged. Studies of changes in antibacterial activity at other voltages were not investigated due to the limitations of energy intensity of the existing magnetic-pulse installation. **Conclusion.** The results of experiments on the effect of pulsed magnetic field on antibiotic activity allow to expand the understanding of the influence of magnetic field on molecule configuration and properties of substances.

**Keywords:** pulsed magnetic field, inductor, benzylpenicillin sodium salt, antibacterial activity, magnetic field strength.

**Введение.** В современном мире все острее встает проблема лечебного эффекта антибиотиков, вызванная приспособляемостью бактерий к антибактериальным препаратам [11]. Одно из решений данной проблемы – повышение антибактериальной активности антибиотиков под воздействием магнитных полей. Так в работе [14], например, приведена информация о том, что электромагнитное поле увеличивает антибактериальные свойства таких антибиотиков как тетрациклин, канамицин, хлорамфеникол, цефтриаксон в отношении бактерий *Escherichia coli*, найдены параметры таких полей, при которых это увеличение наблюдается в наибольшей степени. Установлено, что постоянное магнитное поле с индукцией  $B < 1 \text{ Тл}$  приводит к смещению дислокаций в монокристаллах парацетамола [5].

Проводились исследования по физико-фармакологическому лечению при трансдермальном введении нимесулина (в форме геля), а также глюкозамин сульфата (в форме крема) и дальнейшего их применения при магнитофорезе (обработка низкочастотным импульсным магнитным полем) на обрабатываемую зону. Опыты показали высокую эффективность и целесообразность применения предлагаемого физико-фармакологического лечения для пациентов с заболеваниями суставов [1]. В работах [10, 12]. отмечается воздействие импульсного магнитного поля (ИМП) на эффективность противоопухолевых препаратов.

Исследования, описанные в работе [9], выявили статистически значимое увеличение антибактериальной активности бета-лактамовых антибиотиков (бензилпенициллина натриевой соли, цефтриаксона натрия и амоксициллина) до 24 % после их обработки импульсным магнитным полем. При этом форма однократного импульсного физического воздействия представляла собой затухающую синусоиду с периодом колебания  $T = (50 \div 100) \cdot 10^{-6}$  сек, что соответствовало частоте колебания  $f = 1/T$ , равной  $f = (20 \div 40)$  кГц. Потребовалось дополнительное исследование с расширением диапазона параметров магнитно-импульсного воздействия на бета-лактамовый антибиотик.

**Цель исследования** – изучить изменение антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли при расширенном диапазоне исследуемых

параметров ИМП с различной интенсивностью ( $H$ , А/м).

Первоочередно, диапазон исследуемых параметров ИМП объяснялся техническим применением магнитно-импульсной обработки при укупорке (завальцовке) пенициллиновых флаконов в фармацевтической промышленности [7]. Необходимо было оценить сопутствующее влияние ИМП на лекарственный препарат.

Параметры обработки ИМП определяются параметрами разрядной цепи: установка-индуктор-порошкообразный антибиотик [3]. Изменяя, например, запасаемую батареей конденсаторов энергию, можно достичь разное значение напряженности магнитного поля  $H$  на лекарственный препарат. А с изменением параметров индукторов, есть возможность менять количество витков токопровода индуктора, можно получить разные значения частоты  $f$ .

Диапазон исследуемых параметров в данной работе составлял  $H$  от  $0,03 \cdot 10^6$  А/м до  $0,08 \cdot 10^6$  А/м.

**Материал и методы исследования.** ИМП генерируются вокруг витков индуктора (инструмента) при разряде на него батареи конденсаторов магнитно-импульсной установки (МИУ). Переменный ток, протекающий при этом по токопроводу, представляет собой затухающую синусоиду с периодом  $T = 20 \cdot 10^{-6}$  сек (рис. 1).

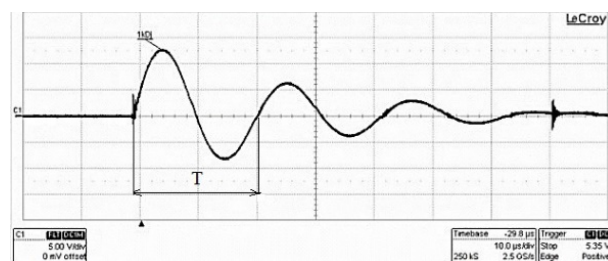


Рис. 1. Кривая тока при разряде токопровода индуктора с периодом  $T = 20 \cdot 10^{-6}$  сек

Переменный ток протекает по виткам, где генерируется соответствующее электромагнитное поле, характеризуемое напряженностью  $H$ , А/м.

На рис. 2 представлена схема воздействия ИМП на бензилпенициллина натриевую соль (ООО Агрофарм, Россия), размещенную в стандартном флаконе. Магнитное поле, беспрепятственно проникая через стенку флакона, воздействует на препарат.

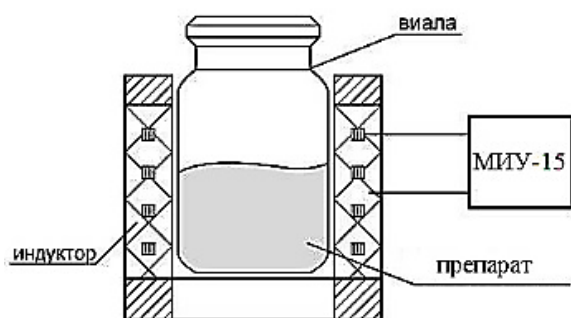


Рис. 2. Схема воздействия ИМП на антибактериальный препарат

Эксперименты осуществлялись на МИУ-15 с применением одновиткового индуктора.

**Биологическая составляющая.** Для эксперимента использовали бензилпенициллина натриевую соль в порошкообразном виде (1 г). Порошкообразный бензилпенициллин после обработки ИМП высокой напряженности доводили до нужной концентрации в растворе, равной 0,01 г/мл. Воздействие бензилпенициллина осуществляли на клетках *Escherichia coli* M17 (*E.coli*M17). Посев данной бактериальной культуры осуществляли на *мясопептонный агар* (МПА). Штамм *E.coli*M17 был предоставлен Биоресурсным центром Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (БРЦ ВКПМ). Инокуляты *E. coli* готовили внесением 1 г сухой культуры в 10 мл среды следующего состава: пептон – 5 г/л; глюкоза – 10 г/л; NaCl – 4,68 г/л; KCl – 1,48 г/л; NH<sub>4</sub>Cl – 1,08 г/л; CaCl<sub>2</sub> – 0,44 г/л; трис – 6 г/л; K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> – 2 г/л; MgSO<sub>4</sub> – 5 г/л [4].

На рис. 3 представлена схема этапов эксперимента по оценке биологической активности антибиотика после магнитно-импульсного воздействия.

Для определения чувствительности данной бактерии к антибиотику использовали диски, пропитанные раствором бензилпенициллина натриевой соли (5 мкл). Чтобы выполнить данное исследование, в стерильные чашки Петри разливали по 15 мл МПА. Далее производился посев 0,1 мл первичной суспензии культуры в *мясопептонном бульоне* (МПБ) методом распределения шпателем. Через 2-3 см на поверхность помещали с помощью стерильного пинцета 4 диска на чашку. Рост бактериальной культуры производился в термостате при температуре 30°C в течение 18 часов [6].

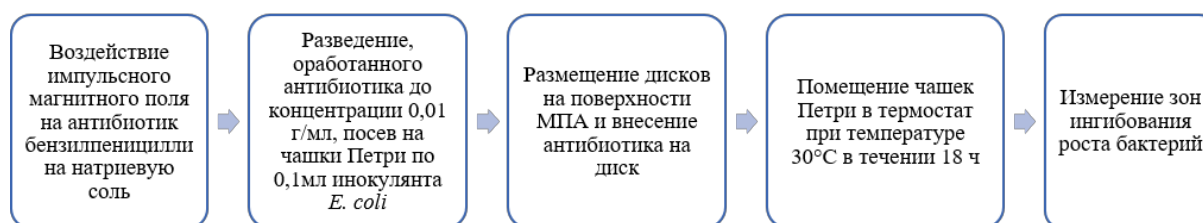


Рис. 3. Схема процесса подготовки и проведения эксперимента

Для оценки антибактериальной активности использовали метод измерения среднего диаметра зоны лизиса, который осуществлялся следующим образом: чашки размещались на матовой поверхности под углом 45° к падающему свету (учитывая отраженный свет), затем измерялся диаметр зон задержки роста с помощью электронного штангенциркуля с точностью измерения 0,02 мм. Если форма зон лизиса не была круговой, то для определения диаметра проводился расчет среднего значения после измерения расстояний между противоположными граничными точками фигуры в не менее чем 10 направлениях [6].

Статистическую обработку экспериментальных данных по изучению антибактериальной активности проводили в программе MS Excel. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применён критерий Шапиро-Уилка. Выявлено, что вид распределения полученных данных соответствует нормальному распределению. Затем рассчитывали *стандартное отклонение* ( $s$ ) и *дисперсию* ( $s^2$ ). Было выявлено равенство дисперсий для всех групп сравнения. Поэтому при дальнейшей работе использовался параметрический метод обработки с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Различия принимались как статистически значимые при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### Параметры воздействия ИМП на антибиотик.

Значения напряженностей магнитного поля  $H$  – фиксировались с помощью датчика Холла, на экран осциллографа WaveSurfer 3014zR (LeCroy, США) выводилась кривая напряженности магнитного поля. Значения  $f$  рассчитывались по осциллограммам тока, получаемым с помощью измерительного пояса Роговского. Период колебания разрядного тока определяется сопротивлением разрядного тока в цепи установки, индуктора и исследуемого объекта. Параметры магнитно-импульсного воздействия на натриевую соль бензилпенициллина при различных напряженностях магнитного поля представлены в табл.

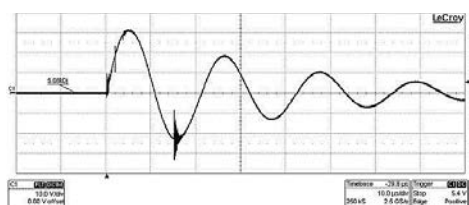
**Результаты и их обсуждение.** На рис. 4 приведены две осциллограммы разрядного тока при напряженности магнитного поля  $H = 1,02 \cdot 10^6$  А/м.

Биообъект во втором случае отсутствует. Как видно из рис. 5 осциллограммы для случаев а) и б) полностью совпадают, что говорит об отсутствии в порошкообразной бензилпенициллина натриевой соли каких-либо наведенных токов.

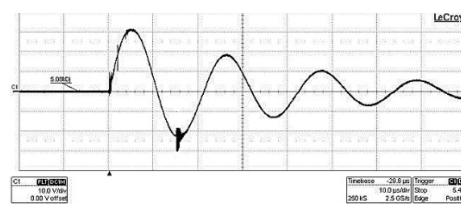
Таблица

**Параметры воздействия ИМП на бензилпенициллина натриевую соль для обеспечения различных значений напряженностей магнитного поля**

W (энергия воздействия), кДж	U (напряжение), кВ	H·10 <sup>6</sup> , (напряженность) А/м	f, (частота разрядного тока) кГц
0,05	1,0	0,03	40
0,11	1,5	0,05	
0,20	2,0	0,06	
0,31	2,5	0,08	
0,45	3,0	0,09	
0,81	4,0	0,16	
1,00	4,5	0,20	
1,27	5,0	0,25	
1,83	6,0	0,37	
2,49	7,0	0,50	
3,25	8,0	0,65	
4,11	9,0	0,82	
5,08	10,0	1,02	
6,14	11,0	1,23	



а



б

Рис. 4. Осциллограммы разрядного тока при напряженности магнитного поля  $H = 1,02 \cdot 10^6$  А/м

Примечание: а) установка-индуктор-порошкообразный антибиотик, б) установка-индуктор

Для подтверждения этого вывода было замерено омическое сопротивление натриевой соли бензилпенициллина (рис. 6), которое составило в сухом виде  $R = 3000$  МОм, а во влажном  $R = 33$  МОм (после вскрытия флакона и выдержки на воздухе в течении 2 часов). Замеры производились с помощью мегаомметра Ф4102/2-1М (Завод Мегомметр, Украина) при напряжениях  $U = 1,0$  кВ и  $U = 2,5$  кВ, предел допускаемого значения приведенной погрешности при измерении составлял  $\gamma_{пр} = \pm 1,5\%$ .

В экспериментах по определению биологической активности обработка натриевой соли бензилпенициллина происходила в закрытых флаконах (в сухом виде), т.е. сопротивление порошка антибиотика соответствовало  $R = 3000$  МОм. При таком значении  $R$  величина возможного тока  $I = U/R$ , А составит ничтожно малую величину  $I = (3 \div 8) \cdot 10^{-7}$  А.

Результаты экспериментов по оценке влияния ИМП на антибактериальную активность натриевой соли бензилпенициллина приведены на рис. 5. Расширен диапазон напряженностей магнитного поля  $H = (0,03 \div 0,08) \cdot 10^6$  А/м с учетом ранее полученных значений диаметров ингибирования роста бактерий *Escherichia coli*M17 в интервале напряженностей  $H = (0,09 \div 1,23) \cdot 10^6$  А/м.

График зависимости диаметров зон ингибирования роста бактерий *Escherichia coli*M17 на всем диапазоне исследуемых напряженностей магнитного поля приведен на рис. 6. Приведенные зависимости полу-

чены при частоте разрядного импульса  $f = 40$  кГц.

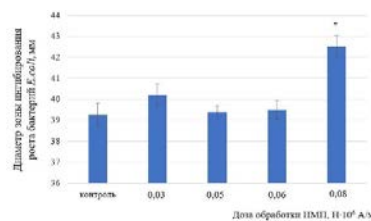


Рис. 5. Диаметры зон подавления роста *E.coli* M17 при воздействии ИМП на порошок бензилпенициллина натриевой соли с различной напряженностью магнитного поля (две серии экспериментов с разрывом между ними – 2 месяца)

Примечание: \* – отличия диаметров зон подавления роста *E.coli*M17 при воздействии ИМП на бензилпенициллина натриевую соль статистически значимы в отличие от контроля с уровнем значимости  $p < 0,05$

**Результаты и их обсуждение.**

Осциллограммы разрядного тока и замеры электросопротивления порошкообразного антибиотика не оставляют надежды о действии каких-либо наведенных токов (влияние тепловых эффектов) на антибактериальную

активность натриевой соли бензилпенициллина.

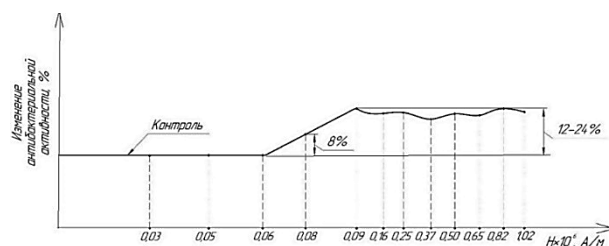


Рис. 6. Влияние ИМП на антибактериальную активность порошкообразного препарата бензилпенициллина натриевой соли в диапазоне  $H = (0,03 \div 1,02) \cdot 10^6$  А/м

Рост антибактериальной активности начинается с воздействия ИМП при  $H = 0,08 \cdot 10^6$  А/м достигает максимума при  $H = 0,09 \cdot 10^6$  А/м далее до значений  $H = 1,02 \cdot 10^6$  А/м остается без изменений. Исследования изменения антибактериальной активности при других напряженностях не исследовалось из-за ограничений энергоемкости существующей МИУ.

Бета-лактамы обладают бактерицидным действием за счет ингибирования синтеза пептидогликанового слоя клеточных стенок бактерий. Клеточная стенка бактерий состоит из пептидогликана (муреина), который представляет собой линейные полисахаридные цепочки, построенные из остатков моносахаридов N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, сшитые через остатки N-



ацетилмурамовой кислоты короткими пептидными «мостиками». Каждый такой «мостик» состоит из пяти аминокислот, из которых две концевые *D*-аланил-*D*-аланин. Структурное сходство между бета-лактамами антибиотиками и *D*-аланил-*D*-аланином облегчает их связывание с активным сайтом пенициллин-связывающих белков, которые известны как *DD*-транспептидазы [13].

Бета-лактамно ядро молекулы антибиотика необратимо связывается (ацилирует) с остатком *Ser* активного сайта транспептидазы. Это необратимое ингибирование фермента предотвращает окончательное сшивание (транспептидирование) зарождающегося пептидогликанового слоя, нарушая синтез клеточной стенки, что в результате приводит к разрушению бактериальной клетки [13].

Например, известно, что бета-лактамный антибиотик может ацилировать белок *PBP5fm* по механизму, в котором образование ковалентной связи между пенициллином и серином активного сайта *Ser422* сопровождается переносом протона *Ser422* непосредственно на *Ser480* и переносом гидроксильного водорода *Ser480* на бета-лактамный азот [8].

Изменение строения функциональных группировок, присоединенных к амидному атому азота бета-лактамного антибиотика, влияет на его связывающую способность с ферментом. Соответственно, изменить уровень биологической активности препарата, преодолев возникшую к нему устойчивость, можно путем изменения структуры этих заместителей [15].

По данным ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии и ИК-Фурье спектроскопии, были выявлены небольшие изменения в геометрии молекулы бензилпенициллина натриевой соли после воздействия ИМП высокой напряженности [2]. Выявленный конфигурационный переход, вероятнее всего, сказывается на изменении величины дипольного момента молекулы и доступности амидной группировки при взаимодействии с пенициллин связывающими белками бактериальной клетки что, следовательно, влияет на повышение антимикробной активности препарата.

Имеющиеся литературные данные и полученные в данной работе результаты позволяют предположить схему ингибирования фермента транспептидазы с модифицированной в ИМП молекулой бензилпенициллина натриевой солью (рис. 7).

Известно, что параметры химических связей (длина, энергия, взаимное расположение) в молекуле в той или иной степени являются лабильными. Например, при наложении физической силы к молекуле (например, при воздействии электромагнитным полем) возможно изменение ее конфигурации, которое будет приводить к переходу молекулы в другую энергетическую форму. Такие изменения в конфигурации молекулы лекарственного препарата после обработки электромагнитным полем будут изменять дипольный момент молекулы, что будет

способствовать увеличению сродства с активным сериновым центром транспептидазы, и присоединение бета-лактамного антибиотика к активному центру фермента будет происходить легче. Будучи в возбужденном состоянии, молекула будет быстрее ингибировать фермент транспептидазу через сериновую группировку -OH, и способствовать раскрытию бета-лактамного кольца антибиотика. При этом протон перейдет к атому азота (как показано на схеме), а фермент свяжется через связь C-O при четырехчленном цикле. Таким образом, быстрое связывание бета-лактамного антибиотика с активным сериновым центром транспептидазы будет вызывать нарушение последней стадии биосинтеза клеточной стенки бактерий – поперечную сшивку между цепями пептидогликана, это будет проявляться в повышении антибактериального эффекта.

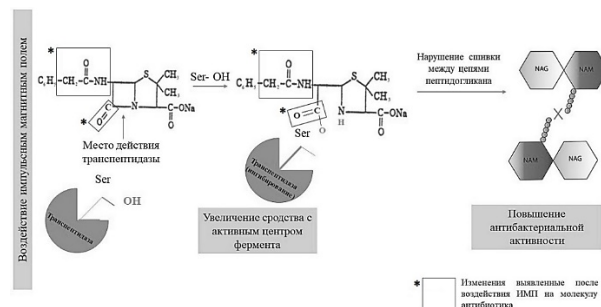


Рис. 7. Предполагаемая схема увеличения антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли после воздействия ИМП

Полученные данные о влиянии ИМП на бета-лактамный антибиотик дают возможность расширить современные представления о влиянии ИМП на конфигурацию молекулы и свойства веществ. Таким образом, конечный эффект воздействия ИМП на биологическую активность антибиотика зависит от физических параметров обработки лекарственного вещества. Представленные в настоящей работе данные могут послужить научной основой для разработки концепции увеличения биологической активности лекарственных препаратов после их обработки ИМП.

**Заключение.** Показано увеличение антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли в широком диапазоне напряженностей магнитного поля  $H = (0,08 \div 1,02) \cdot 10^6$  А/м на 8-24 % по сравнению с необработанным препаратом. Предложена схема повышения биологической активности бензилпенициллина натриевой соли после воздействия ИМП: небольшие изменения конфигурации амидного заместителя приводят к повышению сродства к активному центру транспептидазы, что увеличивает антибактериальную активность антибиотика.

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

**Соблюдение этических стандартов.** Настоящая работа не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов

**Литература / References**

1. Алексеева Н.В. Обоснование возможности применения магнитофореза при патологии суставов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. № 95(3). С. 49–56 / Alekseeva NV. Obosnovanie vozmozhnosti primeneniya magnitoforeza pri patologii sustavov [Justification of the possibility of using magnetophoresis in joint pathology]. Issues of resortology, physiotherapy and therapeutic physical training. 2018;95(3):49–56. Russian.

2. Богданов А.В., Роденко Н.А., Глушченков В.А., Жукова В.А., Васильева Т.И. Изучение причины повышения антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли после обработки импульсным магнитным полем высокой напряженности // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. 2023. Т. 19, № 4. С. 12–20 / Bogdanov AV, Rodenko NA, Glushchenkov VA, Zhukova VA, Vasil'eva TI. Izuchenie prichiny povysheniya antibakterial'noy aktivnosti benzilpenicillina natrievoy soli posle obrabotki impul'snym magnitnym polem vysokoy napryazhennosti [Study of the cause of increase of antibacterial activity of benzylpenicillin sodium salt after treatment with pulsed magnetic field of high intensity]. Bulletin of Biotechnology and Physico-Chemical Biology named after Y.A. Ovchinnikova. 2023;19 (4):12–20. Russian.

3. Глушченков В.А. Энергетические установки для магнитно-импульсной обработки материалов. Самара: издательский дом Фёдоров, 2013. 123 с. / Glushchenkov VA. Energeticheskie ustanovki dlya magnitno-impul'snoy obrabotki materialov [Power plants for magnetic-pulse processing of materials]. Samara: Fedorov Publishing House; 2013. Russian.

4. Кленова Н.А. Лабораторный практикум по микробиологии. Самара: Самарский университет, 2012. 102 с. / Klenova NA. Laboratornyy praktikum po mikrobiologii [Laboratory workshop on microbiology]. Samara: Samara University; 2012. Russian.

5. Моргунов Р.Б. Спиновая микромеханика в физике пластичности // Успехи физических наук. 2004. Т. 174, №2. С. 131–153 / Morgunov RB. Spinovaya mikromekhanika v fizike plastichnosti [Spin micromechanics in plasticity physics]. Advances in the physical sciences. 2004;174(2):131–53. Russian.

6. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания (МУК 4.2.1890-04). Москва: Центрмг. 2024, 96 с. / Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nyim preparatam: metodicheskie ukazaniya (MUK 4.2.1890-04) [Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs: methodological guidelines (MUK 4.2.1890-04)]. Moscow: Tsentrimg; 2024. Russian.

7. Прокофьев А.Б., Беляева И.А., Глушченков В.А., Карпухин В.Ф., Черников Д.Г., Юсупов Р.Ю. Магнитно-импульсная обработка материалов. Самара: АНО Издательство СНЦ, 2019. 140 с. / Prokof'ev AB, Belyaeva IA, Glushchenkov VA, Karpuhin VF, Chernikov DG, Yusupov RYu. Magnitno-impul'snaya obrabotka materialov [Magnetic pulse material processing]. Samara: ANO Publishing House SNC; 2019. Russian.

8. Dive G., Dehareng D. Serine peptidase catalytic machinery: cooperative one-step mechanism // International Journal of Quantum

Chemistry. 1999. Vol. 73, N 2. P. 161–174 / Dive G, Dehareng D. Serine peptidase catalytic machinery: cooperative one-step mechanism. International Journal of Quantum Chemistry. 1999;73 (2):161–74.

9. Glushchenkov V.A., Vasilyeva T.I., Purigin P.P., Belyaeva I.A., Rodenko N.A., Madyarova A.K., Jusupov R.Ju. Changes in the antibacterial activity of benzylpenicillin exposed to a pulsed high-intensity magnetic field // Biophysics 2019. Vol. 64, N 2. P. 214–223 / Glushchenkov VA, Vasilyeva TI, Purigin PP, Belyaeva IA, Rodenko NA, Madyarova AK, Jusupov R Ju. Changes in the Antibacterial Activity of Benzylpenicillin exposed to a pulsed high-intensity magnetic field. Biophysics. 2019;64(2):214–23.

10. Hofmann G.A., Dev S.B., Dimmer S., Nanda G.S. Electroporation therapy: A new approach for the treatment of head and neck cancer // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 1999. N 46. P. 752–759 / Hofmann GA, Dev SB, Dimmer S, Nanda GS. Electroporation therapy: A new approach for the treatment of head and neck cancer. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 1999;46:752–9.

11. Nwobodo D.C., Ugwu M.C., Anie C.O., Al-Ouqaili Mushtak T.S., Ikem J.C., Chigozie U.V., Saki M. Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace // Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2022. Vol. 36, N 9. P.e24655 / Nwobodo DC, Ugwu MC, Anie CO, Al-Ouqaili Mushtak TS, Ikem JC, Chigozie UV, Saki M. Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2022;36(9):e24655.

12. Omote Y., Hosokawa M., Komastsumoto M., Namieno T., Nakjima S., Kubo Y., Kobayashi H. Treatment of experimental tumors with a combination of a pulsing magnetic field and anti-tumor drug // Japanese Journal of Cancer Research. 1990. No. 81. P. 956–961 / Omote Y, Hosokawa M, Komastsumoto M, Namieno T, Nakjima S, Kubo Y, Kobayashi H. Treatment of experimental tumors with a combination of a pulsing magnetic field and anti-tumor drug. Japanese Journal of Cancer Research. 1990;81:956–61.

13. Sauvage E., Kerff F., Fonze E., Herman R., Schoot B., Marquette J.P., Taburet Y., Prevost D., Dumas J., Leonard G., Stefanic P., Coyette J., Charlier P. The 2.4-Å crystal structure of the penicillin-resistant penicillin-binding protein PBP5fm from *Enterococcus faecium* in complex with benzylpenicillin // Cellular and Molecular Life Sciences. 2022. Vol. 59, N 7. P. 1223–1232 / Sauvage E, Kerff F, Fonze E, Herman R, Schoot B, Marquette JP, Taburet Y, Prevost D, Dumas J, Leonard G, Stefanic P, Coyette J, Charlier P. The 2.4-Å crystal structure of the penicillin-resistant penicillin-binding protein PBP5fm from *Enterococcus faecium* in complex with benzylpenicillin. Cellular and Molecular Life Sciences. 2022;59(7):1223–32.

14. Torgomyan H., Trchounian A. The enhanced effects of antibiotics irradiated of extremely high frequency electromagnetic field on *Escherichia coli* growth properties // Cell Biochem Biophys. 2015. N 71(1). P. 419–424 / Torgomyan H, Trchounian A. The enhanced effects of antibiotics irradiated of extremely high frequency electromagnetic field on *Escherichia coli* growth properties. Cell Biochem Biophys. 2015;71(1): 419–24.

15. Waxman D.J., Strominger J.H. Penicillin-binding proteins and the mechanism of action of beta-lactam antibiotics // Annual Review of Biochemistry. 1985. N 52. P. 825–869 / Waxman DJ, Strominger JH. Penicillin-binding proteins and the mechanism of action of beta-lactam antibiotics. Annual Review of Biochemistry. 1985;52:825–69.

**Библиографическая ссылка:**

Роденко Н.А., Васильева Т.И., Глушченков В.А., Вакарина Л.Д., Грачев В.А., Дегтева Ю.В., Бледных О.В. Изменение антибактериального эффекта бензилпенициллина натриевой соли после воздействия на препарат импульсным магнитным полем в широком диапазоне напряженностей // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 139–144. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-139-144. EDN XLSANZ.

**Bibliographic reference:**

Rodenko NA, Vasilyeva TI, Glushchenkov VA, Vakarina LD, Grachev VA, Degteva YV, Blednyh OV. Izmenenie antibakterial'nogo effekta benzilpenicillina natrievoy soli posle vozdejstviya na preparat impul'snym magnitnym polem v shirokom diapozone napryazhennostej [Changes in the antibacterial effect of benzylpenicillin sodium salt after exposure of the drug to pulsed magnetic field in a wide range of intensities]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:139–144. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-139-144. EDN XLSANZ. Russian.

УДК: 611 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-145-149 EDN PHBWDR

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ, ВЫРАБОТАННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОТОЧНЫХ ОХЛАЖДАЕМЫХ МАТРИЧНЫХ ИК КАМЕР, В ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОРТАТИВНЫХ НЕОХЛАЖДАЕМЫХ ИК КАМЕР**

Е.П. ХИЖНЯК\*, Л.Н. ХИЖНЯК\*, Ф.П. ВЕТШЕВ\*\*

*\*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,  
ул. Институтская, д. 3, г. Пущино, Московская обл., 142290, Россия**\*\*Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия*

**Аннотация. Введение.** Работа посвящена оценке возможностей и ограничений применения выработанных ранее критериев диагностики воспалительных, сосудистых и онкологических заболеваний при использовании современных портативных неохлаждаемых матричных инфракрасных (ИК) камер. Сравнительный анализ характеристик неохлаждаемых матричных ИК камер и высокоточных охлаждаемых матричных камер показывает, что по температурной чувствительности и пространственному разрешению неохлаждаемые ИК камеры не уступают охлаждаемым камерам, однако уступают охлаждаемым ИК камерам в точности измерений абсолютных значений температур, что ограничивает использование ряда важных диагностических критериев. **Цель исследования** – выработка условий регистрации ИК данных и доработок неохлаждаемых матричных ИК камер, необходимых для полноценного использования выработанных ранее диагностических критериев. **Материалы и методы исследования.** В работе использовался специально созданный лабораторный макет диагностической системы на базе портативной неохлаждаемой матричной ИК камеры типа «T3S» (фирмы «Infrared» Китай) на спектральный диапазон 8–12 мкм, с пространственным разрешением 384 × 288 при скорости регистрации 25 кадров в секунду. Регистрация и обработка ИК данных осуществлялась с помощью специально разработанного пакета программ, обеспечивающего захват первичных данных с матрицы ИК фотоприемников в 14-ти разрядном формате. **Результаты и их обсуждение.** Рассматриваются условия использования выработанных ранее диагностических критериев для случаев, когда необходима точная регистрация абсолютных значений температур и случаев, ограничивающихся только регистрацией температурных перепадов. Приводятся результаты пробных диагностических обследований пациентов, проведенных с использованием лабораторного макета диагностической ИК системы и пакета программ обработки ИК изображений, обеспечивающего использование практических всех выработанных ранее диагностических критериев.

**Ключевые слова:** диагностика, воспалительные и сосудистые заболевания, тепловизор, инфракрасная термография.

**POSSIBILITY OF APPLYING DIAGNOSTIC CRITERIA DEVELOPED USING HIGH-PRECISION COOLED FPA IR CAMERAS IN DIAGNOSTIC SYSTEMS BASED ON MODERN PORTABLE UNCOOLED FPA IR CAMERAS**

E.P. KHIZHNYAK\*, L.N. KHIZHNYAK\*, F.P. VETSHEV\*\*

*\*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,  
3 Institutskaya str., Pushchino, Moscow region, 142290, Russia**\*\*Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
8 Trubetskaya str., building 2, Moscow, 119991, Russia*

**Abstract. Introduction.** The article is devoted to the assessment of the possibilities and limitations of using previously developed criteria for the diagnosis of inflammatory, vascular and oncological diseases using modern portable uncooled FPA type infrared (IR) cameras. A comparative analysis of the characteristics of uncooled FPA IR cameras and high-precision cooled FPA cameras shows that uncooled IR cameras are not inferior to cooled cameras in terms of temperature sensitivity and spatial resolution, but are inferior to cooled IR cameras in the accuracy of measuring absolute temperature values, which limits the use of a number of important diagnostic criteria. **Purpose of the studies** was to develop conditions for recording IR data and modifications of uncooled FPA IR cameras necessary for the full use of previously developed diagnostic criteria. **Materials and methods.** A specially created laboratory prototype of a diagnostic system based on a “T3S” (China) portable uncooled FPA type IR camera for the spectral range of 8–12 μm, with a spatial resolution of 384 × 288 at a recording speed of 25 frames per second was used in our studies. Registration and IR data processing was carried out using a specially developed software package that made it possible to capture primary data from the FPA type IR photodetectors in a 14-bit format. **Results and discussion.** The conditions for using previously developed diagnostic criteria are considered for cases where precise registration of absolute temperature values is necessary and for cases limited only to registration of temperature differences. The article presents the results of the trial diagnostic examinations of patients, conducted using an experimental model of a diagnostic IR system based on one of the most advanced models of portable uncooled IR cameras and a specially developed software package for the IR images processing, ensuring the use of almost all previously developed diagnostic criteria.

**Key words:** diagnostics, inflammatory and vascular diseases, thermal imaging, infrared thermography.

**Введение.** Ранняя диагностика заболеваний, сопровождающихся изменением локальной

температуры в области патологических процессов, является актуальной задачей современной

медицины. Инфракрасная (ИК) термография, основанная на регистрации собственного излучения объектов, является наиболее совершенным и абсолютно безопасным методом регистрации пространственного распределения температур на поверхности тела человека [1-3, 5-6, 8-12].

В результате исследований, проведенных в рамках Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки медицине» с использованием уникальных радиометрических охлаждаемых матричных ИК камер высокого разрешения, были выработаны научные основы диагностических критериев ИК термографии для большинства воспалительных, сосудистых и онкологических заболеваний [2]. Однако высокая стоимость высокоточных охлаждаемых ИК камер стала основной причиной, сдерживающей их широкое применение в медицинской диагностике [7].

В последнее время появилась целая серия новых, портативных неохлаждаемых матричных ИК камер, которые по техническим характеристикам практически не уступают охлаждаемым матричным ИК камерам высокого разрешения, при существенно меньшей стоимости. На базе таких ИК камер могут быть созданы портативные диагностические ИК системы, которые могут применяться в медицинских учреждениях первичного звена и в палатах больных. В результате исследований возможности применения неохлаждаемых матричных ИК камер в медицинской диагностике был проведен детальный анализ реальных технических характеристик наиболее совершенных моделей портативных матричных ИК камер неохлаждаемого типа [7]. Показано, что пространственное разрешение и температурная чувствительность, которые могут обеспечить современные портативные ИК камеры, вполне достаточны для медицинской диагностики. Однако без дополнительной коррекции результатов температурных измерений ИК камеры такого типа не в состоянии обеспечить необходимую точность температурных измерений. Для случаев, когда требуется достаточно точное измерение абсолютных значений температур в определенных областях тела непосредственно в момент регистрации ИК изображений, был разработан метод оперативной коррекции результатов температурных измерений с использованием внешних температурных образцов [7, 12]. Апробация данного метода с применением наиболее совершенных моделей портативных неохлаждаемых ИК камер и стандартных программ регистрации и обработки ИК изображений, поставляемых производителями для каждой ИК камеры, показала возможность небольшого улучшения точности измерений, однако существенно затрудняло (а в ряде случаев – делало невозможным) проведение обследований в палатах больных [7].

В процессе апробации была сформулирована проблема: насколько применимы критерии диагностики заболеваний, выработанные ранее с

применением высокоточных охлаждаемых матричных ИК камер, при использовании современных портативных неохлаждаемых матричных ИК камер.

**Цель исследования** – выработка условий регистрации ИК данных и доработок неохлаждаемых матричных ИК камер, необходимых для полноценного использования всех, выработанных ранее диагностических критериев.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовался специально созданный лабораторный макет диагностической системы на базе одной из наиболее перспективной модели портативной неохлаждаемой матричной ИК камеры типа «T3S» (фирмы «Infray», Китай) на спектральный диапазон 8-12 мкм, с пространственным разрешением  $384 \times 288$  при скорости регистрации 25 кадров в секунду. Регистрация и обработка ИК данных осуществлялась с помощью специально разработанного пакета программ, обеспечивающего захват первичных данных с матрицы ИК фотоприемников в 14-ти разрядном формате, при строго фиксированном температурном диапазоне.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали, что при определении возможности использования выработанных ранее диагностических критериев необходимо четко разделять два условия диагностики:

1) Диагностика заболеваний, для которых необходимо выявление только лишь областей с аномально низкими или высокими относительными значениями температур.

2) Диагностика заболеваний, требующих точного измерения абсолютных значений температур в разных областях тела человека в процессе обследований. Последнее условие является наиболее сложной проблемой при использовании портативных неохлаждаемых ИК камер в диагностических целях.

Дело в том, что в отличие от стационарных ИК камер, практически все портативные неохлаждаемые ИК камеры не оснащаются системой высокоточной температурной стабилизации матриц ИК фотоприемников [12]. Это приводит к значительному дрейфу температурной чувствительности. Ошибка измерений абсолютных значений температур при использовании большей части портативных неохлаждаемых ИК камер, согласно техническим характеристикам производителей, может достигать  $\pm 3^\circ\text{C}$ , что требует компенсации дрейфа чувствительности для обеспечения возможности использования выработанных ранее диагностических критериев.

Основным условием выявления воспалительных заболеваний является возможность регистрации абсолютных значений температуры с достаточно высокой точностью в разных участках тела человека. Данное условие является наиболее сложной проблемой, связанной с использованием неохлаждаемых ИК камер в диагностических целях. Решение данной проблемы

методом оперативной коррекции результатов температурных измерений с использованием внешних температурных образцов не позволяет обеспечить необходимую точность измерений при последовательной регистрации ИК термограмм пациента и температурного образца. Точность измерений может быть улучшена при расположении температурного образца непосредственно в поле регистрации ИК термограммы пациента [2, 7]. Однако, это превращает портативную ИК систему в стационарную, что практически делает невозможным проведение диагностических обследований в палатах больных.

Наличие и абсолютные величины локальных перегревов, превышающих температуру области глаз, являются критерием наличия локальных патологических процессов. Использование данного критерия требует одновременной регистрации абсолютных значений температуры в области глаз и температуры в области локального перегрева.

Следует отметить, что существует целый ряд случаев, когда диагностические обследования сводятся к выявлению либо аномальных областей перегрева, либо областей с аномально низкими значениями температур. В качестве примеров таких случаев могут быть приведены задачи обнаружения целого ряда сосудистых патологий, включая: варикозное расширение вен, облитерирующий атеросклероз и эндартериит сосудов нижних конечностей, диагностика состояния диабетической стопы.

В таких случаях не требуется измерение абсолютных значений температуры, однако в диагностических целях необходимо достаточно точное измерение температурных перепадов между максимальными или минимальными значениями в патологических областях и окружающими областями тела с нормальными значениями температуры. Лучшие образцы современных неохлаждаемых матричных ИК камер вполне применимы для выявления такого вида патологий при температурных перепадах порядка 1–2 °С. Однако, для неограниченного использования выработанных ранее диагностических критериев необходимо улучшение температурной чувствительности до 0,1 °С. Основная проблема достижения высокой температурной чувствительности при возможности точных температурных измерений связана с техническими особенностями ИК камер.

Дело в том, что исходно портативные неохлаждаемые матричные ИК камеры решают задачу наилучшего распознавания объектов в поле регистрации. Для решения этой задачи в ИК камерах такого типа на аппаратном уровне реализован метод нелинейного контрастирования температурных изображений. Это существенно осложняет задачу температурных измерений, поскольку доступные для дальнейшего анализа ИК данные выводятся в непредсказуемом температурном диапазоне и после их

преобразования с использованием функций, параметры которых не известны.

Учитывая, что исходные данные с матрицы ИК фотоприемников оцифровываются в 14-ти разрядном формате при фиксированном диапазоне температурной чувствительности, использование исходных данных позволяет существенно повысить точность измерений при достижении максимально возможной температурной чувствительности.

Используемая нами в экспериментальном образце диагностической системы ИК камера типа «Т35» имеет диапазон температурной чувствительности от -20 °С до +120 °С. При 14-ти разрядной оцифровке ИК данных имеем инкремент не хуже, чем 0,01 °С на разряд. Это позволяет реализовать температурную чувствительность порядка 0,03 °С, что вполне достаточно для использования практически всех выработанных ранее критериев диагностики.

Учитывая существенные различия оптики стационарных высокоточных охлаждаемых матричных ИК камер и портативных неохлаждаемых матричных ИК камер [12], была проведена оценка реального пространственного разрешения неохлаждаемых ИК камер при высокой температурной чувствительности на примере одной из самых сложных задач ИК термографии: регистрации открытых каналов потовых протоков.

На рис. 1 приведены сравнительные ИК термограммы, демонстрирующие возможность регистрации открытых каналов потовых протоков, как с помощью портативной неохлаждаемой матричной ИК камеры, так и с помощью высокоточной охлаждаемой ИК камеры.

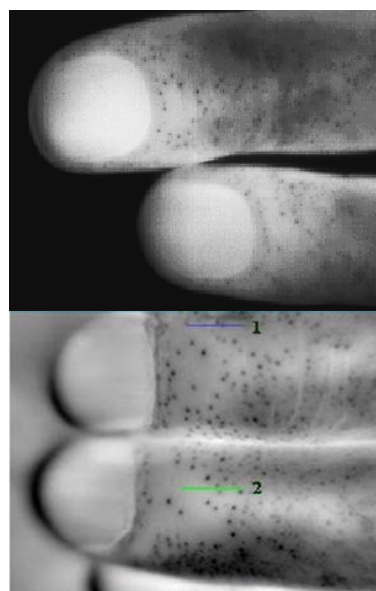


Рис. 1. Сравнительные ИК термограммы, зарегистрированные с помощью портативной неохлаждаемой матричной ИК камеры типа «Т35» (слева) и прецизионной охлаждаемой ИК камеры (справа)

Следует отметить, что столь четкая визуализация открытых каналов потовых протоков возможна только при 14-ти разрядной оцифровке первичных ИК данных, регистрируемых до их преобразования в температурные изображения с помощью встроенных в ИК камеру функций контрастирования.

Приведенные на рис. 1 ИК изображения однозначно демонстрируют возможность регистрации открытых каналов потовых протоков с помощью ИК камер, как охлаждаемого, так и неохлаждаемого типа. Температура в области открытых каналов потовых протоков на 1-1,5 °C ниже температуры вне областей открытых каналов потовых протоков, при этом результаты измерений, выполненные с помощью охлаждаемой и неохлаждаемой ИК камер, практически совпадают.

На рис. 2 приведена ИК термограмма, зарегистрированная в передней области голени и верхней части стопы, при варикозном расширении вен.

Характерно, что четко видимая на ИК термограмме патологическая сеть сосудов, полностью не выявляется при визуальном осмотре. Температурный перепад в области патологических сосудов составляет 1,5 °C вблизи колена и 0,8 °C в нижней части голени.



Рис. 2. ИК термограмма передней области голени и верхней части стопы, зарегистрированная с помощью портативной неохлаждаемой матричной ИК камеры типа «Т3S»

Приведенные результаты, зарегистрированные при 14-ти разрядной оцифровке первичных ИК данных наряду с использованием отдельной, независимой от исходно встроенной в ИК камеру процедуры калибровки, однозначно показывают, что по температурной чувствительности и пространственному разрешению неохлаждаемые матричные ИК камеры вполне сопоставимы с ИК камерами охлаждаемого типа. Это позволяет без каких-либо ограничений использовать практически все критерии диагностики, выработанные для воспалительных и сосудистых заболеваний.

При рассмотренных выше условиях особое внимание необходимо уделить специфике визуализации

и количественного анализа температурных изображений. Дело в том, что 14-ти разрядная оцифровка первичных ИК данных применяется для всего четко фиксированного температурного диапазона ИК камеры, а функция преобразования цифровых ИК данных в температуру формируется при калибровке ИК камеры. Это исключает необходимость оперативной перестройки температурного диапазона ИК термограмм, что существенно упрощает проведение диагностических обследований. Однако прямой вывод на экран монитора и анализ 14-ти разрядных температурных изображений представляют собой крайне сложную проблему, решение которой сводится к четкому отделению процедуры количественного анализа температурных данных от процедуры визуализации температурных изображений. Реально для обработки температурных изображений необходимо формирование двух массивов данных.

При количественном анализе температурных изображений используется массив первичных 14-ти разрядных температурных данных, сформированный методом пересчета численных данных, регистрируемых с матрицы ИК фотоприемников, в температурные данные с использованием калибровочной функции, в которой учитываются температура окружающей среды, температура ИК фотоприемников, температура затвора и другие.

Для визуализации температурных изображений формируется вторичный, как правило, 8-ми разрядный массив данных, с другим температурным диапазоном, который может произвольно меняться в зависимости от температурных параметров конкретных ИК термограмм и условий анализа температурных изображений. В таких случаях температурные изображения формируются в произвольно устанавливаемых оператором границах температурной шкалы, как правило, в зависимости от минимальных и максимальных значений температур конкретной ИК термограммы. Это не исключает изменение температурного контраста выводимых на монитор ИК изображений в заданных участках температур при сохранении границ температурной шкалы. При этом важно иметь в виду, что температурные измерения должны выполняться с использованием массива первичных 14-ти разрядных температурных данных с использованием отдельного пакета программ математической обработки температурных изображений. Это не исключает возможность использования стандартных программных средств захвата и визуализации ИК термограмм, разработанных производителем для каждой ИК камеры. Однако корректные количественные измерения могут выполняться с использованием первого вышеупомянутого пакета программ.

#### **Выводы:**

1. Основным ограничением для полноценного применения всех, выработанных ранее диагностических критериев, при использовании портативных

неохлаждаемых матричных ИК камер является точность измерений абсолютных значений температур.

2. Стандартные программы визуализации и обработки ИК изображений, которыми оснащаются неохлаждаемые матричные ИК камеры, не обеспечивают необходимую точность измерений абсолютных значений температур, однако позволяют обеспечить достаточную точность регистрации температурных перепадов между разными участками тела.

3. Диагностические критерии, основанные на температурном различии порядка 1–2 °С между разными участками тела, вполне применимы при использовании неохлаждаемых матричных ИК камер.

4. Полноценное использование всех, выработанных ранее диагностических критериев, возможно при оснащении диагностических систем на базе неохлаждаемых матричных ИК камер специально разработанным пакетом программ, обеспечивающим захват первичных 14-ти разрядных ИК данных, регистрируемых с матрицы ИК фотоприемников. Для последующего преобразования ИК данных в температуру необходима калибровочная функция, учитывающая температуру матрицы ИК фотоприемников, температуру затвора, окружающей среды и др.

*Работа выполнена в рамках Государственного задания  
№ 075-00224-24-03*

#### Литература / References

1. Вайнер Б.Г. Медицинское тепловидение высокого разрешения: новые возможности // Врач. 1999. № 2. С. 25–27 / Weiner BG. Medicinskoe teplovidenie vysokogo razresheniya: novye vozmozhnosti [High-resolution medical thermography: new possibilities]. Vrach. 1999;2:25–7. Russian.
2. Иваницкий Г.Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине // Успехи физических наук. 2006. № 176. С. 1293–1320 / Ivanitsky GR. Sovremennoe matrichnoe teplovidenie v biomeditsine [Modern matrix thermography in biomedicine]. Uspekhi Fizicheskikh Nauk. 2006;176(12):1293–320. Russian.
3. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н. Анализ теплового рельефа на теле человека // Технологии живых систем. 2007. Т. 4, № 5–6. С. 43–50 / Ivanitsky GR, Deev AA, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN. Analiz teplovogo reliefa na tele cheloveka [Analysis of thermal relief on the human body]. Technologies of Living Systems. 2007;4(5–6):43–50. Russian.
4. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Пашовкин Т.Н., Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Цыганов М.А. Особенности теплового проявления подкожных источников нагрева на поверхности тела человека // ДАН. 2008. Т. 420, № 4. С. 551–555 / Ivanitsky GR, Deev AA, Pashovkin TN, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN, Tsyganov MA. Osobennosti teplovogo

proyavleniya podkozhnykh istochnikov nagreva na poverkhnosti tela cheloveka [Thermal manifestations of subcutaneous heat sources on the human body surface]. Doklady Akademii Nauk. 2008;420(4):551–5. Russian.

5. Иваницкий Г.Р., Хижняк Е.П., Деев А.А. Биофизические основы медицинского тепловидения // Биофизика. 2012. Т. 57, № 1. С. 130–139 / Ivanitsky GR, Khizhnyak EP, Deev AA. Biophysicheskie osnovy meditsinskogo teplovideniya. [Biophysical foundations of medical thermography]. Biophysics. 2012;57(1):130–9. Russian.

6. Иваницкий Г.Р., Маевский Е.И., Смуров С.В., Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н. Повышение диагностической информативности инфракрасных изображений с использованием методов нелинейного контрастирования // Известия института инженерной физики. 2016. №4 (42). С. 83–89 / Ivanitsky GR, Maevskiy EI, Smurov SV, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN. Povyshenie diagnosticheskoy informativnosti infrokrasnykh izobrazheniy s ispol'zovaniem metodov nelineynogo kontrastirovaniya [Improvement of diagnostic informativeness of infrared images using nonlinear contrast enhancement methods]. Izvestiya Instituta Inzhenernoy Fiziki. 2016;4(42):83–9. Russian.

7. Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Никитин А.К. Возможности использования миниатюрных матричных ИК камер, работающих под управлением смартфонов, в медицинской диагностике. Проблемы и перспективы // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 101–107. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-101-107. EDN SALLQP / Khizhnyak EP, Khizhnyak LN, Nikitin AK. Vozmozhnosti ispol'zovaniya miniatyurnykh matrichnykh IK kamer, rabotayushchikh pod upravleniem smartfonov, v meditsinskoy diagnostike. Problemy i perspektivy [Possibilities of using miniature ir cameras operating under the control of smartphones in medical diagnostics. Problems and prospects]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:101–7. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-101-107. EDN SALLQP. Russian.

8. Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermography in Medical Diagnosis. CRC Press: Boca Raton, 1994. P. 1–180 / Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermography in Medical Diagnosis. CRC Press: Boca Raton; 1994.

9. Brian M. Sanchez, Mark Lesch, David Brammer, Susan E. Bove, Melissa Thiel, Kenneth S. Kilgore. Use of a portable thermal imaging unit as a rapid, quantitative method of evaluating inflammation and experimental arthritis // Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2008. № 57. P. 169–175 / Brian M. Sanchez, Mark Lesch, David Brammer, Susan E. Bove, Melissa Thiel, Kenneth S. Kilgore. Use of a portable thermal imaging unit as a rapid, quantitative method of evaluating inflammation and experimental arthritis. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2008;57:169–75.

10. Ring E.F.J., Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine // Physiological Measurement (IOP Publishing). 2012. № 33. P. 33–46 / Ring EFJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. Physiological Measurement (IOP Publishing). 2012;33:33–46.

11. Tay M.R., Low Y.L., Zhao X., Cook A.R., Lee V.J. Comparison of Infrared Thermal Detection Systems for mass fever screening in a tropical healthcare setting // Public Health. 2015. № 129. P. 1471–1478 / Tay MR, Low YL, Zhao X, Cook AR, Lee VJ. Comparison of Infrared Thermal Detection Systems for mass fever screening in a tropical healthcare setting. Public Health. 2015;129:1471–8.

12. Cornelius J. Willers. Electro-optical system analysis and design. A radiometry perspective. SPIE PRESS, Bellingham, Washington, USA, 2021. P. 153–160 / Cornelius J. Willers. Electro-optical system analysis and design. A radiometry perspective. SPIE PRESS, Bellingham, Washington, USA; 2021.

#### Библиографическая ссылка:

Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Ветшев Ф.П. Возможность применения диагностические критериев, выработанных с использованием высокоточных охлаждаемых матричных ик камер, в диагностических системах на основе современных портативных неохлаждаемых ИК камер // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 145–149. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-145-149. EDN PHBWDR.

#### Bibliographic reference:

Khizhnyak EP, Khizhnyak EP, Vetshev EP. Vozmozhnost' primeneniya diagnosticheskie kriteriev, vyrabotannykh s ispol'zovaniy vysokotochnykh ohlazhdaemykh matrichnykh ik kamer, v diagnosticheskikh sistemah na osnove sovremennykh portativnykh neohlazhdaemykh IK kamer [Possibility of applying diagnostic criteria developed using high-precision cooled fpa ir cameras in diagnostic systems based on modern portable uncooled FPA IR cameras]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:145–149. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-145-149. EDN PHBWDR. Russian.

Раздел IV

НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Section IV

NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES, LETTERS TO THE EDITOR

УДК: 61 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-150-152 EDN VCNKGZ



**ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»  
(краткий обзор к 30-летию медицинской науки и образования в Тульской области и 30-летию со дня  
основания журнала)**

Е.В. ДРОНОВА, С.Ю. СВЕТЛОВА, А.А. АРСЕНЬЕВ

*Тульский государственный университет, ул. пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** В статье проведен анализ показателей деятельности журнала «Вестник новых медицинских технологий» за 30 лет. Приведены данные о количестве выпусков, статей и авторов. Показана география активности авторов журнала «Вестник новых медицинских технологий», а также актуальные библиометрические показатели.

**Ключевые слова:** библиометрическая активность, активность авторов, география.

**RESULTS OF THE JOURNAL'S ACTIVITIES "BULLETIN OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES"  
(a brief review on the 30th anniversary of medical science and education in the Tula region and the 30th anniversary of the journal's establishment)**

E.V. DRONOVA, S.YU. SVETLOVA, A.A. ARSENYEV

*Tula State University, 92 Lenin Avenue, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** This article analyzes the performance indicators of the journal "Bulletin of New Medical Technologies" over the past 30 years. It presents data on the number of issues, articles, and authors. The geography of the authors' activity in the journal "Bulletin of New Medical Technologies" is illustrated, along with relevant bibliometric indicators.

**Keywords:** bibliometric activity, author activity, geography.

**Печатное периодическое издание «Вестник новых медицинских технологий»** регулярно выходит в свет с 1994 г. с периодичностью 4 раза в год.

За период существования издания вышло 119 выпусков, что составляет более 5000 статей. Среднее количество статей в номере – 25. Ориентировочное количество авторов за 30 лет – 4500 из различных ВУЗов и организаций (табл.).

На основании вышеизложенной табл. самые активные авторы были из 32 городов (рис.).

В 2023 г. двухлетний импакт-фактор журнала в РИНЦ составил 1,655, двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников – 1,982, пятилетний импакт-фактор РИНЦ – 0,926 [1-5].

В 2023 г. число просмотров страниц журнала ВНМТ пользователями *E-library* составило 22 074. Журнал представлен в *Google Scholar*, *Ulrich's Periodical Directory* (США) и Научной электронной биб-

лиотеке «КиберЛенинка», входит в перечень ВАК от 01.10.2024 – п. 620, с включением в К2. Также в соответствии с международными требованиями журналу присваивается международный идентификатор «*Digital Object Identifier*» (DOI) и *eLIBRARY Document Number* (EDN – это уникальный код, который присваивается всем документам на платформе *eLIBRARY.RU*).



Таблица

Публикационная активность авторов из научных и образовательных организаций – ТОП-50

№	Название организации	Публикаций
1.	Тульский государственный университет	520
2.	Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко	518
3.	Сургутский государственный университет	265
4.	Курский государственный медицинский университет	167
5.	Северо-Осетинская государственная медицинская академия	164
6.	Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова	162
7.	Волгоградский государственный медицинский университет	122
8.	Новосибирский государственный медицинский университет	99
9.	Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий	87
10.	Дагестанский государственный медицинский университет	77
11.	Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева	75
12.	Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова	74
13.	Смоленский государственный медицинский университет	74
14.	Тверской государственный медицинский университет	69
15.	Юго-Западный государственный университет	69
16.	Астраханский государственный медицинский университет	67
17.	Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского	63
18.	Ульяновский государственный университет	59
19.	Белгородский государственный национальный исследовательский университет	58
20.	Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого	53
21.	Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова	50
22.	Ивановский государственный медицинский университет	47
23.	Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы	47
24.	Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова	46
25.	Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования	46
26.	Самарский государственный медицинский университет	43
27.	Ставропольский государственный медицинский университет	41
28.	Кубанский государственный медицинский университет	40
29.	Оренбургский государственный медицинский университет	40
30.	Приволжский исследовательский медицинский университет	40
31.	Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого	40
32.	Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова	37
33.	Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА	37
34.	Южно-Уральский государственный медицинский университет	37
35.	Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова	36
36.	Ростовский государственный медицинский университет	36
37.	Башкирский государственный медицинский университет	34
38.	Омский государственный медицинский университет	34
39.	Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий	32
40.	Российский университет медицины	32
41.	Пензенский государственный университет	30
42.	Владикавказский научный центр РАН	29
43.	Тульская областная клиническая больница	29
44.	Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова	24
45.	Российский университет спорта "ГЦОЛИФК"	23
46.	Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского	22
47.	Сибирский государственный медицинский университет	22
48.	Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова	21
49.	Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины	21
50.	Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева	19

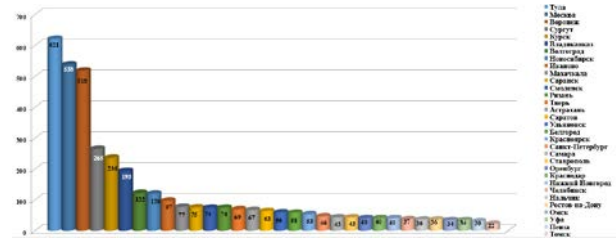


Рис. Активность авторов по городам

**Закключение.** В ТОП-7 (более 100 публикаций) вошли Тульский государственный университет, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Сургутский государственный университет, Курский государственный медицинский университет, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Волгоградский государственный медицинский университет. Из 5 000 публикаций авторы из Тулы представили 520 (10,4 %) статей, остальные из других регионов России. В табл. представлена широкая география публикаций, охватывающая практически всю территорию России.

Литература

1. Дронова Е.В., Светлова С.Ю. Основные библиометрические показатели журнала «Вестник новых медицинских технологий» за 5 лет (2013–2017 г.г.) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-4.pdf> (дата обращения 24.05.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16413 / Dronova EV, Svetlova Syu. Osnovnye bibliometricheskie pokazateli zhurnala «Vestnik novykh medicinskih tehnologij» za 5 let (2013-2017 g.g.) [The main bibliometric indicators of the journal "Bulletin of news medical technologies" for 5 years (2013-2017 years)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 May 24];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16413.
2. Дронова Е.В., Светлова С.Ю. Сравнительный анализ показателей журналов «Вестник новых медицинских технологий», «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание» и «Вестник российской академии медицинских наук» за 5 лет (2013–2017 г.) // Вестник новых медицинских технологий. 2018. № 4. С. 344–347 / Dronova EV, Svetlova SYu. Sravnitel'nyy analiz pokazateley zhurnalov «Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy», «Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy. Elektronnoe izdanie» i «Vest-nik rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk» za 5 let (2013-2017 g.) [Comparative Analysis of the Indicators of the Journals "Bulletin of New Medical Technologies," "Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Edition," and "Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences" for 5 Years (2013-2017)]. Journal of New Medical Technologies. 2018;4:344-7. Russian.
3. Дронова Е.В., Светлова С.Ю., Арсеньев А.А. Характеристика деятельности сетевого издания «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание» (краткий обзор к 30-летию медицинской науки и образования в Тульской области и 17-летию функционирования журнала) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №5. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-5/4-1.pdf> (дата обращения: 15.10.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-5-4-1. EDN RKTGXB / Dronova EV, Svetlova SYu, Arsenyev AA. Harakteristika dejatel'nosti setevogo izdaniya «Vestnik novykh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie» (kratkij obzor k 30-letiju medicinskoj nauki i obrazovaniya v Tul'skoj oblasti i 17-letiju funkcionirovaniya zhurnala) [Characterisation of the activities of the network publication "Bulletin

of new medical technologies. Electronic edition' (a brief review on the 30th anniversary of medical science and education in the Tula region and the 17th anniversary of the journal)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Oct 15];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-5/4-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-5-4-1. EDN RKTGXВ

4. Хадарцев А.А., Дронова Е.В., Хромушин В.А., Светлова С.Ю. Динамика библиографических показателей журнала «Вестник новых медицинских технологий» за 5 лет (2012-2016 г.) //

Вестник новых медицинских технологий. 2018. № 1. С. 87–90 / Khadartsev AA, Dronova EV, Khromushin VA, Svetlova SYu. Dinamika bibliograficheskikh pokazateley zhurnala «Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy» za 5 let (2012-2016 g.) [Dynamics of Bibliographic Indicators of the Journal "Herald of New Medical Technologies" for 5 Years (2012-2016)]. Journal of New Medical Technologies. 2018;1:87-90. Russian.

5. Elibrary.ru. URL: [https://elibrary.ru/title\\_profile.asp?id=8525](https://elibrary.ru/title_profile.asp?id=8525)

---

**Библиографическая ссылка:**

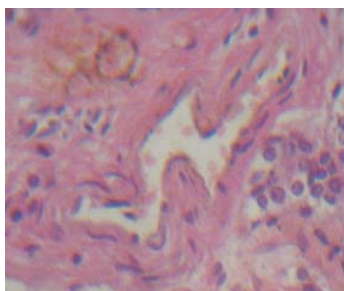
Дронова Е.В., Светлова С.Ю., Арсеньев А.А. Итоги деятельности журнала «Вестник новых медицинских технологий» (краткий обзор к 30-летию медицинской науки и образования в Тульской области и 30-летию со дня основания журнала) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 150–152. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-150-152. EDN VCNKGZ

---

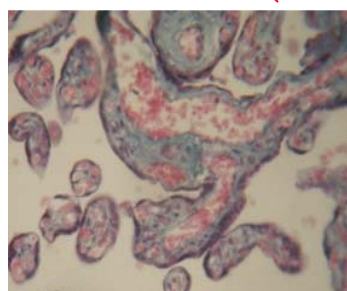
**Bibliographic reference:**

Dronova EV, Svetlova SYU, Arsenyev AA. Itogi deyatel'nosti zhurnala «Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy» (kratkiy obzor k 30-letiyu meditsinskoy nauki i obrazovaniya v Tul'skoy oblasti i 30-letiyu so dnya osnovaniya zhurnala) [Results of the journal's activities "Bulletin of new medical technologies" (a brief review on the 30th anniversary of medical science and education in the Tula region and the 30th anniversary of the journal's establishment)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:150-152. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-150-152. EDN VCNKGZ. Russian.

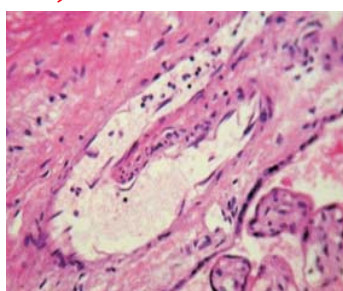
**К статье авторов: А.Н. Ганбургский, А.В. Яльцев.  
«Вены ворсинок хориона при гипоплазии плаценты»  
(С. 34–37)**



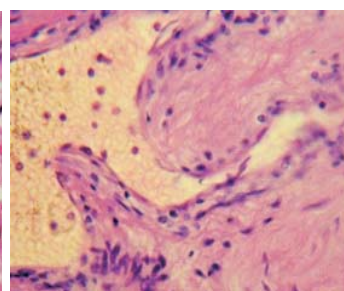
**Рис. 1.** Вена стволовой ворсинки. Окраска гематоксилином-эозином, об. 90; ок.10



**Рис. 2.** Вена и венулы промежуточной ворсинки. Окраска гематоксилином-эозином, об. 40; ок.10

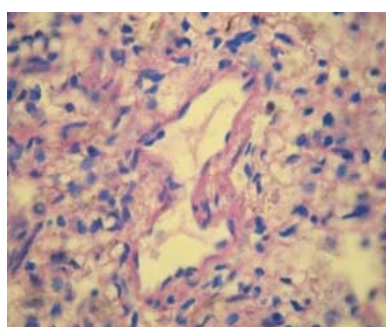


**А**

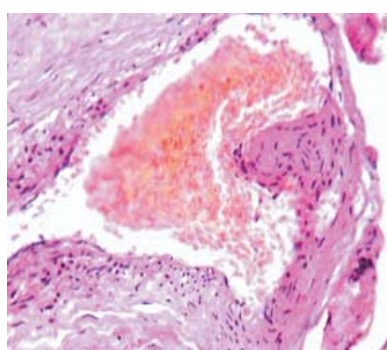


**Б**

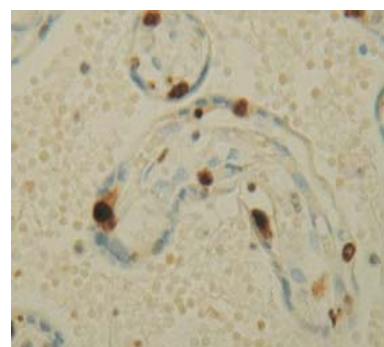
**Рис. 5.** Клапаноподобные структуры в венах стволовой (б) и промежуточной ворсинок (а). Окраска гематоксилином-эозином, об. 40; ок.10 (а); об. 60; ок.10 (б)



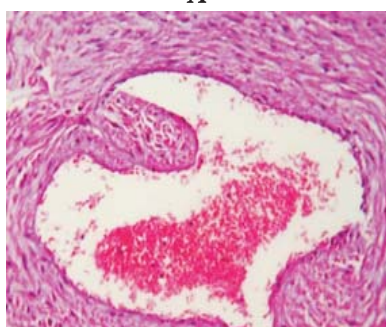
**А**



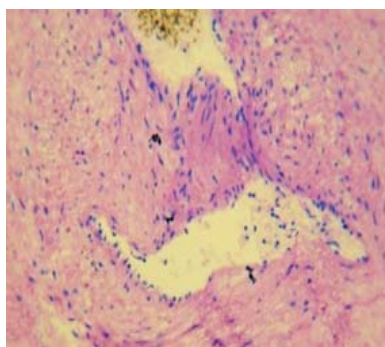
**А**



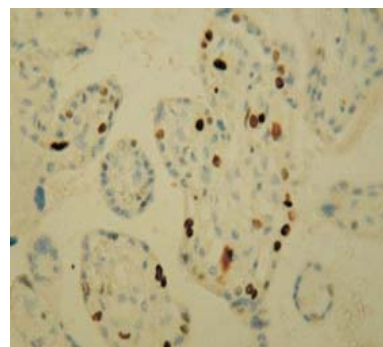
**А**



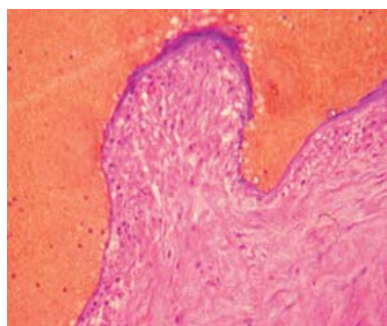
**Б**



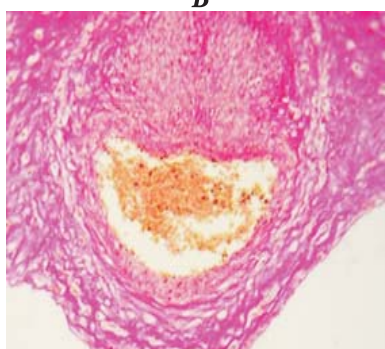
**Б**



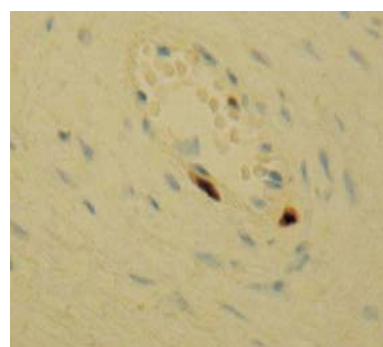
**Б**



**В**



**В**



**В**

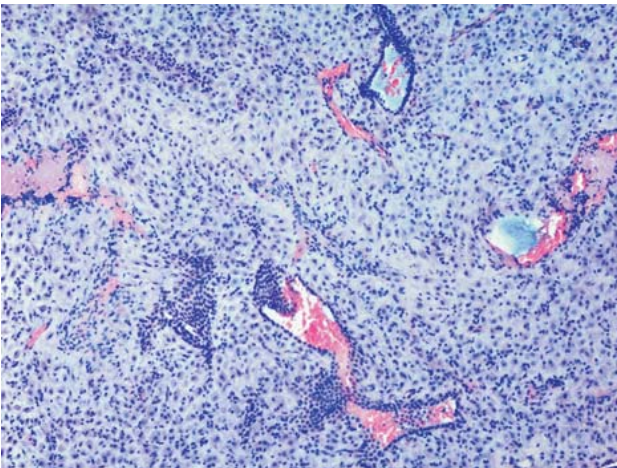
**Рис. 3.** Сфинктерные кольца в венах стволовых (б, в) и промежуточной ворсинок (а). Окраска гематоксилином-эозином, об. 40; ок.10 (б, в); об. 60; ок.10 (а)

**Рис. 4.** Интимальные подушки в венах стволовых (б, в) и промежуточной ворсинок (а), расширение участков вен, между сфинктерами (а, б). Окраска гематоксилином-эозином, об. 40; ок.10

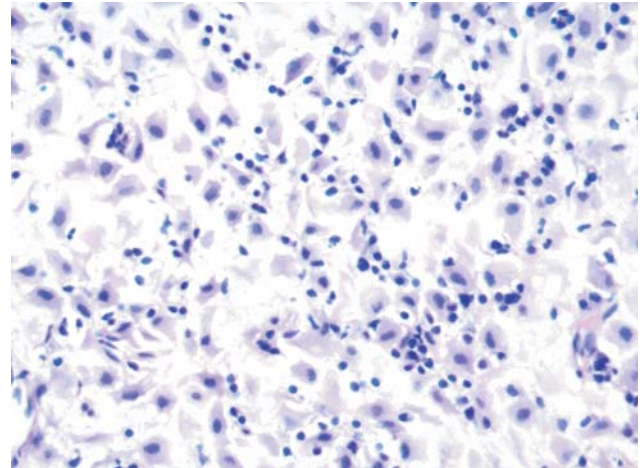
**Рис. 6.** Иммуноэкспрессия маркера Ki-67 эндотелием и гладкими миоцитами капилляров и венул промежуточных (а, б), терминальных (а, б) и стволовых(в) ворсинок хориона человека при беременности 39-40 нед., осложненной гипоплазией плаценты.

Иммуногистохимическая реакция с антителом против Ki-67 с докрасиванием гематоксилином Майера. Ув. об. 40; ок.7 (б), об.60; ок.10 (а, в)

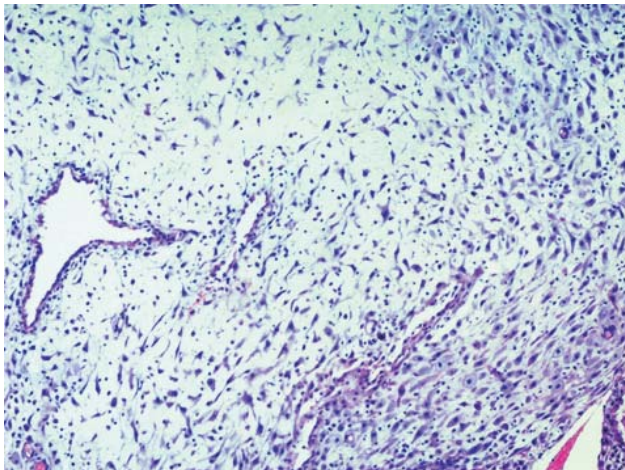
**К статье авторов: А.А. Епхив, С.В. Хабаров, О.В. Денисова.  
«Патоморфологические аспекты неразвивающейся беременности на ранних сроках  
после использования экстракорпорального оплодотворения»  
(С. 71-77)**



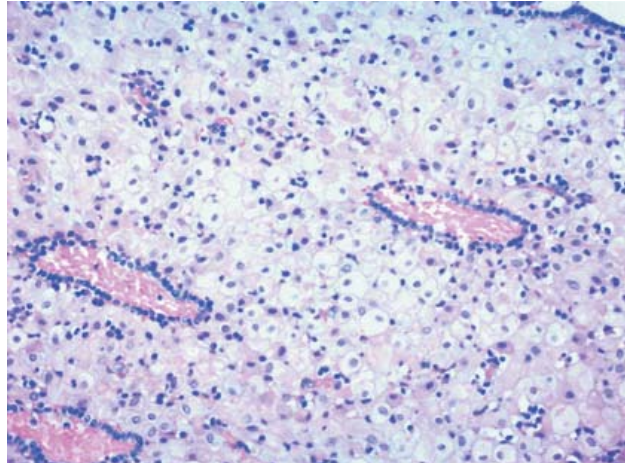
**Рис. 1. Лимфоидная инфильтрация, × 100. Окраска гематоксилином и эозином**



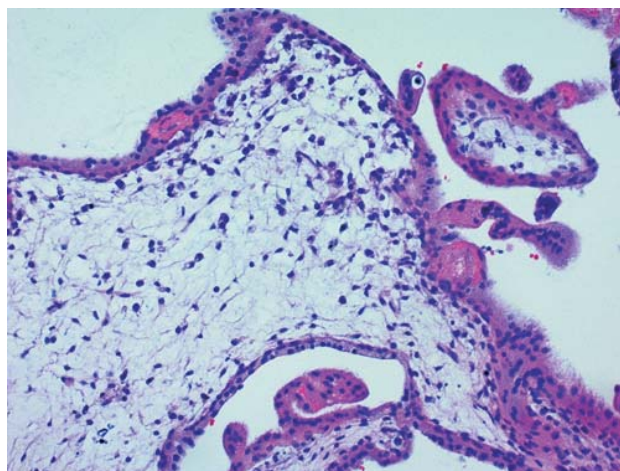
**Рис. 2. Лимфо-плазмацитарная инфильтрация, × 400. Окраска гематоксилином и эозином**



**Рис. 3. Кистозная ретардация желез эндометрия, × 100. Окраска гематоксилином и эозином**



**Рис. 4. Вокруг сосудов отмечается зрелая децидуальная ткань, × 200. Окраска гематоксилином и эозином**



**Рис. 5. Фибриновые заплатки, × 200. Окраска гематоксилином и эозином**