

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.
Электронное издание**
* * *
**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

№6, Том 18, 2024 г.

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».
Перечень ВАКа РФ от 22.10.2022 - п. 522

Журнал основан в г. Туле в 2007 г. Выходит 6 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛИ:

Тульский государственный университет,
Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники
"Академия медико-технических наук".

ИЗДАТЕЛЬ: Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

Ответственный секретарь: С.Ю. Светлова

Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова

Цель электронного издания: информирование о научных достижениях.

Задачи электронного издания: ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

Тематические направления: акушерство и гинекология, внутренние болезни, кардиология, нервные болезни, стоматология, хирургия, ревматология, пульмонология, гигиена, анатомия человека, патологическая анатомия и физиология, фармакология, клиническая фармакология, клиническая лабораторная диагностика, восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. В издании также отражены основные направления и результаты деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки, группы:

- клиническая медицина;
- профилактическая медицина;
- медико-биологические науки.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Болдина, д.128; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html.

АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА: 300600, Тула, пр. Ленина, 95

Дата выхода в свет: 25.12.2024

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar, и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ от 22.10.2022 - п. 522

DOI:10.24412/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра новых медицинских технологий медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)

Зам. главного редактора:

Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)

Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)

Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)

Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"

Зарубина Татьяна Васильевна член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)

Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)

Иванов Денис Викторович д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории фитотерапии и хронопатологии ИБМИ ВНЦ РАН (Владикавказ)

Иорданишвили Андрей Константинович д.м.н., профессор, главный учёный секретарь Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург)

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. проф. Е.А. Дамира ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ (Москва)

Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)

Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)

Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)

Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко Инесса Анатолевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., АНО НОЦ ИМ "ФАРМА-2030" (Москва)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ (Астрахань)
Рагозин Олег Николаевич	д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (Ханты-Мансийск)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сороцкая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хабаров Сергей Вячеславович	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор, профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Ответственный секретарь: С.Ю. Светлова
Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова
Перевод: Данилов К.И.

Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Минаков Евгений Иванович	д.т.н., профессор, начальник медицинского информационно-аналитического центра Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Попов Валерий Иванович	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Болдина, 128; Медицинский институт Тульского государственного университета
Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73
E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

А.З. ГУСЕЙНОВ, Т.И. СУББОТИНА, В.В. ЧИЖОВА РОЛЬ ПРОЛИФЕРАЦИИ В ИНИЦИАЦИИ И РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА (обзор литературы)	7
A.Z. GUSEINOV, T.I. SUBBOTINA, V.V. CHIZHOVA THE ROLE OF PROLIFERATION IN THE INITIATION AND DEVELOPMENT OF THE TUMOR PROCESS (literature review)	
Е.В. ЖИВЧИКОВА, О.С. ПОЛУНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА УРОВЕНЬ БЕЛКА КЛОТО ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЯДА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ	13
E.V. ZHIVCHIKOVA, O.S. POLUNINA, E.A. POLUNINA, T.V. PROKOFYEVA THE LEVEL OF KLOTHO PROTEIN IN ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON A RANGE OF CLINICAL AND ANAMNESTIC DATA	
У.С. БИГАЕВА, М.Г. БУДАЙЧИЕВ, Г.М.-А. БУДАЙЧИЕВ СЕДАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ В ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ (обзор литературы)	20
U.S. BIGAIEVA, M.G. BUDAYCHIEV, G.M.-A. BUDAYCHIEV SEDATIVE TREATMENT METHODS IN PEDIATRIC DENTISTRY (Literature review)	
Г.С. РАМАЗАНОВ, Э.А. КУРБАНОВА, Н.М. МЕДЖИДОВА, Г.М.-А. БУДАЙЧИЕВ ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА НА РАЗВИТИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЗУБНЫХ АНОМАЛИЙ	27
G.S. RAMAZANOV, E.A. KURBANOVA, N.M. MEDZHIDOVA, G.M.-A. BUDAICHIEV THE IMPACT OF BONE METABOLISM IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES ON THE DEVELOPMENT AND TREATMENT OF DENTAL ANOMALIES	
И.В. СТЕПАНОВ, Р.Н. КИКОВ, А.Б. МАЛЬЦЕВ, Д.Ю. ХАРИТОНОВ, Ю.М. ХАРИТОНОВ, А.И. НЕРОВНЫЙ, В.В. ДМИТРИЕВ, Т.Г. ПЕТРИЩЕВА, Е.С. СТЕПАНОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА	32
I.V. STEPANOV, R.N. KIKOV, A.B. MALTSEV, D.YU. KHARITONOV, YU.M. KHARITONOV, A.I. NEROVNY, V.V. DMITRIEV, T.G. PETRISCHEVA, E.S. STEPANOVA MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS	
А.А. МУРАДЯН, И.Н. НУРИТДИНОВ, Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ, Б.Т. ЦУЛЕИСКИРИ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР В ДИСБАЛАНСЕ КОЛЛАГЕНА КАК ПРИЧИНА ПЕРВИЧНОЙ И РЕЦИДИВНОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖ (обзор литературы)	39
A.A. MURADYAN, I.N. NURITDINOV, D.A. BLAGOVESTNOV, B.T. TSULEISKIRI GENETIC FACTOR IN COLLAGEN IMBALANCE AS A CAUSE OF PRIMARY AND RECURRENT VENTRAL HERNIA (Literature Review)	
Ж.В. ДЗАМПАЕВА ХРОНОТЕРАПИЯ КОМПЛЕКСНЫМИ ФИТОАДАПТОГЕНАМИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА	49
Zh.V. DZAMPAYEVA CHRONOTHERAPY WITH COMPLEX PHYTOADAPTOGENS IN THE PREVENTION OF SEVERE COURSES OF INFLAMMATORY ORAL DISEASES	
Д.А. ДЕРИШЕВА, Д.А. ЯХОНТОВ, В.Л.ЛУКИНОВ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ НА ТЕЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ	56
D.A. DERISHEVA, D.A. YAKHONTOV, V.L. LUKINOV COGNITIVE DYSFUNCTION AND THE IMPACT OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS ON THE COURSE OF STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE POST-COVID PERIOD	

- А.В. ПЕТРЯЕВ, В.Б. ФИЛИМОНОВ, Р.В. ВАСИН, И.С. СОБЕННИКОВ, М.А. ПЕТРЯЕВА**
КРИОАБЛАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЧКИ (краткий обзор литературы) 65
A.V. PETRYAEV, V.B. FILIMONOV, R.V. VASIN, I.S. SOBENNIKOV, M.A. PETRYAEVA
CRYOABLATION IN THE TREATMENT OF KIDNEY CANCER (a brief review of the literature)
- З.С. ЦЕНТРОЕВ, А.В. ФОМИНА, Д.И. КИЧА, Н.Ю. УРУКОВ**
ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП 71
Z.S. TSENTROEV, A.V. FOMINA, D.I. KICHA, N.Yu. URUKOV
FEATURES OF DENTAL CARE FOR PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS
- А.З. ГУСЕЙНОВ, М.А. ФЕДОРИЩЕВ, М.А. ДЬЯКОВ, Т.А. ГУСЕЙНОВ**
МЕТОДЫ ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы) 77
A.Z. GUSEINOV, M.A. FEDORISHCHEV, M.A. DYAKOV, T.A. GUSEINOV
METHODS OF PRE- AND INTRAOPERATIVE LOCALIZATION OF NONPALPABLE BREAST LESIONS (a literature review)
- Ю.А. ИСАЕВ, А.М. МОРОЗОВ, А.Н. СЕРГЕЕВ, Н.А. СЕРГЕЕВ, Е.В. ПЕНЯЗЬ**
О ВОЗМОЖНОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ *CAECUM MOBILE* (клинические наблюдения) 91
Y.A. ISAEV, A.M. MOROZOV, A.N. SERGEEV, N.A. SERGEEV, E.V. PENYAZ
ABOUT THE POSSIBILITY OF CLASSIFYING *CAECUM MOBILE* (clinical observations)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

- Т.В. ЧЕСТНОВА, Т.К. МАЛЮТИНА, Д.Р. ГУСАКОВА, Е.Д. ЗАЙЦЕВА**
ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЛИСТЕРИОЗЕ В РОССИИ И МИРЕ (обзор литературы) 101
T.V. CHESTNOVA, T.K. MALYUTINA, D.R. GUSAKOVA, E.D. ZAYTSEVA
DYNAMICS OF THE EPIDEMIC PROCESS AT LISTERIOSIS IN RUSSIA AND THE WORLD (literature review)

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

- А.Б. МИРОШНИКОВ, М.В. МАКСИМОВ, П.Д. РЫБАКОВА, А.Г. АНТОНОВ, А.В. МЕШТЕЛЬ, Д.А. ОНИЩЕНКО, А.В. СМОЛЕНСКИЙ**
СКОРОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ: ТОЧНОСТЬ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ УРАВНЕНИЙ РАЗРАБОТАННЫХ НА ДРУГИХ ПОПУЛЯЦИЯХ 111
A.B. MIROSHNIKOV, M.V. MAKSIMOV, P.D. RYBAKOVA, A.G. ANTONOV, A.V. MESHTEL, D.A. ONISHCHENKO, A.V. SMOLENSKIY
RESTING METABOLIC RATE IN COMBAT SPORTS ATHLETES: ACCURACY OF PREDICTIVE EQUATIONS DEVELOPED IN OTHER POPULATIONS
- Е.С. АВДЕЕВА, М.С. САЙФУТДИНОВ**
ОСОБЕННОСТИ ТРАНСФОРМАЦИИ ОБРАЗА ТЕЛА В УСЛОВИЯХ ЧАСТИЧНОЙ СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ И РЕЧЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ 118
E.S. AVDEEVA, M.S. SAIFUTDINOV
FEATURES OF BODY IMAGE TRANSFORMATION UNDER CONDITIONS OF PARTIAL SENSORY DEPRIVATION AND SPEECH DYSFUNCTION
- С.Г. ДЗГОЕВ, С.В. СКУПНЕВСКИЙ, А.К. БАДТИЕВ, Е.Г. ПУХАЕВА, Ф.К. РУРУА**
ИССЛЕДОВАНИЕ ГИАЛУРОНИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА 124
S.G. DZGOEV, S.V. SKUPNEVSKII, A.K. BADTIEV, E.G. PUKHAEVA, F.K. RURUA
STUDY OF HYALURONIDASE ACTIVITY IN BIOLOGICAL FLUIDS OF RATS DURING RHEUMATOID ARTHRITIS DEVELOPMENT
- Ф.С. ДАТИЕВА, А.А. ХАДАРЦЕВ, С.В. БЕЛЯЕВА**
ФИТОЛАЗЕРОФОРЕЗ СУСТАМОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (краткое сообщение) 129
F.S. DATIEVA, A.A. KHADARTSEV, S.V. BELYAEVA
PHYTOLASEROPHORESIS OF SUSTAMOL IN THE TREATMENT OF PAIN SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS (brief report)

**ДИСКУССИИ. Информация о монографиях
DISCUSSIONS. Information about monographs**

А.А. ХАДАРЦЕВ

ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ХРОНОПАТОФИЗИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ (монография, под ред. Ф.С. Датиевой и А.В. Волкова)

133

A.A. KHADARTSEV

HELIOGEOPHYSICAL FACTORS IN CHRONOPATHOPHYSIOLOGY AND CLINICAL
MEDICINE (monograph edited by F.S. Datieva and A.V. Volkov)

**А.Б. МИРОШНИКОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, Е.А. ПАВЛОВ, А.В. ШЕВЦОВ, П.Д.
РЫБАКОВА, А.В. МЕШТЕЛЬ, А.Г. АНТОНОВ, А.В. СМОЛЕНСКИЙ**

РАЗРАБОТКА И ОБОСНОВАНИЕ РУКОВОДСТВА ДЛЯ НАРРАТИВНЫХ ОБЗОРОВ
ЛИТЕРАТУРЫ: КОНТРОЛЬНЫЙ СПИСОК *CINAR*

135

**A.B. MIROSHNIKOV, A.A. KHADARTSEV, E.A. PAVLOV, A.V. SHEVTSOV, P.D.
RYBAKOVA, A.V. MESHTEL, A.G. ANTONOV, A.V. SMOLENSKY**

DEVELOPMENT AND JUSTIFICATION OF A GUIDE FOR NARRATIVE LITERATURE
REVIEWS: THE CINAR CHECKLIST



**РОЛЬ ПРОЛИФЕРАЦИИ В ИНИЦИАЦИИ И РАЗВИТИИ
ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА
(обзор литературы)**

А.З. ГУСЕЙНОВ, Т.И. СУББОТИНА, В.В. ЧИЖОВА

*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. Под пролиферацией понимают процесс деления клеток, приводящий к увеличению объема ткани. При новообразованиях пролиферация не только избыточна, но и безостановочна, клетки делятся непрерывно, при этом пролиферация сопровождается явлением атипии клеток, приводя к появлению и росту опухоли. Поиск молекулярно-биологических маркеров, способствующих определению биологических особенностей в развитии опухолевого процесса и в прогнозе опухоли остается актуальной проблемой современной онкологии. В настоящее время проведены исследования и подтверждена значимость экспрессии *Ki-67* как маркера пролиферации и доказано, что высокое процентное содержание *Ki-67* ассоциируется с высокой агрессивностью опухоли и плохим прогнозом заболевания. Также наблюдаются достоверные различия в уровне экспрессии генов, ответственных за процессы пролиферации (*c-MYC*, *CCND1*, *TERT*). Белок *p16* (*p16INK4a*) является биологическим маркером начала канцерогенеза. Повышение экспрессии *p16* на поверхности эпителиальных клеток наблюдается при предраковых изменениях и может рассматриваться как непрямой маркер онкологического риска. Определение уровня экспрессии позволяет выявить степень нарушения пролиферации и риска развития опухолевого процесса. Повышенная экспрессия маркеров *p53*, *p16*, *w1* в эпителиальных клетках может служить дополнительным диагностическим тестом патологической пролиферации. Изучение маркеров пролиферации позволяет своевременно выявить очаги патологической пролиферации и подобрать адекватную тактику по устранению либо снижению риска развития опухолевого процесса.

Ключевые слова: пролиферация, новообразование, маркеры пролиферации, пролиферативная активность, *Ki-67*, *p16*.

**THE ROLE OF PROLIFERATION IN THE INITIATION AND DEVELOPMENT OF THE TUMOR
PROCESS (literature review)**

A.Z. GUSEINOV, T.I. SUBBOTINA, V.V. CHIZHOVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education
"Tula State University," Medical Institute, 128 Boldina St., Tula, 300028, Russia*

Abstract. Proliferation refers to the process of cell division that results in an increase in tissue volume. In neoplasms, proliferation is not only excessive but also relentless, with cells dividing continuously. This proliferation is accompanied by cellular atypia, leading to tumor formation and growth. The search for molecular-biological markers that help determine the biological characteristics in the development and prognosis of tumors remains a current issue in modern oncology. Recent studies have confirmed the significance of *Ki-67* expression as a proliferation marker, showing that a high percentage of *Ki-67* is associated with high tumor aggressiveness and poor disease prognosis. There are also significant differences in the expression levels of genes responsible for proliferation processes (such as *c-MYC*, *CCND1*, *TERT*). The *p16* protein (*p16INK4a*) serves as a biological marker of carcinogenesis initiation. Increased *p16* expression on the surface of epithelial cells is observed in precancerous changes and may be considered an indirect marker of oncological risk. Expression level assessment allows for the identification of the degree of proliferation disturbance and the risk of tumor development. Elevated expression of markers such as *p53*, *p16*, and *w1* in epithelial cells may serve as an additional diagnostic test for pathological proliferation. The study of proliferation markers can enable the timely identification of pathological proliferation foci and the selection of an appropriate strategy to eliminate or reduce the risk of tumor development.

Keywords: proliferation, neoplasm, proliferation markers, proliferative activity, *Ki-67*, *p16*.

Пролиферация представляет собой процесс формирования новых клеток и является основным механизмом, который обеспечивает нормальный рост, развитие и дифференцировку тканей. Соответствен-

но, пролиферация тканей способствует регулярному их обновлению и нормальному функционированию организма [3, 16].

В современной медицине выделяют следующие типы клеточной пролиферации [10]:

- Физиологическая пролиферация – обеспечивает восстановление тканей и клеточных структур организма в естественных условиях. Сюда, в том числе, относится пролиферация клеток плоского эпителия желудочно-кишечного тракта или кровяных клеток.

- Репаративная пролиферация – обеспечивает регенерацию тканей и клеток при травме и воспалении после воздействия на них повреждающего фактора.

- Патологическая клеточная пролиферация в медицине – это процесс развития и размножения тканей, которые по своей структуре отличаются от здоровых. Примерами могут служить рубец в месте ожога, хрящ в зоне перелома или разрастание соединительной ткани в области инфаркта миокарда. Кроме того, патологическая пролиферация, лечение которой является сложной задачей, может привести к появлению злокачественных опухолей.

Неконтролируемая клеточная пролиферация является одним из признаков опухолевого роста. Количественный анализ клеточной пролиферации – это основное требование для понимания агрессивности злокачественных опухолевых клеток. Кроме того, количественный анализ клеточной пролиферации помогает в скрининге противоопухолевых препаратов и разработке цитотоксических препаратов, а также в оценке [2, 16].

Ряд авторов рассматривает различные подходы в оценке пролиферации раковых клеток на основе содержания клеточной ДНК, экспрессии белков-маркеров пролиферации и метаболической активности клеток [6, 12].

Цитологические маркеры клеточной пролиферации. В число известных цитологических маркеров клеточной пролиферации входят [3, 12]:

- наличие в препаратах фигур митозов;
- способность делящихся клеток включать меченный тритием тимидин (3H-тимидин), другие радиоактивно меченные предшественники или аналог пиримидина – бромдезоксиуридин;
- окраска препаратов красителем Фельгена с последующим цитофотометрическим анализом распределения клеток по стадиям митотического цикла;
- ДНК-цитофлуориметрия с анализом клеточных популяций, при помощи проточной цитометрии, конфокальной микроскопии и других методов;
- экспрессия ядерного антигена пролиферирующих клеток (*PCNA*), антигена Ki-67 и других антигенов;
- сродство ядрышковых антигенов, транскрипционных факторов, нуклеолина (*C23*), нуклеофозмина (*B23*) или фибриллярина к ионам серебра;

7) возможны «гибридные варианты», которые основаны на одновременном определении на одном цитологическом препарате двух или даже нескольких маркеров пролиферации (митозы и 3H-тимидин, определение включения бромдезоксиуридина и ДНК-цитометрия и др.).

Митотический индекс. Определение частоты митозов на 1000 клеток, т.е. *митотического индекса* (МИ) в процентах, в окрашенных мазках является одним из наиболее распространенных и важных способов оценки пролиферативной активности клеток. Более достоверную информацию получают при изучении статмокинетического индекса, который не зависит от времени митоза, а определяется только величиной интервала между делениями клеток [6, 13].

Способность делящихся клеток включать тимидин и бромдезоксиуридин. Другие возможности изучения пролиферации клеток открывают автордиография метки тимидином, бромдезоксиуридином, спектрофотометрия окрашенных по Фельгену клеток и проточная цитофлуориметрия [1, 16].

Экзогенный тимидин включается во вновь синтезированную молекулу ДНК во время фазы синтеза ДНК митотического цикла благодаря фосфорилированию клеточной тимидинкиназой и превращению в тимидиновую кислоту. Наиболее простым показателем, который определяется меткой H-тимидина, является тимидиновый индекс мечения, т.е. доля клеток, за короткий промежуток времени включающих изотоп [7, 12].

В 1970-х годах в литературе появились работы по анализу митотического цикла на хромосомном и клеточном уровне с использованием бромдезоксиуридина, причем анализ выполнялся как *in vitro*, так и, что особенно ценно, *in vivo*. Однако оказалось, что методом флуорохромной микроскопии можно выявлять клетки, включившие и не включившие бромдезоксиуридин (окраска флуорохромом Хехст 33258), но определить индекс мечения без длительной экспозиции с реагентом нельзя: метод импульсной метки здесь не работает [5, 14].

Окраска клеток красителем Фельгена с анализом распределения клеток по содержанию ДНК. Реакция Фельгена – специфическая реакция для выявления ДНК. Цитофотометрия ДНК позволяет проследить прохождения клетками всего митотического цикла и получить представление об их распределении по его фазам [7].

ДНК-цитофлуориметрия с анализом клеточных популяций при помощи проточной цитометрии. Наиболее широкое применение в исследовании митотического цикла нашли способы с использованием люминесцентных (флюоресцентных) красителей, для окраски ДНК (бромистый этидий, йодистый пропидий, акридиновый оранжевый, H33258, H33342, ДАФИ и др.). Стехиометричность окраски этими агентами (степень соответствия окраски количественным характеристикам выявляемого объекта) чрезвычайно высокая, что позволяет различать клетки с очень низкими отличиями в содержании ядерной ДНК [7,11].

Анализ клеточных популяций включает на первом этапе построение при помощи соответствующей аппаратуры так называемых гистограмм распределения (по оси абсцисс – содержание ДНК, по оси ординат – количество с данным содержанием ДНК). Гистограммы распределения клеток по содержанию ДНК имеют пики, соответствующие клеточным фракциям в стадиях $G (2 C)$ и $G2 + M (4 C)$, а также клетки в стадии S , находящиеся между этими двумя пиками (содержание ДНК от 2 до 4 C). Компьютерный анализ этих гистограмм позволяет находить процентное количество клеток в разных фазах цикла [11,15].

Анализ ДНК-гистограмм, полученных при помощи цитофотометрии (реакция Фельгена) и конфокальной цитометрии, дает значительно более низкую точность и позволяет в большей степени проводить качественную оценку [5, 8].

Экспрессия PCNA и Ki-67 ядерных антигенов. Белок *Ki-67* относится к контролирующим митотический цикл белкам, по мнению большинства патологов, использующих индекс метки этим белком как маркер пролиферирующих клеток, успешно конкурирует с *PCNA*: покоящиеся клетки ($G0$) негативны по содержанию *Ki-67*; антиген экспрессируется в клетках поздней $G1 (G1/b)$, а также в клетках S , $G2$ и M (в метафазе). По сравнению с частотой митозов индекс метки этим белком более информативен. В реформирующихся ядрышках дочерних клеток *Ki-67* появляется позже таких ядрышковых белков, как фибриллярин и нуклеолин, а также белок ядрышка *SURF-6* [9, 19].

Ядрышковые антигены. Известно, что именно эти ядрышковые белки и нуклеофозмин ($B23$), специфически связывая ионы серебра, обеспечивают субстрат цитохимической реакции транскрипционно активных ядрышко-образующих районов (ЯОР) с 50% раствором его нитрата (Ag -ЯОР-реакция) как в метафазе митоза, так и в ядрах интерфазных клеток [6,18].

Содержание аргентофильных белков в ядрышке, их размер (полимеры или мономеры), пространственная локализация и функции в динамике интерфазы претерпевают изменения. Собранные на примере индукции пролиферации *in vitro* данные подтверждают гипотезу о том, что, оценивая аргентофильность ядрышек, можно получить ориентировочное представление о доле в распределении клеток по фазам митотического цикла. Наиболее высокое содержание $C23$ и $B23$ отмечено в клетках фаз S - $G2$, низкое – в клетках фазы $G1$. В состоянии покоя (фаза $G0$) содержание аргентофильных белков равно половине их содержания в фазе $G1$ [2, 5].

Белки *Ki67*, ядерного антигена пролиферирующих клеток (*PCNA*) и поддержания минихромосом являются стандартными маркерами пролиферации, которые обычно используются для оценки доли роста клеточной популяции [8].

В исследовании *A.A.Hashmi* и соавт. было обнаружено, что более высокий процент экспрессии $p53$ коррелирует с более высокой стадией T , высоким индексом *Ki67* и более высокой узловой стадией. С другой стороны, высокая интенсивность экспрессии $p53$ положительно коррелировала с более высокой степенью злокачественности опухоли и индексом *Ki67* [1, 17].

K. Milde-Langosch и соавт. проводилось сравнение значимости маркеров пролиферации *Ki67*, *TOP2A* и *RacGAP1* при люминальном, *Her2*-положительном и тройном отрицательном подтипах рака молочной железы. В тройных негативных опухолях только *Ki67* был значимым и независимым маркером, тогда как ни один из маркеров не оказывал существенного прогностического влияния в *Her2*-позитивных случаях. У пациентов, получавших химиотерапию, сверхэкспрессия всех трех маркеров была прогностической для раннего рецидива, но только *RacGAP1* сохранил значимость при многофакторном анализе. Напротив, *RacGAP1* был единственным прогностическим маркером пролиферации в группе эндокринного лечения. Эти данные указывают на подтипоспецифические различия в значимости генов, ассоциированных с пролиферацией, и *RacGAP1* может быть сильным прогностическим маркером [18].

В настоящее время признано, что одним из показателей агрессивности опухолевого процесса является пролиферация клеток, которую можно оценить с помощью митотического индекса и процента *Ki-67*-позитивных ядер [4,17].

Данные исследования *И.Е. Трипак* и соавт. показывают, что что степень дифференцировки опухоли во всех группах больных раком эндометрия коррелирует с уровнем индекса пролиферации. У больных раком эндометрия из группы с высоким риском рецидива при глубине инвазии миометрия менее 50% индекс *Ki-67* был ниже 49% в 20% случаях. При глубине инвазии миометрия более 50% индекс *Ki-67* ниже 49% выявлялся в 10% и выше 49% в 70% случаев [15, 18].

Исследования других авторов показали, что маркер *Ki-67* имеет прогностическое значение в отношении выживаемости больных раком эндометрия. Оценка 3-летней безрецидивной выживаемости больных раком эндометрия в зависимости от уровня экспрессии пролиферативного фактора *Ki-67* показала, что повышенная пролиферативная активность более 49% отрицательно влияла на выживаемость [13, 14].

Т.М. Кулинич и соавт. были проведены исследования в поиске молекулярных маркеров диагностики заболеваний толстой кишки. Авторами изучались маркеры пролиферации: *CCND1*, *c-MYC*, *Ki-67*, *HER2neu*, *TERT* в аденокарциноме толстой кишки, крае резекции, неизменной слизистой оболочке толстой кишки здоровых доноров, полипах. Так, уровень экспрессии гена *Ki-67* был достоверно выше в тканях аденокарцином, что позволило дифференцировать ткань неизменного эпителия толстой кишки и материал злокачественной опухоли. Авторами достоверно доказано, что наибольший уровень экспрессии *c-MYC* и *CCND1* определяется в тканях аденокарциномы как показатель высокой пролиферативной активности [8].

По данным исследования Н.Н. Гокадзе и соавт., повышенная экспрессия маркеров *p53*, *p16*, *wil* в клетках, полученных при аспирации из полости матки при ИЦХ исследовании, может служить дополнительным диагностическим тестом серозного *high grade* рака яичников. При этом наибольшую диагностическую значимость проявил маркер *p53* [4].

Заключение. Таким образом, в литературе особое значение в развитии и в прогнозировании поведения опухоли придают пролиферативной активности клеток.

При новообразованиях пролиферация не только избыточна, но и безостановочна, клетки делятся непрерывно, при этом пролиферация сопровождается явлением атипии клеток, приводя к появлению и росту опухоли.

Поиск молекулярно-биологических маркеров, способствующих определению биологических особенностей в развитии опухолевого процесса и в прогнозе опухоли остается актуальной проблемой современной онкологии.

В настоящее время проведены исследования и подтверждена значимость экспрессии *Ki-67* как маркера пролиферации и доказано, что высокое процентное содержание *Ki-67* ассоциируется с высокой агрессивностью опухоли и плохим прогнозом заболевания. Также наблюдаются достоверные различия в уровне экспрессии генов, ответственных за процессы пролиферации (*c-MYC*, *CCND1*, *TERT*).

Белок *p16 (p16INK4a)* является биологическим маркером начала канцерогенеза. Повышение экспрессии *p16* на поверхности эпителиальных клеток наблюдается при предраковых изменениях и может рассматриваться как непрямой маркер онкологического риска. Определение уровня экспрессии позволяет выявить степень нарушения пролиферации и риска развития опухолевого процесса.

Повышенная экспрессия маркеров *p53*, *p16*, *wil* в эпителиальных клетках может служить дополнительным диагностическим тестом патологической пролиферации.

Изучение маркеров пролиферации позволит своевременно выявить очаги патологической пролиферации и подобрать адекватную тактику по устранению либо снижению риска развития опухолевого процесса.

Литература

1. Абдуллина В.В., Воробьева Е.В. Исследование полиморфизмов в генах TP53, HIF-1A, ENOS при формировании предрасположенности к нерегулируемой пролиферации клеток молочной железы // Вест. Башкирского гос. пед. университета им. М. Акмуллы. 2020. №1 (53). С. 6-12.
2. Арджа А.Ю., Непомнящая Е. М., Златник Е. Ю. Особенности экспрессии некоторых иммуногистохимических маркеров у больных раком яичников III-IV стадии как критерий эффективности применения химиотерапии // Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2020. №4. С. 582-589.
3. Балканов А.С., Гаганов Л.Е., Розанов И.Д., Шириков Е.И. Клинические перспективы использования индекса пролиферации Ki67 в лимфогенных метастазах при карциноме молочной железы // Вопросы биол., мед. и фармацевтической химии. 2020. Т.23. №3. С. 18-24.
4. Гокадзе Н.Н., Сельчук В.Ю., Краснощекова Г.И. Иммуногистохимический анализ аспирационного материала из полости матки в диагностике серозных карцином яичников // Вопросы онкологии. 2020. Т.66. №2. С.160-166.
5. Ерохина А.А., Чирский В.С., Майстренко Н.А. Проллиферативная активность раковых стволовых клеток в прогнозе гематогенного метастазирования аденокарциномы толстой кишки // Гены и клетки. 2022. Т.17. №2. С. 40-46.
6. Журман В.Н., Плехова Н.Г. Экспрессия рецептора к белку программированной гибели клеток PD-1 и его лиганда PD-L1 при серозном раке яичников high-grade // Ульяновский медико-биологический журнал. 2023. №3. С.95-108.

7. Кудинова Е.А., Боженко В.К., Кулинич Т.М. Оценка соотношения пролиферации и апоптоза в ткани молочной железы в норме и при гиперпролиферативных процессах // Вестник РНЦРР. 2019. №2. С. 25-39.
8. Кулинич Т.М., Захаренко М.В., Джикия Е.Л. Исследование уровня экспрессии генов-маркеров пролиферативной активности в слизистой оболочке толстой кишки при различной патологии // Успехи молекулярной онкологии. 2020. Т.7. №2. С. 39-46.
9. Кучур О.А., Кузьмина Д.О., Духинова М.С., Штиль А.А. Белки семейства p53 в ответе опухолевых клеток на ионизирующее излучение: развитие проблемы // Acta Naturae (русскаяязычная версия). 2021. Т.13. №3. С. 65-76.
10. Макаров И.Ю., Меньщикова Н.В., Левченко Н.Р., Абрамкин Э.Э. Патоморфология опухолевых процессов. Благовещенск: ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России 2021. 102 с.
11. Михаленко Е.П., Щаюк А.Н., Кильчевский А.В. Сигнальные пути: механизм регуляции пролиферации и выживаемости опухолевых клеток // Молекулярная и прикладная генетика. 2019. Т.26. С.145-157.
12. Мустафин Р.Н. Транспозонная гипотеза канцерогенеза // Гены и клетки. 2021. Т. 16. №3. С. 8-15.
13. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
14. Стукань А.И., Семиглазова Т.Ю., Кутукова С.И. Предиктивные и прогностические маркеры клинического течения раннего и местнораспространенного РИЗСА-ассоциированного люминального HER2- отрицательного рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2023. №4. С. 63-75.
15. Трипак И.Е., Караман И.В., Франк Г.А. Определение маркера клеточной пролиферации Ki-67 у больных раком эндометрия // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2022. №6. С. 65-68.
16. Hashmi A.A., Naz S., Hashmi S.K. Cytokeratin 5/6 and cytokeratin 8/18 expression in triple negative breast cancers: clinicopathologic significance in South-Asian population. // BMC Res Notes. 2018. №11(1). P. 372.
17. Hashmi A.A., Naz, S., Hashmi, S.K. Prognostic significance of p16 & p53 immunohistochemical expression in triple negative breast cancer // BMC Clin Pathol 2018. №18. P. 9 ()
18. Milde-Langosch K., Karn T., Müller V. Validity of the proliferation markers Ki67, TOP2A, and RacGAP1 in molecular subgroups of breast cancer // Breast Cancer Res Treat. 2013. №137(1). P. 57-67. doi: 10.1007/s10549-012-2296-x.
19. Kumari P., Gupta A., Chapter 3. Assays to assess the proliferative behavior of cancer cells, Editor(s): Gauri Misra, Jyotika Rajawat, Protocol Handbook for Cancer Biology // Academic Press. 2021. №1. P. 23-41.

References

1. Abdullina VV, Vorob'eva EV. Issledovanie polimorfizmov v genah TP53, HIF-1A, ENOS pri formirovanii predispozitsionnosti k nereguliruemoy proliferatsii kletok molochnoj zhelezy [Investigation of polymorphisms in TP53, HIF-1A, ENOS genes in the formation of predisposition to unregulated proliferation of breast cells]. Vest. Bashkirskogo gos. ped. universiteta im. M. Akmully. 2020;1 (53):6-12. Russian.
2. Ardzha AJu, Nepomnjashhaja EM, Zlatnik EJu. Osobennosti jekspressii nekotoryh immunogistohimicheskikh markerov u bol'nyh rakom jaichnikov IIIС-IV stadii kak kriterij jeffektivnosti primeneniya himioimmunoterapii [Features of expression of some immunohistochemical markers in patients with ovarian cancer of stage IIIС-IV as a criterion for the effectiveness of chemoimmunotherapy]. Nauka molodyh – Eruditio Juvenium. 2020;4:582-589. Russian.
3. Balkanov AS, Gaganov LE, Rozanov ID, Shirikov EI. Klinicheskie perspektivy ispol'zovanija indeksa proliferatsii Ki67 v limfogennyh metastazah pri karcinome molochnoj zhelezy [Clinical prospects for the use of the Ki67 proliferation index in lymphogenic metastases in breast carcinoma]. Voprosy biolog., med. i farmaceuticheskoy himii. 2020;23:18-24. Russian.
4. Gokadze NN, Sel'chuk VJu, Krasnoshhekova GI. Immunocitohimicheskij analiz aspiracionnogo materiala iz polosti matki v diagnostike seroznyh karcinom jaichnikov [Immunocytochemical analysis of aspiration material from the uterine cavity in the diagnosis of serous ovarian carcinomas]. Voprosy onkologii. 2020;66:160-166. Russian.
5. Erohina AA, Chirskij VS, Majstrenko NA. Proliferativnaja aktivnost' rakovyh stvolovyh kletok v prognoze gematogennogo metastazirovaniya adenokarcinomy tolstoj kishki [Proliferative activity of cancer stem cells in the prognosis of hematogenous metastasis of colon adenocarcinoma]. Geny i kletki. 2022;1:40-46. Russian.

6. Zhurman VN, Plehova NG. Jekspressija receptora k belku programirovannoj gibeli kletok PD-1 i ego liganda PD-L1 pri seroznom rake jaichnikov high-grade. [Expression of the receptor for the protein of programmed cell death PD-1 and its ligand PD-L1 in high-grade serous ovarian cancer] Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2023;3:95-108. Russian.

7. Kudinova EA, Bozhenko VK, Kulinich TM. Ocenka sootnoshenija proliferacii i apoptoza v tkani molochnoj zhelezy v norme i pri giperproliferativnyh processah [Evaluation of the ratio of proliferation and apoptosis in breast tissue in normal and hyperproliferative processes]. Vestnik RNCRR. 2019;2:25-39. Russian.

8. Kulinich TM, Zaharenko MV, Dzhikija EL. Issledovanie urovnja jekspressii genov-markerov proliferativnoj aktivnosti v slizistoj obolochke tolstoj kishki pri razlichnoj patologii [Investigation of the expression level of marker genes proliferative activity in the mucous membrane of the colon in various pathologies]. Uspehi molekularnoj onkologii. 2020;7:39-46. Russian.

9. Kuchur OA, Kuz'mina DO, Duhinova MS, Shtil' AA. Belki semeystva p53 v otvete opuholevyh kletok na ionizirujushhee izluchenie: razvitie problemy [Proteins of the p53 family in the response of tumor cells to ionizing radiation: the development of the problem]. Acta Naturae (russkojazychnaja versija). 2021;13:65-76. Russian.

10. Makarov IJu, Men'shchikova NV, Levchenko NR, Abramkin JeJe. Patomorfologija opuhole-vyh processov [Pathomorphology of tumor processes.]. Blagoveshhensk: FGBOU VO Amurskaja GMA Minzdrava Rossii 2021. Russian.

11. Mihalenko EP, Shhajuk AN, Kil'chevskij AV. Signal'nye puti: mehanizm reguljacii proliferacii i vyzhivaemosti opuholevyh kletok [Signaling pathways: the mechanism of regulation of proliferation and survival of tumor cells]. Molekuljarnaja i prikladnaja genetika. 2019;26:45-157. Russian.

12. Mustafin RN. Transpozonnaja gipoteza kancerogeneza [Transposon hypothesis of carcinogenesis]. Geny i kletki. 2021;16:8-15. Russian.

13. Sostojanie onkologicheskoi pomoshhi naseleniju Rossii v 2022 godu [The state of oncological care for the population of Russia in 2022]. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shahzadovoj Sostojanie onkologicheskoi pomoshhi naseleniju Rossii v 2022 godu. – M.: MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2022. 239 s. Russian.

14. Stukan' AI, Semiglazova TJu, Kutukova SI. Prediktivnye i prognosticheskie markery klinicheskogo techenija rannego i mestnorasprostranennogo PIK3CA-associirovannogo ljuminal'-nogo HER2-otricatel'nogo raka molochnoj zhelezy [Predictive and prognostic markers of the clinical course of early and locally advanced PIK3CA-associated luminal HER2-negative breast cancer]. Opuholi zhenskoi reproduktivnoj sistemy. 2023;4:63-75. Russian.

15. Tripak IE, Karaman IV, Frank GA. Opredelenie markera kletochnoj proliferacii Ki-67 u bol'nyh rakom jendometrija [Determination of the marker of cell proliferation Ki-67 in patients with endometrial cancer], Medicina. Sociologija. Filosofija. Prikladnye issledovanija. 2022;6:65-68. Russian.

16. Hashmi AA, Naz S, Hashmi SK. Cytokeratin 5/6 and cytokeratin 8/18 expression in triple negative breast cancers: clinicopathologic significance in South-Asian population. BMC Res Notes. 2018;11(1):372.

17. Hashmi AA, Naz, S, Hashmi, SK. Prognostic significance of p16 & p53 immunohistochemical expression in triple negative breast cancer. BMC Clin Pathol 2018;18:9.

18. Milde-Langosch K, Karn T, Müller V. Validity of the proliferation markers Ki67, TOP2A, and RacGAP1 in molecular subgroups of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2013;137(1):57-67. doi: 10.1007/s10549-012-2296-x.

19. Kumari R, Gupta A, Chapter 3. Assays to assess the proliferative behavior of cancer cells, Edi-tor(s): Gauri Misra, Jyotika Rajawat, Protocol Handbook for Cancer Biology. Academic Press. 2021;1:23-41.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов А.З., Субботина Т.И., Чижова В.В. Роль пролиферации в инициации и развитии опухолевого процесса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-1.pdf> (дата обращения: 29.10.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-1. EDN QQNQAA*

Bibliographic reference:

Guseinov AZ, Subbotina TI, Chizhova VV. Rol' proliferacii v iniciacii i razvitii opuholevogo processa (obzor literatury) [The role of proliferation in the initiation and development of the tumor process (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Oct 29];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-1. EDN QQNQAA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY

УДК: 616.12-008.331.1-
071.1:616.153.96

DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-2

EDN TJCVOQ **



УРОВЕНЬ БЕЛКА КЛОТО ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЯДА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Е.В. ЖИВЧИКОВА*, О.С. ПОЛУНИНА**, Е.А. ПОЛУНИНА**, Т.В. ПРОКОФЬЕВА**

* «Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России,
ул. Ан. М. Горького, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: akb@uomc-mail.ru

** ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru

Аннотация. Цель исследования – провести анализ уровня белка Клото у пациентов с эссенциальной АГ в зависимости от ряда клинико-anamnestических данных. **Материалы и методы исследования.** Всего в исследование было включено 120 пациентов, 90 из них – это пациенты с верифицированным диагнозом АГ (основная группа), 30 человек – контрольная группа. Критерием включения были: наличие у пациента АГ, I стадия гипертонической болезни, неконтролируемое течение. Определение уровня белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). **Результаты и их обсуждение.** Уровень белка Клото у пациентов с АГ статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у соматически здоровых лиц. Также уровень изучаемого белка статистически значимо ниже у пациентов с 3 и более факторами риска по сравнению с пациентами без факторов риска и с 1-2 факторами риска ($p = 0,019$ и $p = 0,001$, соответственно), статистически значимо ниже у пациентов с избыточной массой тела по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p < 0,001$), статистически значимо ниже у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском при АГ по сравнению с пациентами с низким и умеренным риском ($p = 0,01$ и $p = 0,002$, соответственно), а также статистически значимо ниже у пациентов с коморбидной патологией по сравнению с пациентами без коморбидной патологии ($p < 0,001$). Было выявлено наличие отрицательной, статистически значимой, взаимосвязи умеренной силы по шкале Чеддока уровня белка Клото с индексом курительщика (-0,3), уровнем триглицеридов (-0,3), индексом атерогенности (-0,3), количеством коморбидной патологии (-0,4), и уровнем креатинина (-0,4); заметной силы связи по шкале Чеддока с индексом массы тела (-0,5), уровнем холестерина (-0,5), липопротеинов низкой плотности (-0,5), диастолическим артериальным давлением (-0,6) и высокой силы связи по шкале Чеддока с уровнем систолическим артериальным давлением (-0,7). **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о наличии зависимости уровня белка Клото от ряда клинико-anamnestических данных при эссенциальной АГ.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, белок Клото

THE LEVEL OF KLOTHO PROTEIN IN ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON A RANGE OF CLINICAL AND ANAMNESTIC DATA

E.V. ZHIVCHIKOVA*, O.S. POLUNINA**, E.A. POLUNINA**, T.V. PROKOFYEVA**

* "Astrakhan Clinical Hospital," Federal State Budgetary Healthcare Institution of South Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia of Russia, An. M. Gorky St., Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: akb@uomc-mail.ru

** Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

Abstract. The purpose of the study is to analyze the level of Klotho protein in patients with essential hypertension (EH) depending on various clinical and anamnestic data. **Materials and methods.** A total of 120 patients were included in the study, 90 being diagnosed with hypertension and forming the main group, and 30 comprising the control group. Inclusion criteria encompassed the presence of hypertension, stage I hypertension, and uncontrolled course. The level of Klotho protein in blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis was performed using *IBM SPSS Statistics 26.0* (USA). **Results and discussion.** The level of Klotho protein in patients with hypertension was statistically significantly lower ($p < 0.001$) than in somatically healthy individuals. Additionally, the level of the studied protein was statistically significantly lower in patients with three or more risk factors compared to patients without risk factors and with 1-2 risk factors ($p = 0.019$ and $p = 0.001$, respectively), significantly lower in patients with excess body weight compared to those with normal body weight ($p < 0.001$), significantly lower in patients with high cardio-

vascular risk in hypertension compared to patients with low and moderate risk ($p=0.01$ and $p=0.002$, respectively), as well as significantly lower in patients with comorbid pathology compared to those without comorbid pathology ($p<0.001$). A negative, statistically significant, moderate strength correlation was found according to the Cheddock scale between Klotho protein level and smoking index (-0.3), triglyceride level (-0.3), atherogenic index (-0.3), number of comorbidities (-0.4), and creatinine level (-0.4); there was also found a notable strength of correlation according to the Cheddock scale with body mass index (-0.5), cholesterol level (-0.5), low-density lipoproteins (-0.5), diastolic blood pressure (-0.6), and a high strength of correlation according to the Cheddock scale with systolic blood pressure level (-0.7). **Conclusion.** The obtained data indicate a dependence of Klotho protein level on various clinical and anamnesis data in essential hypertension.

Keywords: essential arterial hypertension, cardiovascular risk, Klotho protein

Введение. Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) – одна из наиболее приоритетных и дорогостоящих глобальных проблем общественного здравоохранения. Данное заболевание поражает миллиарды человек во всем мире [7, 14]. Гипертония несет в себе риск развития сердечно-сосудистых катастроф и является одной из самых частых причин развития сердечной недостаточности. Одним из затруднений при поиске решения данной проблемы является многофакторность данного заболевания, на развитие и течение которого оказывают влияние, как широкий спектр внешних факторов, так и внутренних [2, 3, 5, 6].

Многочисленные исследования международного уровня, посвященные изучению вопроса ГБ, свидетельствуют о перспективности поиска и разработки многофакторных прогностических панелей с выделением наиболее высокочувствительных предикторов, вносящих вклад в развитие и прогрессирования АГ [1, 10, 9, 4]. Одним из таких предикторов может стать многофункциональный белок Клото. К настоящему времени результаты исследований отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что дефицит белка Клото может скрываться за развитием АГ и частично объяснять высокую распространенность этого заболевания [11, 8, 12]. Точное понимание природы причинно-следственной связи между дефицитом Клото и АГ может не только дать полное представление о патогенезе эссенциальной АГ, но и открыть новые горизонты в ее ведении и лечении [13, 15].

Цель исследования – провести анализ уровня белка Клото у пациентов с эссенциальной АГ в зависимости от ряда клинико-anamnestических данных.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 120 пациентов, из которых 90 – это пациенты, которые составили основную группу, и 30 пациентов в качестве группы контроля. В основную группу вошли пациенты с АГ.

Критериями включения были: наличие у пациента АГ, I стадии *гипертонической болезни* (ГБ)), неконтролируемого течения АГ. Критериями невключения служили: контролируемое течение АГ, ГБ II-III стадий, наличие иных заболеваний сердечно-сосудистой системы (стенокардия напряжения, перенесенный ранее инфаркт миокарда, нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность).

В группу контроля вошли соматически здоровые лица, по полу и возрасту сопоставимые с основной группой.

Клинико-anamnestическая характеристика обследуемых лиц представлена в табл. 1.

Среди пациентов с АГ у 30 человек (33,3%) имелась коморбидная патология. Ожирение – у 20 пациентов (22,2%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 9 пациентов (10%) и хроническая болезнь почек – у 15 (16,7%). По одной коморбидной патологии наблюдалось у 19 (21,1%) человек, по две – у 8 (8,9%). Наличие всех трех патологических состояний – у 3-х человек (3,3%). Количество пациентов, страдающих табакозависимостью, составило 64 чел. (71,1%). Стаж курения составил 16 [12; 20] лет. Наличие факторов риска (ожирение, курение, наследственность, ранний климакс, гиподинамия) наблюдалось у 80 пациентов (88,9%).

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Лицами, включенными в исследование, было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Определение уровня белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа по методике, рекомендованной производителем коммерческой тест-системы «Klotho (KL)» (UscnLifeScienceInc. Wuhan. Каталожный номер E97757Hu). Минимальная определяемая концентрация маркера 0,058 нг/мл.

Клинико-anamнестическая характеристика обследуемых лиц

Показатель	Пациенты с АГ, <i>n</i> =90	Соматически здоровые лица (контроль), <i>n</i> =30	<i>p</i>
Пол:			0,674
Мужской, <i>n</i> (%)	50 (55,6)	15 (50)	
Женский, <i>n</i> (%)	40 (44,4)	15 (50)	
Возраст, лет	39±4	39±4	0,959
Кардиоваскулярный риск:			
1 (низкий), <i>n</i> (%)	9 (10)		
2 (умеренный), <i>n</i> (%)	65 (72,2)		
3 (высокий), <i>n</i> (%)	16 (17,8)		
Продолжительность заболевания, лет	4 [3; 5]		
Фракция выброса, %	61 [57; 63]	61,5 [59; 65]	0,075
Вес, кг	79 [69; 88]	70 [64; 73]	<0,001
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	24,8 [23,5; 29,8]	23,1 [22,4; 24,3]	<0,001
Систолическое артериальное давление (САД), мм. рт. ст.	150 [140; 160]	120 [115; 130]	<0,001
Диастолическое АД (ДАД), мм. рт. ст.	90 [80; 90]	80 [75; 80]	<0,001
Частота сердечных сокращений, мм. рт. ст.	70 [66; 76]	70 [78; 76]	0,88
Дислипидемия, <i>n</i> (%)	44 (48,9)		

Статистический анализ проводился с использованием программы *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). Все количественные признаки проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм, критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо в виде медианы и интерквартильного размаха Me ($Q1-Q3$), категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. 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. Корреляция между непрерывными значениями проводилась методом Спирмена. При проведении корреляционного анализа сила тесноты взаимосвязей оценивалась по шкале Чеддока. Пороговое значение *p-value* было принято за $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Мы проанализировали уровни белка Клото у пациентов с АГ и в группе контроля (у соматически здоровых лиц) в сравнительном аспекте и установили наличие статистически значимых различий ($p < 0,001$). Уровень белка Клото у пациентов с АГ был ниже, чем в группе контроля, и составил 0,33 [0,24; 0,42] нг/мл против 0,77 [0,64; 0,92] нг/мл.

Затем был проанализирован уровень изучаемого белка в зависимости от пола, наличия и количества факторов риска АГ, сердечно-сосудистого риска при АГ и от наличия и количества коморбидной патологии. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Уровень белка Клото в зависимости от пола, наличия и количества факторов риска АГ, сердечно-сосудистого риска при АГ и от наличия и количества коморбидной патологии

Показатель	Уровень белка Клото, нг/мл	<i>p</i>
Наличие факторов риска АГ: нет, <i>n</i> =10 есть, <i>n</i> =80	0,33 [0,31; 0,46] 0,33 [0,22; 0,42]	=0,14
Количество факторов риска АГ: нет, <i>n</i> =10 1-2, <i>n</i> =60 3 и более, <i>n</i> =20	0,33 [0,31; 0,46] 0,36 [0,28; 0,44] 0,23 [0,12; 0,31]	=0,001 $P_{\text{нет-1-2}}=1,0$ $P_{\text{нет-}\geq 3}=0,019$ $P_{1-2-\geq 3}=0,001$
Факторы риска: Пол: мужской, <i>n</i> =50 женский, <i>n</i> =40 Наследственная отягощенность по АГ: нет, <i>n</i> =47 да, <i>n</i> =43 Ранний климакс: нет, <i>n</i> =36 да, <i>n</i> =4 Гиподинамия: нет, <i>n</i> =67 да, <i>n</i> =23 Табакокурение: нет, <i>n</i> =26 да, <i>n</i> =64 Избыточная масса тела: нет, <i>n</i> =51 да, <i>n</i> =39 Дислипидемия: нет, <i>n</i> =46 да, <i>n</i> =44	0,33 [0,22; 0,41] 0,33 [0,27; 0,44] 0,33 [0,28; 0,4] 0,34 [0,23; 0,43] 0,33 [0,27; 0,45] 0,32 [0,14; 0,35] 0,33 [0,28; 0,43] 0,28 [0,19; 0,4] 0,38 [0,31; 0,46] 0,32 [0,2; 0,39] 0,38 [0,32; 0,44] 0,24 [0,15; 0,36] 0,34 [0,27; 0,42] 0,32 [0,22; 0,43]	=0,598 =0,686 =0,221 =0,08 =0,013 <0,001 =0,49
Сердечно-сосудистый риск при АГ: Низкий риск (риск 1), <i>n</i> =9 Умеренный риск (риск 2), <i>n</i> =65 Высокий риск (риск 3), <i>n</i> =16	0,33 [0,31; 0,46] 0,35 [0,27; 0,44] 0,2 [0,12; 0,31]	=0,001 $P_{\text{низкий - умеренный}}=1,0$ $P_{\text{низкий - высокий}}=0,01$ $P_{\text{умеренный - высокий}}=0,002$
Наличие коморбидной патологии: нет, <i>n</i> =60 есть, <i>n</i> =30	0,36 [0,31; 0,45] 0,23 [0,14; 0,34]	<0,001

Далее был проведен корреляционный анализ между уровнем белка Клото и клинико-анамнестическими характеристиками пациентов с АГ. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 3.

Взаимосвязи уровня белка Клото с клинико-anamнестическими характеристиками пациентов с АГ

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена (ρ)	Статистическая значимость (p)
Длительность АГ	-0,1	0,53
Индекс курильщика	-0,3	0,003
Кол-во коморбидной патологии	-0,4	<0,001
ИМТ	-0,5	<0,001
САД	-0,7	<0,001
ДАД	-0,6	<0,001
Холестерин	-0,5	<0,001
<i>Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)</i>	-0,5	<0,001
<i>Липопротеины высокой плотности ЛПВП</i>	0,1	0,365
Триглицериды	-0,3	<0,001
Индекс атерогенности	-0,3	<0,001
Креатинин	-0,4	<0,001

Заключение. По результатам проведенного исследования было выявлено, что у пациентов с эссенциальной АГ:

- уровень белка Клото статистически значимо ниже ($p<0,001$), чем у соматически здоровых лиц;
- уровень белка Клото статистически значимо ниже у пациентов с 3 и более факторами риска по сравнению с пациентами без факторов риска и с 1-2 факторами риска ($p=0,019$ и $p=0,001$, соответственно), статистически значимо ниже у пациентов с избыточной массой тела по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p<0,001$), статистически значимо ниже у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском при АГ по сравнению с пациентами с низким и умеренным риском ($p=0,01$ и $p=0,002$, соответственно), а также статистически значимо ниже у пациентов с коморбидной патологией по сравнению с пациентами без коморбидной патологии ($p<0,001$);

– установлено наличие отрицательной, статистически значимой, взаимосвязи умеренной силы связи по шкале Чеддока уровня белка Клото с индексом курильщика (-0,3), триглицеридов (-0,3), индексом атерогенности (-0,3), количеством коморбидной патологии (-0,4) и уровнем креатинина (-0,4), заметной силы связи по шкале Чеддока с ИМТ (-0,5), уровнями холестерина (-0,5), ЛПНП (-0,5), ДАД (-0,6) и высокой силы связи по шкале Чеддока с уровнем САД (-0,7).

Полученные данные свидетельствуют о наличии зависимости уровня белка Клото от ряда клинико-anamнестических данных при эссенциальной АГ.

Литература

1. Агзамова Ш.А., Ахмедова Ф.М. Факторы воспаления, как прогностические маркеры формирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей // Children's Medicine of the North-West. 2020. Т. 8, № 1. С. 31-33.
2. 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.
3. Вялова М.О., Шварц Ю.Г. Артериальная гипертензия и показатели кардиоваскулярного риска у лиц среднего и пожилого возраста, занимающихся спортом // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2 (21). С. 36-44.
4. Гизингер О.А. Оксидативный стресс гипертоническая болезнь: патогенетический механизм и лабораторная диагностика // Терапевт. 2020. № 4. С. 51-58.
5. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертонии // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № S1. С. 35-40. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4143.
6. Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Преимущества терапии квинаприлом у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса и сохраненной фракцией выброса левого желудочка // Кардиология. 2012. Т. 52, № 4. С. 31-37.

7. Федоткина С.А., Музалева О.В., Хугаева Э.В. Ретроспективный анализ использования телемедицинских технологий для профилактики, диагностики и лечения гипертонической болезни (обзор литературы) // *International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences*. 2021. № 2. С. 4-22. DOI: 10.12731/978-0-615-67320-2-4-22.
8. Alkalbani M., Prabhu G., Lagbo J., Qayyum R. Serum Klotho and pulse pressure; insight from NHANES // *Int J Cardiol*. 2022. Vol. 355. P. 54-58. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.02.021.
9. Deng Y., Huang C., Su J., Pan C.W., Ke C. Identification of biomarkers for essential hypertension based on metabolomics // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021. Vol. 31, № 2. P. 382-395. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.11.023.
10. Holzgreve H. Biomarkers and hypertension. *MMW Fortschr // Med*. 2009. Vol. 151, № 51-52. P 46-47. DOI: 10.1007/BF03365850.
11. Kanbay M., Demiray A., Afsar B., Covic A., Tapoi L., Ureche C., Ortiz A. Role of Klotho in the Development of Essential Hypertension // *Hypertension*. 2021. Vol. 77, № 3. P. 740-750. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16635.
12. Liang W.Y., Wang L.H., Wei J.H., Li Q.L., Li Q.Y., Liang Q., Hu N.Q., Li L.H. No significant association of serum klotho concentration with blood pressure and pulse wave velocity in a Chinese population // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, № 1. P. 2374. DOI: 10.1038/s41598-021-82258-5.
13. Martín-Núñez E., Pérez-Castro A., Tagua V.G., Hernández-Carballo C., Ferri C., Pérez-Delgado N., Rodríguez-Ramos S., Cerro-López P., López-Castillo Á., Delgado-Molinos A., López-Tarruella V.C., Arévalo-Gómez M.A., González-Luis A., Martín-Olivera A., Morales-Estévez C.C., Mora-Fernández C., Donate-Correa J., Navarro-González J.F. Klotho expression in peripheral blood circulating cells is associated with vascular and systemic inflammation in atherosclerotic vascular disease // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, № 1. P. 8422. DOI: 10.1038/s41598-022-12548-z.
14. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants // *Lancet*. 2021. Vol. 398, № 10304. P. 957-980. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
15. Su X.M., Yang W. Klotho protein lowered in elderly hypertension // *Int J Clin Exp Med*. 2014. Vol. 7, № 8. P. 2347-50.

References

1. Agzamova SHA, Akhmedova FM. Faktory vospaleniya, kak prognosticheskiye markery formirovaniya essentsial'noy arterial'noy gipertenzii u detey [Inflammatory factors as prognostic markers of the formation of essential arterial hypertension in children]. *Children's Medicine of the North-West*. 2020;8(1):31-3.
2. Bunova SS, Zhernakova NI, Fedorin MM, Skirdenko YuP, Osipova OA. Effektivnaya antigipertenzivnaya terapiya: focus na upravleniye priverzhennost'yu [Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):259-266. Russian. DOI: 10.15829/17288800-2020-2663
3. Vyalova MO, Shvarts YuG. Arterial'naya gipertenziya i pokazateli kardiovaskulyarnogo riska u lits srednego i pozhilogo vozrasta, zanimayushchikhsya sportom [Arterial hypertension and cardiovascular risk score in people in their middle and late adulthood during sports and physical training]. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019;7(2):36-44. Russian. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12004
4. Gizinger OA. Oksidativnyy stress gipertonicheskaya bolezn': patogeneticheskiy mekhanizm i laboratornaya diagnostika [Oxidative stress and diseases of the cardiovascular system: pathogenetic mechanism and laboratory diagnostics]. *Therapist*. 2020;4:51-58.
5. Elkina AYU, Akimova NS, Shvarts YuG. Polimorfnyye varianty genov angiotenzinprevrashchayushchego fermenta, angiotenzinogena, gena retseptora 1 tipa k angiotenzinu-II kak geneticheskiye prediktory razvitiya arterial'noy gipertonii [Polymorphism of ACE, AGT, AGTR1 genes as genetic predictors of hypertension]. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(S1):4143. Russian. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4143
6. Kanorsky SG, Tregubov VG, Pokrovsky VM. Preimushchestva terapii kvinaprilom u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu I-II funktsional'nogo klassa i sokhranennoy fraktsiyey vybroza levogo zheludochka [Advantages of quinapril therapy in patients with arterial hypertension and functional class I-II chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Kardiologiya*. 2012;52(4):31-37. Russian.
7. Fedotkina SA, Muzaleva OV, Khugaeva EV. Retrospektivnyy analiz ispol'zovaniya telemeditsinskikh tekhnologiy dlya profilaktiki, diagnostiki i lecheniya gipertonicheskoy boleznii (obzor literatury) [Retrospective analysis of the use of telemedicine technologies for the prevention, diagnosis and treatment of hypertension].

International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences. 2021;2:4-22. Russian. DOI: 10.12731/978-0-615-67320-2-4-22.

8. Alkalbani M, Prabhu G, Lagbo J, Qayyum R. Serum Klotho and pulse pressure; insight from NHANES. *Int J Cardiol.* 2022;355:54-58. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.02.021.

9. Deng Y, Huang C, Su J, Pan CW, Ke C. Identification of biomarkers for essential hypertension based on metabolomics. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(2):382-395. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.11.023

10. Holzgreve H. Biomarkers and hypertension. *MMW Fortschr Med.* 2009;151(51-52):46-47. DOI: 10.1007/BF03365850.

11. Kanbay M, Demiray A, Afsar B, Covic A, Tapoi L, Ureche C, Ortiz A. Role of Klotho in the Development of Essential Hypertension. *Hypertension.* 2021;77(3):740-750. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16635.

12. Liang WY, Wang LH, Wei JH, Li QL, Li QY, Liang Q, Hu NQ, Li LH. No significant association of serum klotho concentration with blood pressure and pulse wave velocity in a Chinese population. *Sci Rep.* 2021;11(1):2374. DOI: 10.1038/s41598-021-82258-5.

13. Martín-Núñez E, Pérez-Castro A, Tagua VG, Hernández-Carballo C, Ferri C, Pérez-Delgado N, Rodríguez-Ramos S, Cerro-López P, López-Castillo Á, Delgado-Molinos A, López-Tarruella VC, Arévalo-Gómez MA, González-Luis A, Martín-Olivera A, Morales-Estévez CC, Mora-Fernández C, Donate-Correa J, Navarro-González JF. Klotho expression in peripheral blood circulating cells is associated with vascular and systemic inflammation in atherosclerotic vascular disease. *Sci Rep.* 2022;12(1):8422. DOI: 10.1038/s41598-022-12548-z.

14. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021;398(10304):957-980. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

15. Su XM, Yang W. Klotho protein lowered in elderly hypertension. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(8):2347-50.

Библиографическая ссылка:

Живчикова Е.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В. Уровень белка Клото при эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от ряда клинико-anamnestических данных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-2.pdf> (дата обращения: 31.10.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-2. EDN TJCVOQ *

Bibliographic reference:

Zhivchikova EV, Polunina OS, Polunina EA, Prokofyeva TV. Uroven' belka Kloto pri jessencial'noj arterial'noj gipertenziej v zavisimosti ot rjada kliniko-anamnesticheskikh dannyh [The level of Klotho protein in essential arterial hypertension depending on a range of clinical and anamnestic data]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2024 [cited 2024 Oct 31];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-2. EDN TJCVOQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



СЕДАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ В ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ (обзор литературы)

У.С. БИГАЕВА, М.Г. БУДАЙЧИЕВ, Г.М.-А. БУДАЙЧИЕВ

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»,
ул. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия, e-mail: gasan.budaychiev005@mail.ru

Аннотация. Седативное лечение в детской стоматологии является одной из актуальных проблем современной стоматологической практики. В многочисленных публикациях последних лет активно обсуждаются вопросы применения различных методов седации для снижения тревожности и стресса у детей во время стоматологических процедур. В статье представлены современные данные о различных методах седации, а также механизмы их воздействия на психоэмоциональное состояние пациентов и эффективность стоматологического лечения. **Цель исследования.** В данной работе обобщены данные современных и зарубежных исследований о различных методах седативного лечения в детской стоматологии и оценена их эффективность и безопасность. **Материалы и методы исследования.** В исследовании применен метод анализа отечественной и зарубежной литературы по вопросам применения седации в детской стоматологии. Основными источниками данных были базы данных *PubMed*, *Google Scholar* и *Cochrane Library*. Поиск литературы охватывал период с 2000 по 2023 годы. Исключались статьи, не прошедшие рецензирование, а также публикации, не имеющие достаточного уровня доказательности или дублирующие данные других включенных исследований. **Результаты и их обсуждение.** Анализ показал, что ингаляционная седация севофлураном и закисью азота является наиболее часто используемым и исследованным методом, обеспечивающим быстрое и контролируемое седативное состояние с минимальными побочными эффектами. Пероральная седация мидазоламом демонстрирует высокую эффективность в снижении тревожности и улучшении кооперативности детей, но требует тщательного контроля дозировки. Внутривенная седация пропофолом обеспечивает глубокую седацию для сложных процедур, но требует наличия квалифицированного медицинского персонала для управления возможными осложнениями. Дексметомидин показал свою эффективность в снижении тревожности и болевых ощущений без значительного угнетения дыхательной функции, но также требует квалифицированного управления. Все методы показали высокую степень удовлетворенности родителей и пациентов, особенно ингаляционная седация закисью азота и севофлураном. **Выводы.** Ингаляционная седация закисью азота и севофлураном является предпочтительным методом для детей с умеренной тревожностью благодаря своей безопасности и эффективности. Седация дексметомидином, пероральная седация мидазоламом и внутривенная седация пропофолом также показали хорошие результаты, но требуют более тщательного контроля. Дальнейшие исследования необходимы для оптимизации протоколов седации и повышения уровня удовлетворенности пациентов и их родителей.

Ключевые слова: детская стоматология, седативное лечение, ингаляционная седация, пероральная седация, внутривенная седация, закись азота, безопасность, эффективность.

SEDATIVE TREATMENT METHODS IN PEDIATRIC DENTISTRY (Literature review)

U.S. BIGAEVA, M.G. BUDAYCHIEV, G.M.-A. BUDAYCHIEV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Dagestan State Medical University," 1
Lenin Street, Makhachkala, 367000, Russia, e-mail: gasan.budaychiev005@mail.ru

Abstract. Sedative treatment in pediatric dentistry is one of the current issues in modern dental practice. Numerous publications in recent years have actively discussed the use of various sedation methods to reduce anxiety and stress in children during dental procedures. This article presents current data on different sedation methods, as well as the mechanisms of their effects on the psycho-emotional state of patients and the effectiveness of dental treatment. **Purpose of the study.** This work summarizes data from contemporary and foreign studies on various methods of sedative treatment in pediatric dentistry and assesses their effectiveness and safety. **Materials and methods.** The study employed the method of analysis of domestic and foreign literature regarding the use of sedation in pediatric dentistry. The primary data sources comprised the *PubMed*, *Google Scholar*, and *Cochrane Library* databases. The literature search covered the period from 2000 to 2023. Articles that had not undergone peer review, as well as publications lacking sufficient evidence level or duplicating data from other included studies, were excluded. **Results and discussion.** The analysis showed that inhalation sedation with

sevoflurane and nitrous oxide is the most commonly used and researched method, providing a rapid and controlled sedative state with minimal side effects. Oral sedation with midazolam demonstrates high effectiveness in reducing anxiety and improving children's cooperativeness but requires careful dosage control. Intravenous sedation with propofol provides deep sedation for complex procedures but necessitates the presence of qualified medical personnel to manage potential complications. Dexmedetomidine has proven effective in reducing anxiety and pain without significant respiratory depression, but it also requires qualified management. All methods showed a high degree of satisfaction among parents and patients, especially inhalation sedation with nitrous oxide and sevoflurane. **Conclusions.** Inhalation sedation with nitrous oxide and sevoflurane is the preferred method for children with moderate anxiety due to its safety and efficacy. Dexmedetomidine sedation, oral sedation with midazolam, and intravenous sedation with propofol also demonstrated good results but require more careful monitoring. Further studies are necessary to optimize sedation protocols and improve the satisfaction level of patients and their parents.

Keywords: pediatric dentistry, sedative treatment, inhalation sedation, oral sedation, intravenous sedation, nitrous oxide, safety, efficacy.

Введение. Седативное лечение в детской стоматологии представляет собой один из наиболее важных аспектов современной стоматологической практики. Это связано с тем, что у детей часто наблюдается страх перед стоматологическими процедурами, что может препятствовать проведению необходимого лечения и привести к ухудшению стоматологического здоровья. Дети склонны испытывать тревогу и стресс в ответ на стоматологические манипуляции, что обуславливает необходимость разработки и применения методов, способных снизить их негативные эмоции и повысить уровень комфорта. Седация в стоматологии представляет собой метод введения ребенка в состояние контролируемого расслабления, что позволяет снизить его беспокойство и обеспечить успешное выполнение процедур. Это особенно важно для пациентов младшего возраста, а также для детей с особыми потребностями или фобиями. С учетом возраста и психоэмоционального состояния ребенка, методы седации могут варьироваться от легкой ингаляционной седации с использованием закиси азота или севорана до более глубоких методов, таких как пероральная седация мидазоламом или внутривенная седация пропофолом[2].

В последние годы наблюдается рост числа исследований, направленных на изучение различных аспектов применения седации в детской стоматологии. Это связано с необходимостью обеспечения безопасности и эффективности используемых методов, а также с поиском оптимальных дозировок и режимов введения седативных средств. Результаты таких исследований позволяют стоматологам выбирать наиболее подходящие методы с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента, минимизируя при этом возможные риски и побочные эффекты[3].

Седация имеет важное значение не только с точки зрения обеспечения комфорта пациента, но и с позиции эффективности и качества проводимого лечения. Расслабленный и спокойный пациент позволяет стоматологу работать в более комфортных условиях, что способствует точности и аккуратности выполнения процедур. Это особенно важно при проведении сложных и длительных манипуляций, таких как лечение кариеса, экстракция зубов или установка ортодонтических аппаратов[1].

Безопасность является ключевым аспектом при применении седации в детской стоматологии. В связи с этим разработаны строгие протоколы и рекомендации, направленные на минимизацию рисков и обеспечение максимальной безопасности пациентов. Современные методы мониторинга состояния пациента позволяют своевременно обнаружить и предотвратить возможные осложнения, связанные с седацией[5].

Кроме того, важным аспектом является психологическое воздействие седации на детей. Снижение уровня тревоги и стресса способствует формированию положительного отношения к стоматологическому лечению, что имеет длительный эффект и может предотвратить развитие стоматофобии в будущем. Дети, которые подвергались седации и получили положительный опыт лечения, с большей вероятностью будут соблюдать регулярные визиты к стоматологу и поддерживать здоровье полости рта на протяжении всей жизни[4].

Цель исследования - систематизировать и проанализировать существующие данные о различных методах седативного лечения в детской стоматологии и оценить их эффективность и безопасность.

Материал и методы исследования. Для проведения данного обзора литературы была использована систематическая методология, основанная на международных стандартах. Основными источниками данных были базы данных *PubMed*, *Google Scholar* и *Cochrane Library*. Поиск литературы охватывал период с 2000 по 2023 годы, что позволило включить в обзор как современные, так и более ранние исследования, обеспечивая тем самым всесторонний анализ. Исключались статьи, не прошедшие рецензирование, а также публикации, не имеющие достаточного уровня доказательности или дублирующие данные других включенных исследований. Ключевые слова для поиска включали следующие термины и их комбинации: "педиатрическая стоматология", "седативное лечение", "ингаляционная седация", "пероральная седация", "внутривенная седация", "закись азота", "психологическое воздействие", «севоран» "безопас-

ность" и "эффективность". Использование различных комбинаций ключевых слов позволило охватить широкий спектр публикаций и минимизировать вероятность пропуска значимых исследований. Все найденные статьи были подвергнуты первичной оценке на основе их заголовков и аннотаций. Статьи, соответствующие критериям включения, были отобраны для полного прочтения и дальнейшего анализа. В результате первичного поиска было найдено 347 статей, из которых после оценки на соответствие критериям включения было отобрано 86 для дальнейшего анализа. Для каждой включенной статьи проводилась детальная оценка методологии, включая дизайн исследования, размер выборки, методы седации, используемые препараты и их дозировки, а также результаты и выводы. Оценка качества исследований проводилась с использованием стандартных инструментов, таких как шкала Ньюкасл-Оттава для нерандомизированных исследований и *Cochrane Risk of Bias Tool* для рандомизированных контролируемых исследований. Дополнительно был проведен анализ гетерогенности данных, что позволило оценить степень варибельности результатов между различными исследованиями. Для этого использовались статистические методы, такие как индекс I^2 и тест Хиггинса-Томпсона. Основное внимание при анализе данных уделялось эффективности и безопасности различных методов седации, включая ингаляционную с записью азота, пероральную с использованием мидазолама и внутривенную с пропофолом. Также учитывались психологические аспекты, такие как уровень тревожности и комфорта пациентов, а также удовлетворенность родителей.

Результаты исследования и их обсуждение. Для исследования применялись различные методы седации, включающие ингаляционную седацию записью азота, пероральную с мидазоламом и внутривенную с пропофолом. Основное внимание уделялось эффективности и безопасности этих методов, а также их влиянию на уровень тревожности и комфорта пациентов и удовлетворенность родителей.

Ингаляционная седация записью азота. Этот метод является наиболее часто упоминаемым и исследованным в научной литературе в контексте детской стоматологии. Ингаляционная седация записью азота обеспечивает быстрое начало действия и легко контролируемое состояние седации, что значительно облегчает проведение стоматологических процедур у детей. Основными преимуществами данного метода являются минимальный риск возникновения побочных эффектов и краткий период восстановления, что делает его оптимальным выбором для использования у маленьких пациентов[12]. Запись азота позволяет достичь состояния спокойствия и расслабления у детей с умеренным уровнем тревожности, что способствует не только успешному выполнению стоматологических манипуляций, но и снижению психологического дискомфорта, связанного с посещением стоматолога. В исследованиях отмечается высокая степень удовлетворенности родителей, чьи дети проходили лечение с использованием ингаляционной седации записью азота, что объясняется безопасностью метода и быстрым возвращением ребенка к нормальному состоянию после процедуры[16]. Этот метод также демонстрирует высокую эффективность в снижении уровня тревожности у детей, что подтверждается множественными клиническими исследованиями. Ингаляционная седация записью азота позволяет стоматологам проводить процедуры в спокойной и контролируемой обстановке, что значительно уменьшает риск возникновения осложнений и повышает качество оказываемой медицинской помощи.

Седация севофлураном. Севофлуран является одним из наиболее часто используемых ингаляционных анестетиков в детской стоматологии благодаря своей высокой безопасности, быстрому началу действия и легкости управления глубиной седации. Этот анестетик особенно ценен за свою способность быстро индуцировать состояние седации, что позволяет стоматологам эффективно и быстро начинать процедуру. Одним из ключевых преимуществ севофлурана является его быстрое выведение из организма, что обеспечивает быстрое восстановление пациента после окончания процедуры. Минимальные побочные эффекты, такие как тошнота или рвота, делают его предпочтительным выбором для педиатрической практики[10]. Исследования показали, что севофлуран эффективно снижает уровень тревожности и стресса у детей, что способствует улучшению кооперативности и общему качеству стоматологического лечения. Это особенно важно для маленьких пациентов, которые могут испытывать сильный страх перед медицинскими процедурами. Севофлуран также помогает поддерживать стабильное состояние ребенка на протяжении всей процедуры, что позволяет стоматологу сосредоточиться на выполнении работы без необходимости постоянного контроля за состоянием пациента[18].

Пероральная седация мидазоламом. Применение мидазолама в дозировке 0,5 мг на килограмм массы тела ребенка продемонстрировало высокий уровень безопасности и эффективности в педиатрической стоматологии. Препарат существенно снижал потребность в дополнительных анальгетиках, что способствовало уменьшению общего объема медикаментозной нагрузки на организм. Кроме того, мидазолам показал значительное улучшение уровня кооперативности детей, что облегчало проведение стоматологических процедур и повышало качество взаимодействия между пациентом и медицинским персоналом[13]. Благодаря своим фармакологическим свойствам, мидазолам ускорял процесс восстановления после процедур, что уменьшало время пребывания пациента в клинике и повышало общую удовлетворенность лечением. Однако в ряде исследований отмечалась варибельность реакций на препарат, что подчеркивает необходимость тщательного контроля дозировки и постоянного мониторинга состояния

пациента в процессе седации. Эти вариации могут быть обусловлены индивидуальными особенностями метаболизма мидазолама у детей, а также различиями в физиологических и психологических характеристиках пациентов[11].

Внутривенная седация пропофолом. Этот метод предоставлял возможность достижения быстрой и глубокой седации, что особенно важно для выполнения сложных стоматологических вмешательств. Пропофол характеризуется короткой продолжительностью действия и быстрой элиминацией из организма, что способствует безопасному и эффективному проведению процедур. Одним из ключевых преимуществ пропофола является возможность точного дозирования, обеспечивающего предсказуемый и стабильный седативный эффект[15]. Использование пропофола позволяет стоматологам работать в условиях минимального риска для пациента, благодаря его фармакокинетическим свойствам. Однако, внутривенная седация пропофолом требует присутствия квалифицированного медицинского персонала, способного своевременно распознать и управлять возможными осложнениями, такими как гипотензия или депрессия дыхания. Необходимость в специализированном оборудовании и обученном персонале делает этот метод менее доступным для рутинного использования, но незаменимым для сложных и длительных процедур[14].

Седация дексмететомидином. Дексмететомидин является высокоселективным α_2 -адреномиметиком, обладающим седативными, ансиолитическими и анальгетическими свойствами без значительного угнетения дыхательной функции. Этот препарат используется для различных медицинских процедур, включая стоматологические вмешательства у детей. Преимущества дексмететомидина включают стабильное седативное действие, минимальное влияние на дыхательную функцию и низкий риск послеоперационного возбуждения. Дексмететомидин может применяться как самостоятельное средство или в сочетании с другими седативными препаратами для достижения оптимального уровня седации. Исследования показывают, что использование дексмететомидина способствует уменьшению тревожности у детей и улучшению кооперативности при проведении стоматологических процедур[20].

Сравнительный анализ показал, что ингаляционная седация севораном и закисью азота являются наиболее безопасными и предпочтительными методами для детей с умеренной и низкой степенью тревожности. Эти методы обеспечивали быстрое восстановление и минимальный риск осложнений, что делают их идеальными для краткосрочных и менее инвазивных процедур. Пероральная седация мидазоламом оказалась эффективной для управления умеренной тревожностью и болевыми ощущениями, но требовала более тщательного контроля из-за вариабельности реакции на препарат[17].

Внутривенная седация пропофолом обеспечивала необходимую глубину седации для сложных процедур, но требовала высокой квалификации медицинского персонала. Этот метод был предпочтителен для детей с высокой степенью тревожности или для проведения длительных и сложных вмешательств[6].

Седация дексмететомидином продемонстрировала свою эффективность в снижении тревожности и болевых ощущений у детей, без значительного угнетения дыхательной функции. Этот препарат, являясь высокоселективным α_2 -адреномиметиком, обладает седативными, ансиолитическими и анальгетическими свойствами, что делает его полезным для различных стоматологических процедур. Однако, как и в случае с пропофолом, его применение требует наличия квалифицированного медицинского персонала для управления возможными осложнениями[19].

Психологические аспекты применения седации также играли важную роль в общей эффективности стоматологического лечения детей. Уменьшение уровня тревожности и стресса посредством использования различных методов седации способствует формированию положительного опыта у маленьких пациентов. Это, в свою очередь, крайне важно для их будущих визитов к стоматологу, поскольку позитивный опыт на ранних этапах лечения может уменьшить риск развития стоматофобии в дальнейшем и повысить готовность к регулярным стоматологическим осмотрам и процедурам.

Дети, получившие ингаляционную седацию севораном или закисью азота, продемонстрировали наибольшую степень удовлетворенности и минимальный уровень стресса. Это связано с тем, что ингаляционная седация закисью азота обеспечивает быстрое и контролируемое состояние седации, не вызывая значительных побочных эффектов. Такие дети быстрее восстанавливаются после процедуры и реже испытывают негативные эмоции, связанные с посещением стоматолога[21].

Пероральная седация мидазоламом также эффективна в снижении тревожности у детей, однако требует более тщательного контроля из-за возможной вариабельности реакции на препарат. В некоторых случаях отмечается необходимость корректировки дозировки для достижения оптимального уровня седации без избыточного седативного эффекта. Это подчеркивает важность индивидуального подхода и постоянного мониторинга состояния пациента[7].

Внутривенная седация пропофолом обеспечивает глубокое седативное состояние, что особенно полезно для сложных и длительных стоматологических процедур. Этот метод позволяет значительно уменьшить тревожность и стресс у пациентов, однако требует наличия квалифицированного медицин-

ского персонала для обеспечения безопасности и управления возможными осложнениями, такими как депрессия дыхания или гипотензиям[22].

Удовлетворенность родителей была высокой при всех методах седации, особенно при ингаляционной с севофаном или закисью азота. Родители отмечали быстрое восстановление детей и минимальный риск побочных эффектов. Пероральная седация вызывала больше вопросов из-за вариабельности реакции на препарат, но в целом родители были довольны результатами лечения.

Заключение. Ингаляционная седация закисью азота и севофлураном являются предпочтительными методами для детей с умеренной тревожностью благодаря своей безопасности и эффективности. Пероральная седация мидазоламом и внутривенная седация пропофолом также показали хорошие результаты, но требуют более тщательного контроля. Седация дексмететомидином является эффективным методом, но требует особого внимания и квалификации медицинского персонала. Дальнейшие исследования необходимы для оптимизации протоколов седации и повышения уровня удовлетворенности пациентов и их родителей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Карлаш А. Е., Журбенк, В. А. Применение седации закисью азота в детской стоматологии // Региональный вестник. 2021. № 2(58). С. 3-4.
2. Кисельникова Л. П., Золотуский, А. Г., Фадеева, Е. Н. Особенности санации полости рта детей младшего возраста в условиях седации с сохраненным сознанием // Российский медицинский журнал. 2012. № 4. С. 30-32.
3. Орлова Н. А. Комплексный подход к решению проблем детской стоматологии // Стоматология детского возраста и профилактика. 2018. Т. 18, № 5(68). С. 41-46. – DOI 10.25636/PMP.3.2018.5.7.
4. Волошина И. М. Значение психологических аспектов боли для стоматологического здоровья детей // Российский журнал боли. 2013. № 2(39). –С. 23-24.
5. Зайцев А.Ю., Светлов В.А., Дубровин Д.Н. Практические аспекты седации в стоматологии // Стоматология. 2019. Т. 98, № 4.– С. 96-102.
6. Absalom A. R., Rigby-Jones, A. E., Rushton, A. R., Robert Sneyd, J. De-mystifying the "Mixifusor" // Paediatr Anaesth. 2020. Vol. 30. № 12. P. 1292-1298.
7. Ansari G., Fathi, M., Ghajari, M. F., Bargrizan, M., Eghbali, A. Oral Melatonin Versus Midazolam as Premedication for Intravenous Sedation in Pediatric Dental Patients // J. Dent. (Tehran). 2018. Vol. 15. № 5. P. 317-324.
8. Asadi A., Shadab Mehr, N., Mohamadi, M. H. Obesity and gut-microbiota-brain axis: A narrative review // J. Clin. Lab. Anal. 2022. Vol. 36. № 5. P. 24420.
9. Baum V., O'Flaherty, J. E. Sevoflurane and nitrous oxide: The pediatric anesthetist's dynamic duo // Anesthesia & Analgesia. 2016. Vol. 122. № 2. P. 469-478.
10. Brioni J. D., Varughese, S., Ahmed, R., & Bein, B. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane: from early research to emerging topics // Journal of Anesthesia. 2017. Vol. 31. № 6. P. 764-778.
11. Estefó M., Ojeda, D., Cisternas, P., Arraño, N., Zanetta, H. Factores de riesgo de reacción paradójica asociados a sedación endovenosa con midazolam [Paradoxical reactions associated with midazolam conscious sedation] // Rev. Med. Chil. 2021. Vol. 149. № 2. P. 237-241.
12. Garza Garza, M., Sanchez Najera, R. I., Nieto Ramírez, E. Sedation in pediatric dentistry, an overview and current update // International Journal of Applied Dental Sciences. 2022. Vol. 8. № 2. P. 176-180.
13. Gupta A., Gunjan, Shekhar, S., Gupta, S., Gupta, A. Comparison of Oral Triclofos and Oral Midazolam as Premedication in Children undergoing Elective Surgery // Anesth. Essays Res. 2019. Vol. 13. № 2. P. 366-369.
14. Joshi A. B., Shankaranarayan, U. R., Hegde, A., Manju, R. To Compare the Efficacy of Two Intravenous Combinations of Drugs Ketamine-Propofol vs Ketamine-Dexmedetomidine for Sedation in Children Undergoing Dental Treatment // Int. J. Clin. Pediatr. Dent. 2020. Vol. 13. № 5. P. 529-535.
15. Kocaturk O., Keles, S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial // J. Pain Res. 2018. Vol. 11. P. 1289-1295.
16. Memè L., Gallusi, G., Strappa, E., Bambini, F., Sampalmieri, F. Conscious Inhalation Sedation with Nitrous Oxide and Oxygen in Children: A Retrospective Study // Appl. Sci. 2022. Vol. 12. P. 11852.
17. Mehran M., Ansari, G., Vahid Golpayegani, M., Shayeghi, S., Shafiei, L. Comparison of sedative effects of oral midazolam/chloral hydrate and midazolam/promethazine in pediatric dentistry // J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects. 2018. Vol. 12. № 3. P. 221-226.
18. Park C. H., Kim, S. Survey of the sevoflurane sedation status in one provincial dental clinic center for the disabled // J. Dent. Anesth. Pain Med. 2016. Vol. 16. № 4. P. 283-288.

19. Togawa E., Hanamoto, H., Maegawa, H., Yokoe, C., Niwa, H. Dexmedetomidine and Midazolam Sedation Reduces Unexpected Patient Movement During Dental Surgery Compared With Propofol and Midazolam Sedation // *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2019. Vol. 77. № 1. P. 29-41.
20. Wang L., Huang, L., Zhang, T., Peng, W. Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Dental Patients under General Anesthesia: A Randomised Clinical Trial // *Biomed. Res. Int.* 2020. P. 5142913.
21. Warner B., O'Flaherty, J. E. Sevoflurane and nitrous oxide: The pediatric anesthetist's dynamic duo // *Anesthesia & Analgesia.* 2016. Vol. 122. № 2. P. 469-478.
22. Wilson S., Gosnell, E. S. Survey of American Academy of Pediatric Dentistry on Nitrous Oxide and Sedation: 20 Years Later // *Pediatr. Dent.* 2016. Vol. 38. № 5. P. 385-392.

References

1. Karlash A E, Zhurbenk, V A. Primenenie sedacii zakis'ju azota v detskoj stomatologii [The use of nitrous oxide sedation in pediatric dentistry]. *Regional'nyj vestnik.* 2021;2(58):3-4. Russian.
2. Kisel'nikova L P, Zolotusskij, A G, Fadeeva, E N. Osobennosti sanacii polosti rta detej mladshogo vozrasta v uslovijah sedacii s sohranennym soznaniem [features of oral sanitation in young children under sedation with preserved consciousness]. *Rossijskij medicinskij zhurnal.* 2012;4:30-32 Russian.
3. Orlova N A. Kompleksnyj podhod k resheniju problem detskoj stomatologii [n integrated approach to solving the problems of pediatric dentistry]. *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika.* 2018;18:41-46. DOI 10.25636/PMP.3.2018.5.7. Russian.
4. Voloshina IM. Znachenie psihologicheskikh aspektov boli dlja stomatologicheskogo zdorov'ja detej [The importance of psychological aspects of pain for children's dental health]. *Rossijskij zhurnal boli.* 2013;2(39):23-24. Russian.
5. Zajcev AJu, Svetlov VA, Dubrovin DN. Prakticheskie aspekty sedacii v stomatologii [Practical aspects of sedation in dentistry]. *Stomatologija.* 2019;98:96-102. Russian.
6. Absalom A R, Rigby-Jones, A E, Rushton, AR, Robert Sneyd, J. De-mystifying the "Mixifusor". *Paediatr Anaesth.* 2020;12:1292-1298.
7. Ansari G, Fathi, M, Ghajari, M F, Bargrizan, M, Eghbali, A. Oral Melatonin Versus Midazolam as Premedication for Intravenous Sedation in Pediatric Dental Patients. *J. Dent. (Tehran).* 2018;5:317-324.
8. Asadi A, Shadab Mehr, N, Mohamadi, M H. Obesity and gut-microbiota-brain axis: A narrative review *J. Clin. Lab. Anal.* 2022; 36:24420.
9. Baum V, O'Flaherty, J E. Sevoflurane and nitrous oxide: The pediatric anesthetist's dynamic duo. *Anesthesia & Analgesia.* 2016;122:469-478.
10. Brioni J D, Varughese, S, Ahmed, R, Bein, B. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane: from early research to emerging topics. *Journal of Anesthesia.* 2017;31:764-778.
11. Estefó M, Ojeda, D, Cisternas, P, Arraño, N, Zanetta, H. Factores de riesgo de reacción paradójica asociados a sedación endovenosa con midazolam [Paradoxical reactions associated with midazolam conscious sedation]. *Rev. Med. Chil.* 2021;149:237-241.
12. Garza Garza, M, Sanchez Najera, R I, Nieto Ramírez, E. Sedation in pediatric dentistry, an overview and current update. *International Journal of Applied Dental Sciences.* 2022;8:176-180.
13. Gupta A, Gunjan, Shekhar, S, Gupta, S, Gupta, A. Comparison of Oral Triclofos and Oral Midazolam as Premedication in Children undergoing Elective Surgery. *Anesth. Essays Res.* 2019;13:366-369.
14. Joshi A B, Shankaranarayan, U R, Hegde, A, Manju, R. To Compare the Efficacy of Two Intravenous Combinations of Drugs Ketamine-Propofol vs Ketamine-Dexmedetomidine for Sedation in Children Undergoing Dental Treatment. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* 2020;13:529-535.
15. Kocaturk O, Keles, S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J. Pain Res.* 2018;11:1289-1295.
16. Memè L, Gallusi, G, Strappa, E, Bambini, F, Sampalmieri, F. Conscious Inhalation Sedation with Nitrous Oxide and Oxygen in Children: A Retrospective Study. *Appl. Sci.* 2022; 12:11852.
17. Mehran M, Ansari, G, Vahid Golpayegani, M, Shayeghi, S, Shafiei, L. Comparison of sedative effects of oral midazolam/chloral hydrate and midazolam/promethazine in pediatric dentistry. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* 2018;12:221-226.
18. Park C H, Kim, S. Survey of the sevoflurane sedation status in one provincial dental clinic center for the disabled. *J. Dent. Anesth. Pain Med.* 2016;16:283-288.
19. Togawa E, Hanamoto, H, Maegawa, H, Yokoe, C, Niwa, H. Dexmedetomidine and Midazolam Sedation Reduces Unexpected Patient Movement During Dental Surgery Compared With Propofol and Midazolam Sedation. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2019;77:29-41.

20. Wang L, Huang, L, Zhang, T, Peng, W. Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Dental Patients under General Anesthesia: A Randomised Clinical Trial *Biomed. Res. Int.* 2020;5142913.

21. Warner B, O'Flaherty, J E. Sevoflurane and nitrous oxide: The pediatric anesthetist's dynamic duo. *Anesthesia & Analgesia.* 2016;122:469-478.

22. Wilson S, Gosnell, E S. Survey of American Academy of Pediatric Dentistry on Nitrous Oxide and Sedation: 20 Years Later *Pediatr. Dent.* 2016;38:385-392.

Библиографическая ссылка:

Бигаева У.С., Будаичиев М.Г., Будаичиев Г.м.-А. Седативные методы лечения в детской стоматологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-3.pdf> (дата обращения: 01.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-3. EDN SNXZFS*

Bibliographic reference:

Bigaeva US, Budaychiev MG, Budaychiev G.m.-A. Sedativnye metody lechenija v detskoj stomatologii (obzor literatury) [Sedative treatment methods in pediatric dentistry (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2024 [cited 2024 Nov 01];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-3. EDN SNXZFS

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY

УДК: 616.379-
008.64:616.31-08-039.71

DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-4

EDN IUIHMX **

**ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА НА РАЗВИТИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЗУБНЫХ АНОМАЛИЙ**

Г.С. РАМАЗАНОВ*, Э.А. КУРБАНОВА**, Н.М. МЕДЖИДОВА**, Г.М.-А. БУДАЙЧИЕВ**

* ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Россия** ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»,
ул. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия

Аннотация. Сахарный диабет первого типа (СД1) является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое приводит к значительным метаболическим изменениям в организме, включая нарушения в костной системе. Эти изменения могут существенно влиять на стоматологическое здоровье детей, вызывая различные зубные аномалии. **Цель исследования** – изучить влияние метаболизма костной системы у детей с СД1 на развитие и лечение зубных аномалий. **Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 120 детей с СД1 и 120 здоровых детей в возрасте от 6 до 18 лет. Все участники прошли комплексное стоматологическое обследование, включая ортопантомографию и пародонтальные исследования. Оценка метаболизма костной ткани проводилась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и биохимического анализа крови на маркеры костного метаболизма (остеокальцин, СТх, PINP). **Результаты и их обсуждение.** Результаты показали, что дети с СД1 имеют более низкую плотность костной ткани и измененные уровни маркеров костного метаболизма. Частота зубных аномалий, таких как задержка прорезывания зубов, неправильный прикус и аномалии положения зубов, была значительно выше в группе СД1. Эффективность ортодонтического лечения у детей с СД1 была ниже, что требует индивидуализированных подходов. **Выводы.** Метаболические изменения в костной системе у детей с СД1 оказывают значительное влияние на развитие и лечение зубных аномалий. Необходимы регулярный мониторинг состояния костной системы и индивидуализированные методы диагностики и лечения для улучшения стоматологической помощи этим пациентам.

Ключевые слова: сахарный диабет первого типа, метаболизм костной ткани, зубные аномалии, ортодонтическое лечение, диагностика стоматологических заболеваний.

THE IMPACT OF BONE METABOLISM IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES ON THE DEVELOPMENT AND TREATMENT OF DENTAL ANOMALIES

G.S. RAMAZANOV*, E.A. KURBANOVA**, N.M. MEDZHIDOVA**, G.M.-A. BUDAICHIEV**

* Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba" (RUDN University),
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia

** Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Dagestan State Medical University" (DSM University), 1 Lenin Street, Makhachkala, 367000, Russia

Abstract. Type 1 diabetes (T1D) is a chronic autoimmune disease that leads to significant metabolic changes in the body, including disturbances in the skeletal system. These changes can significantly impact the dental health of children, causing various dental anomalies. **Objective** is to examine the impact of bone metabolism in children with T1D on the development and treatment of dental anomalies. **Materials and Methods.** The study included 120 children with T1D and 120 healthy children aged 6 to 18 years. All participants underwent comprehensive dental examinations, including orthopantomography and periodontal assessments. Bone metabolism was evaluated using dual-energy X-ray absorptiometry and biochemical blood analysis for bone metabolism markers (osteocalcin, CTx, PINP). **Results and Discussion.** The results showed that children with T1D have lower bone density and altered levels of bone metabolism markers. The prevalence of dental anomalies, such as delayed tooth eruption, malocclusion, and misalignment, was significantly higher in the T1D group. The effectiveness of orthodontic treatment in children with T1D was lower, highlighting the need for individualized approaches. **Conclusion.** Metabolic changes in the bone system in children with T1D have a significant impact on the development and treatment of dental anomalies. Regular monitoring of bone health and personalized diagnostic and treatment methods are necessary to improve dental care for these patients.

Keywords: type 1 diabetes, bone metabolism, dental anomalies, orthodontic treatment, dental disease diagnosis.

Введение. Сахарный диабет первого типа (СД1) является хроническим аутоиммунным заболеванием, при котором иммунная система разрушает β -клетки поджелудочной железы, ответственные за выработку инсулина. Отсутствие или недостаточность инсулина приводит к повышению уровня глюкозы в крови, что вызывает многочисленные осложнения и влияет на различные системы организма, включая костную и стоматологическую. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число детей с СД1 неуклонно растет, что требует особого внимания к их комплексному лечению и профилактике осложнений [3]. Метаболизм костной системы у детей с СД1 характеризуется нарушением минерализации костей и снижением их плотности. Эти изменения обусловлены как хронической гипергликемией, так и метаболическими нарушениями, вызванными дефицитом инсулина. Исследования показывают, что у детей с СД1 наблюдается повышенный риск остеопении и остеопороза, что существенно влияет на их стоматологическое здоровье [1].

Костная ткань челюстей, играющая ключевую роль в поддержке зубов и десен, также подвержена этим изменениям, что может привести к различным стоматологическим проблемам, включая задержку прорезывания зубов, неправильный прикус и другие аномалии зубного ряда [2]. Зубные аномалии у детей с СД1 часто включают в себя нарушения прорезывания зубов, изменения в структуре и минерализации эмали, а также повышенный риск кариеса и пародонтита. Эти осложнения связаны с ослаблением иммунной системы, снижением слюноотделения и изменением состава слюны, что создает благоприятные условия для роста патогенных микроорганизмов в полости рта. Кроме того, гипергликемия отрицательно влияет на регенерацию тканей и процессы заживления, что усложняет лечение стоматологических заболеваний и удлиняет время восстановления после вмешательств [5]. Особенности метаболизма костной системы у детей с СД1 требуют разработки специальных алгоритмов диагностики и лечения стоматологических проблем. Традиционные методы лечения, не учитывающие специфические изменения метаболизма костной ткани, могут быть менее эффективными и приводить к повышенному риску осложнений. Важно проводить комплексную оценку состояния костной системы, включая измерение плотности костной ткани с помощью *двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA)* и анализ маркеров метаболизма костной ткани, таких как остеокальцин, *СТх* и *PINP* [4]. Наряду с этим, стоматологические вмешательства у детей с СД1 должны включать индивидуализированные подходы, учитывающие состояние их костной системы. Например, при ортодонтическом лечении необходимо учитывать плотность и структуру костной ткани для выбора оптимальных методов коррекции прикуса и положения зубов. Также важно проводить регулярный мониторинг состояния костной системы и зубов для своевременной коррекции плана лечения [6].

Цель работы – изучение влияния метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа на развитие и лечение зубных аномалий.

Материал и методы исследования. В данном исследовании приняли участие 120 детей в возрасте от 6 до 18 лет с подтвержденным диагнозом СД1. Контрольную группу составили 120 здоровых детей того же возраста, пола и со схожими социально-экономическими условиями, не имеющих диагноза СД1. Таким образом, общее количество участников исследования составило 240 человек. Все участники и их законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено этическим комитетом местного медицинского учреждения. В исследовании не участвовали дети с другими хроническими заболеваниями, которые могли бы повлиять на результаты исследования, такие как заболевания эндокринной системы, серьезные неврологические расстройства или генетические заболевания. Для каждого участника было проведено комплексное стоматологическое обследование, включающее несколько этапов. Первоначальный осмотр полости рта включал визуальную оценку состояния зубов и десен, определение наличия кариеса, зубных отложений, воспалительных заболеваний десен и других стоматологических патологий. Специальное внимание уделялось определению зубных аномалий, таких как неправильный прикус, задержка прорезывания зубов, аномалии формы и положения зубов. Ортопантомография использовалась для получения панорамных рентгеновских снимков зубного ряда и челюстей. Эти снимки позволили детально оценить состояние костной ткани, структуру зубного ряда, а также выявить скрытые патологии, такие как ретинированные зубы, кисты или опухоли. Оценка состояния десен и пародонта проводилась с использованием пародонтального зонда для измерения глубины пародонтальных карманов и определения степени воспаления десен. Для оценки метаболизма костной ткани у всех участников исследования были проведены лабораторные исследования, включающие как инструментальные, так и биохимические методы. *DEXA* использовалась для измерения плотности костной ткани. *DEXA*-сканирование проводилось на специализированном оборудовании и позволило получить точные данные о минеральной плотности костей, что является важным показателем их здоровья. Биохимический анализ крови был выполнен для определения маркеров метаболизма костной ткани. Участникам брали образцы венозной крови, которые затем анализировались на наличие и концентрацию таких маркеров, как остеокальцин, *СТх* (*C-терминальный телопептид*) и *PINP* (*N-терминальный пропептид проколлагена типа I*). Эти маркеры позволяют оценить активность костного метаболизма, процессы резорбции и формирования костной ткани. У детей с выявленными зубными аномалиями прово-

дилось соответствующее лечение с использованием современных стоматологических методов и технологий. В зависимости от типа и степени зубных аномалий, применялись различные ортодонтические аппараты. Брекеты-системы использовались для коррекции прикуса и исправления положения зубов. В некоторых случаях применялись съемные ортодонтические аппараты, такие как пластинки и капы, для постепенного перемещения зубов в правильное положение. Эффективность проведенного стоматологического лечения оценивалась через 6 и 12 месяцев после начала вмешательств. Оценка включала повторное клиническое обследование, ортопантомографию и повторное измерение плотности костной ткани с помощью *DEXA*. Эти данные позволяли оценить прогресс лечения, выявить возможные осложнения и при необходимости скорректировать план лечения. Все данные собирались и анализировались с использованием современных статистических методов для обеспечения достоверности и точности результатов исследования.

Результаты и их обсуждение. В данном разделе подробно изложены результаты клинических, лабораторных и стоматологических обследований детей с СД1 и здоровых детей (контрольная группа). Применение современных статистических методов позволило выявить значимые корреляции и оценить влияние метаболизма костной системы на развитие и лечение зубных аномалий.

Характеристики участников исследования представлены в табл. 1, включающей возраст, пол, средний уровень *HbA1c* и длительность диабета.

Таблица 1

Основные характеристики участников исследования

Параметр	Группа СД1 (n=120)	Контрольная группа (n=120)	P-значение
Возраст (лет)	12,3±3,6	12,5±3,4	0.73
Пол (м/ж)	62/58	60/60	0.78
Средний уровень <i>HbA1c</i> (%)	8,7±1,5	5,2±0,6	<0.001
Длительность диабета (лет)	5,1±2,7	N/A	N/A

Обе группы имели сопоставимые демографические характеристики, такие как возраст и пол, что минимизировало потенциальное влияние этих факторов на результаты исследования. Значительные различия наблюдались в уровне *HbA1c* ($P<0.001$), что подтверждает наличие хронической гипергликемии у детей с СД1.

Исследование метаболизма костной ткани включало измерение плотности костной ткани с помощью *DEXA* и анализ биохимических маркеров костного метаболизма (остеокальцин, *СТх* и *PINP*) (табл. 2).

Таблица 2

Результаты измерения плотности костной ткани (DEXA) и биохимических маркеров костного метаболизма

Показатель	Группа СД1 (n=120)	Контрольная группа (n=120)	P-значение
Плотность костной ткани (г/см ²)	0,87±0,12	1,02±0,15	<0.001
Остеокальцин (нг/мл)	16,8±5,3	21,4±4,7	<0.001
<i>СТх</i> (нг/мл)	0,45±0,18	0,32±0,14	<0.001
<i>PINP</i> (нг/мл)	45,6±12,4	52,7±10,8	<0.001

Результаты *DEXA* сканирования показали, что у детей с СД1 наблюдается значительное снижение плотности костной ткани ($P<0.001$). Анализ биохимических маркеров метаболизма костной ткани также выявил существенные изменения: уровни остеокальцина, *СТх* и *PINP* были значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($P<0.001$). Эти результаты указывают на нарушение процессов костного ремоделирования у детей с СД1, что, вероятно, связано с хронической гипергликемией и дефицитом инсулина.

Комплексное стоматологическое обследование выявило высокую частоту различных зубных аномалий у детей с СД1 по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 3

Частота зубных аномалий

Зубные аномалии	Группа СД1 (n=120)	Контрольная группа (n=120)	P-значение
Задержка прорезывания зубов	32 (26.7%)	14 (11.7%)	<0.01
Неправильный прикус	54 (45%)	27 (22.5%)	<0.001
Аномалии положения зубов	47 (39.2%)	19 (15.8%)	<0.001
Карисес	68 (56.7%)	45 (37.5%)	<0.01
Пародонтит	39 (32.5%)	18 (15%)	<0.01

Сравнение частоты зубных аномалий между группами показало, что дети с СД1 значительно чаще сталкиваются с такими проблемами, как задержка прорезывания зубов ($P<0.01$), неправильный прикус ($P<0.001$), аномалии положения зубов ($P<0.001$), кариес ($P<0.01$) и пародонтит ($P<0.01$). Эти данные подтверждают, что метаболические изменения, связанные с СД1, оказывают значительное влияние на стоматологическое здоровье детей.

Оценка эффективности ортодонтического лечения включала анализ времени лечения, процент успешного лечения и частоту осложнений через 12 месяцев после начала вмешательств (табл. 4).

Таблица 4

Результаты ортодонтического лечения через 12 месяцев

Показатель лечения	Группа СД1 (n=120)	Контрольная группа (n=120)	P-значение
Среднее время лечения (мес.)	14,8±2,4	12,3±1,8	<0.01
Процент успешного лечения (%)	62%	78%	<0.05
Количество осложнений	18 (25.7%)	7 (11.7%)	<0.01

Среднее время ортодонтического лечения было значительно больше у детей с СД1 ($P<0.01$). Процент успешного лечения был ниже в группе СД1 (62% против 78%, $P<0.05$), а количество осложнений было выше ($P<0.01$). Эти результаты указывают на необходимость разработки индивидуализированных подходов к ортодонтическому лечению детей с СД1, учитывающих особенности их метаболизма костной ткани.

Полученные результаты свидетельствуют о значительном влиянии метаболизма костной системы на развитие и лечение зубных аномалий у детей с СД1. Снижение плотности костной ткани и изменения в уровнях биохимических маркеров метаболизма костной ткани указывают на нарушение процессов костного ремоделирования, что, вероятно, способствует повышенной частоте задержки прорезывания зубов, неправильного прикуса и других зубных аномалий. Высокая частота зубных аномалий у детей с СД1 требует особого внимания со стороны стоматологов и эндокринологов. Эффективность стандартных методов ортодонтического лечения у этой группы пациентов ниже, что подтверждает необходимость разработки индивидуализированных подходов к лечению. Рекомендуется регулярный мониторинг состояния костной системы и использование современных методов диагностики, таких как DEXA, и биохимический анализ крови для оценки маркеров костного метаболизма. Также важно учитывать возможные осложнения и длительность ортодонтического лечения при планировании и проведении вмешательств.

Заключение. Наше исследование показало, что метаболические изменения в костной системе у детей с СД1 значительно влияют на развитие и лечение зубных аномалий. Дети с СД1 имеют более низкую плотность костной ткани и измененные уровни маркеров костного метаболизма, что коррелирует с повышенной частотой задержки прорезывания зубов, неправильного прикуса и аномалий положения зубов. Эффективность ортодонтического лечения у этой группы пациентов ниже, что подтверждает необходимость индивидуализированных подходов к лечению. Рекомендуется регулярный мониторинг состояния костной системы и использование современных методов диагностики для улучшения стоматологической помощи детям с СД1.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть I) // Институт стоматологии. 2018. № 4(81). С. 81-83.
2. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть III) // Институт стоматологии. 2019. № 2(83). С. 66-69.
3. Ивченко Л.Г., Быков И.М., Басов А.А. Разработка и обоснование алгоритма оценки метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. № 25(5). С. 35-47.
4. Loxton P., Narayan K., Munns C.F., Craig M.E. Bone mineral density and type 1 diabetes in children and adolescents: a metaanalysis // Diabetes Care. 2021. № 44(8). P. 1898-1905.
5. Mandura R.A., El Meligy O.A., Attar M.H. Diabetes Mellitus and Dental Health in Children: A Review of Literature // Int J Clin Pediatr Dent. 2021. № 14(5). С. 719–725.
6. Pan H., Wu N., Yang T., He W. Association between bone mineral density and type 1 diabetes mellitus: a metaanalysis of crosssectional studies // Diabetes Metab Res Rev. 2014. № 30(7). С. 531-542.

References

1. Domenjuk DA, Davydov BN, Gil'mijarova FN. Optimizacija patogeneticheskoj terapii kariesa zubov u detej, stradajushhih saharnym diabetom pervogo tipa, s uchjotom metodologicheskikh principov personalizirovannoj mediciny (Chast' I) [Optimization of pathogenetic therapy of dental caries in children with type I diabetes mellitus, taking into account the methodological principles of personalized medicine (Part I)] Institut stomatologii. 2018; 4(81): 81-83. Russian.
2. Domenjuk DA, Davydov BN, Gil'mijarova FN. Optimizacija patogeneticheskoj terapii kariesa zubov u detej, stradajushhih saharnym diabetom pervogo tipa, s uchjotom metodologicheskikh principov personalizirovannoj mediciny (Chast' III) [Optimization of pathogenetic therapy of dental caries in children with type I diabetes mellitus, taking into account the methodological principles of personalized medicine (Part III)]. Institut stomatologii. 2019; 2(83): 66-69. Russian.
3. Ivchenko LG, Bykov IM, Basov AA. Razrabotka i obosnovanie algoritma ocenki metabolizma kostnoj sistemy u detej s saharnym diabetom pervogo tipa [Development and substantiation of an algorithm for evaluating bone metabolism in children with type I diabetes mellitus]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2018; 25(5): 35-47. Russian.
4. Loxton P, Narayan K, Munns CF, Craig ME. Bone mineral density and type 1 diabetes in children and adolescents: a meta-analysis. Diabetes Care. 2021; 44(8): 1898-1905.
5. Mandura RA, El Meligy OA, Attar MH, Diabetes Mellitus and Dental Health in Children: A Review of Literature. Int J Clin Pediatr Dent. 2021; 14(5): 719–725.
6. Pan H, Wu N, Yang T, He W. Association between bone mineral density and type 1 diabetes mellitus: a metaanalysis of cross-sectional studies. Diabetes Metab Res Rev. 2014; 30(7): 531-542.

Библиографическая ссылка:

Рамазанов Г.С., Курбанова Э.А., Меджидова Н.М., Будаичиев Г.м.-А. Влияние метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа на развитие и лечение зубных аномалий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-4.pdf> (дата обращения: 05.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-4. EDN IUIHMX*

Bibliographic reference:

Ramazanov GS, Kurbanova EA, Medzhidova NM, Budaichiev G.m.-A. Vlijanie metabolizma kostnoj sistemy u detej s saharnym diabetom pervogo tipa na razvitie i lechenie zubnyh anomalij [The impact of bone metabolism in children with type 1 diabetes on the development and treatment of dental anomalies]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Nov 05];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-4. EDN IUIHMX

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИСУСИТА

И.В. СТЕПАНОВ^{*,**}, Р.Н. КИКОВ^{*,**}, А.Б. МАЛЬЦЕВ^{*,**},
Д.Ю. ХАРИТОНОВ^{*}, Ю.М. ХАРИТОНОВ^{*,**}, А.И. НЕРОВНЫЙ^{*,**},
В.В. ДМИТРИЕВ^{*}, Т.Г. ПЕТРИЩЕВА^{**}, Е.С. СТЕПАНОВА^{*}

*ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

**БУЗ ВО Воронежская областная клиническая больница №1
Московский проспект, 151, г. Воронеж, 394066, Россия

Аннотация. В структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенные верхнечелюстные синуситы составляют 21.3 %. **Цель исследования** – проведение анализа причин приводящих к развитию рецидивов хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов после проведенной радикальной синусотомии и разработка комплекса диагностических и лечебных мероприятий, направленных на снижение процента повторных операций. **Материал и методы исследования.** Наблюдали 276 больных с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом. Рецидив заболевания развился у 31 больного, у 4 с формированием свищевого хода. Объем повторного хирургического лечения зависел от клинических проявлений заболевания и выполнялся мультидисциплинарной бригадой включающей челюстно-лицевого хирурга, ЛОР-врача, анестезиолога. Всем 31 больным проведена видеоэндоскопически-ассистированная риноскопия, выявлены изменения в области решетчатой воронки, проявляющиеся отеком носовой слизистой оболочки полости рта, полипозными изменениями, отсутствием дренажной функции. Повторное хирургическое вмешательство было направлено прежде всего на закрытие зоны ороантрального свищевого хода и эндоскопической санации зоны синусоназального соустья в области среднего носового хода. **Результаты и их обсуждение.** После эндоскопической санации зоны воронки и ушивания свищевого хода получен положительный результат у всех оперированных больных с хроническим рецидивирующим риносинуситом с динамическим наблюдением данных пациентов от 1 до 6 месяцев. **Выводы.** Стандарт обследования больных с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом наряду с общеклиническими, лучевыми методами должен включать выполнение эндоринскопии с проведением функциональных проб и оценкой функции соустья. При нарушении функции синусоназального соустья в среднем носовом ходе требуется расширение зоны воронки. При рецидивирующем хроническом одонтогенном синусите необходимо выполнение резекции крючковидного отростка с остеотомией краев соустья и проведение эндоназосинусоскопии для достижения положительного результата.

Ключевые слова: хронический одонтогенный синусит, гайморит, риносинусит, эндоскопия, мультидисциплинарный подход, гайморотомия, рецидив.

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS

I.V. STEPANOV^{*}, R.N. KIKOV^{*}, A.B. MALTSEV^{*}, D.YU. KHARITONOV^{*},
YU.M. KHARITONOV^{*}, A.I. NEROVNY^{*}, V.V. DMITRIEV^{*}, T.G. PETRISCHEVA^{**}, E.S. STEPANOVA^{*}

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation,"

10 Studencheskaya Street, Voronezh, 394036, Russia

**Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh Region "Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1,"
151 Moskovsky Avenue, Voronezh, 394066, Russia

Abstract. Odontogenic maxillary sinusitis accounts for 21.3% of purulent-inflammatory diseases in the maxillofacial region. **Objective** is to analyze the causes of recurrent chronic odontogenic maxillary sinusitis following radical sinusotomy and to develop a set of diagnostic and therapeutic measures aimed at reducing the rate of repeat surgeries. **Materials and Methods.** A total of 276 patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis were observed. Disease recurrence occurred in 31 patients, with fistula formation in 4 cases.

The scope of re-surgical treatment depended on the clinical manifestations and was performed by a multidisciplinary team comprising a maxillofacial surgeon, an ENT specialist, and an anesthesiologist. All 31 pa-

tients underwent video-assisted endoscopic rhinoscopy, revealing changes in the ethmoid infundibulum area, including nasal mucosal edema, polyposis, and impaired drainage function. Re-surgical interventions primarily aimed at closing the oroantral fistula zone and performing endoscopic sanitation of the sinus-nasal anastomosis in the middle nasal passage. **Results and Discussion.** Positive outcomes were observed in all patients with chronic recurrent rhinosinusitis after endoscopic sanitation of the infundibulum zone and closure of the fistula, with dynamic follow-up ranging from 1 to 6 months. **Conclusion.** Standard examination of patients with chronic odontogenic maxillary sinusitis should include endo rhinoscopy with functional testing and assessment of anastomotic function, along with general clinical and radiological methods. If the sinus-nasal anastomosis function is impaired in the middle nasal passage, expansion of the infundibulum zone is necessary. In cases of recurrent chronic odontogenic sinusitis, resection of the uncinat process with osteotomy of the anastomotic edges and endonasal sinusoscopic examination is recommended to achieve positive outcomes.

Keywords: chronic odontogenic sinusitis, maxillary sinusitis, rhinosinusitis, endoscopy, multidisciplinary approach, sinusotomy, recurrence.

Проблема лечения одонтогенных верхнечелюстных синуситов, остается актуальной несмотря на современные подходы к лечению заболевания. В структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенные верхнечелюстные синуситы составляют 21,3 % [1, 13]. Причинами, приводящими к развитию синусита, являются инородные тела – 35,6 %, перфорации дна верхнечелюстного синуса при удалении зубов – 31,5 %, одонтогенные очаги инфекции – 19,9 %, радикулярные кисты – 10,4 %. Часто наряду с бактериальной флорой в верхнечелюстном синусе выявляют грибковую инфекцию [13]. Современные тенденции в медицине сводятся к мультидисциплинарному подходу в диагностике и лечении различных заболеваний, заключающиеся в объединении усилий врачей разных специальностей для достижения наилучшего результата [7]. В лечении одонтогенных верхнечелюстных синуситов консолидируются усилия челюстно-лицевых хирургов, ЛОР-врачей, стоматологов различных направлений, специалистов лучевой и функциональной диагностики, морфологов. В настоящее время хирургия верхнечелюстного синуса базируется на внедрении малоинвазивных технологий, основанных на использовании эндоскопической техники при синусотомии, бережном отношении к слизистой оболочке полости рта, верхнечелюстного синуса и полости носа, максимальном сохранении костной ткани [5, 8, 9, 12, 16]. Зачастую, наряду с синусотомией, проводится синуслифтинг и остеопластическое замещение дефектов альвеолярного отростка верхней челюсти с целью дальнейшего протезирования [6, 10, 11, 15, 18]. Несмотря на внедрение современных методов диагностики и лечения верхнечелюстных синуситов остается высокий процент послеоперационных осложнений (от 30 до 50 % в срок от 6 месяцев до 4 лет после операции), требующих повторных хирургических вмешательств [2, 10, 17]. Наиболее частым осложнением является рецидив верхнечелюстного синусита, относительно редким – рецидив свищевого хода гайморовой пазухи [3, 4, 13, 14]. Тщательное выявление причин, приводящих к развитию осложнений определяет наличие патологических процессов в периапикальных тканях зубов, прилежащих к пазухе, особенности анатомического строения (наличие костных септ) синуса, остеомаатального комплекса и в частности, крючковидного отростка, характер и место наложения соустьев с носовым ходом для послеоперационного дренирования верхнечелюстного синуса.

Целью работы явилось проведение анализа причин приводящих к развитию рецидивов хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов после проведенной радикальной синусотомии и разработка комплекса диагностических и лечебных мероприятий, направленных на снижение процента повторных операций.

Материалы и методы исследования. В период с 2020 г. по 2023 г. в отделении челюстно-лицевой хирургии №1 БУЗ ВО ВОКБ №1 на стационарном лечении находилось 276 больных с одонтогенным верхнечелюстным синуситом, проведено стандартное вмешательство в объеме удаления «причинного зуба», ревизии верхнечелюстного синуса с пластикой ороантрального сообщения. Повторно за помощью обратились 31 больной с жалобами на заложенность носа, чувство тяжести в области оперированной гайморовой пазухи, головную боль, неприятный запах или выделения из носа. У 4 человек отмечалось повторное формирование ороантрального свищевого хода в зоне проведенной операции.

Повторные операции в связи с рецидивом одонтогенного в/ч синусита проведены у 28 человек. Большинство больных 23 (82,1 %) были в возрасте до 60 лет. Старше 60 лет – 5 (17,9 %) человек. Лиц мужского пола – 7 (25 %), женщин – 21 (75 %). Фоновая патология (заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта отмечалась у 23 (82,1 %).

Обследование больных проводилось в соответствии с разработанными диагностическими алгоритмами, включающими анализ местных и общих жалоб, общеклинические методы (анализы крови, мочи, электрокардиографию, консультации терапевта и смежных специалистов), лучевые методы (мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ, конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ)) исследования верхней челюсти и околоносовых пазух, эндоскопический осмотр полости носа (рис.1).

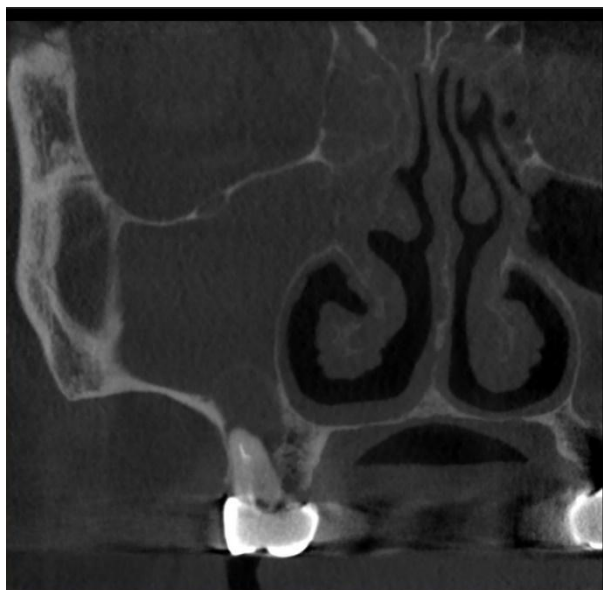


Рис. 1. КЛКТ картина изменений в области решетчатой воронки

При повторной госпитализации клинические проявления соответствовали нозологической форме заболевания. При томографическом исследовании оценивали объем верхнечелюстного синуса, состояние слизистой гайморовой пазухи, наличие костного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, связанное с экстракцией зуба, наличие не санированных одонтогенных очагов, деформацию остеомеатального комплекса (рис. 2).

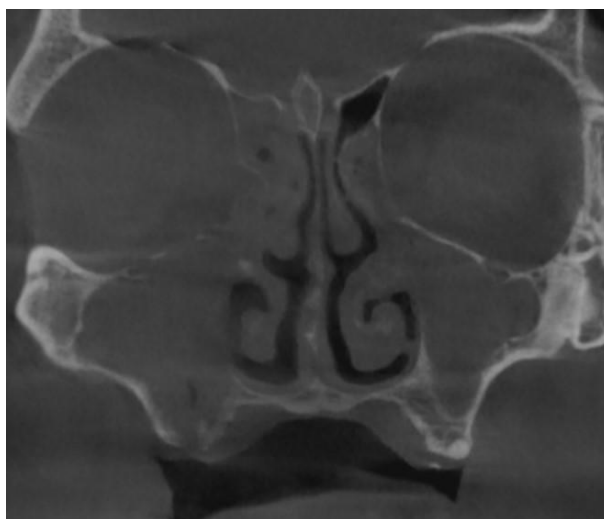


Рис. 2. КЛКТ картина изменений двустороннего одонтогенного гайморита

Результаты и их обсуждение. Эндориноскопическое обследование визуализировало состояние слизистой носовой полости и зоны остеомеатального комплекса. При наличии рецидива свищевого хода проводили эндоскопическую синусоскопию с различными углами обзора от 0 до 70 градусов.

Всем больным проводилась противовоспалительная терапия, этиотропная антибиотикотерапия, симптоматическое лечение. При наличии экссудата в верхнечелюстном синусе проводился диализ антисептическими растворами.

Объем повторного хирургического лечения зависел от клинических проявлений заболевания и выполнялся мультидисциплинарной бригадой включающей челюстного –лицевого хирурга, ЛОР-врача, анестезиолога.

Под комбинированным (аппликационная анестезия 10 % раствором лидокаина и внутривенная анестезия) обезболиванием проведена видеоэндоскопическиассистированная риноскопия. В результате у

всех 31 больных были выявлены изменения в области решетчатой воронки, проявляющееся отеком носовой слизистой оболочки полости рта, полипозными изменениями, отсутствием дренажной функции. Эти обстоятельства, по нашему мнению, являлись основополагающими в развитии рецидива верхнечелюстного синусита (рис. 3).

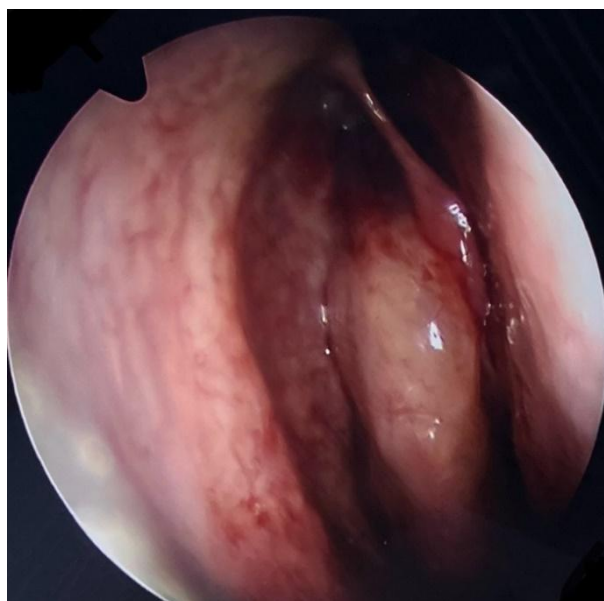


Рис. 3. Эндоскопическая картина полипозной изменённой слизистой в области правого среднего носового хода, и следствие – нарушение функции соустья правой верхнечелюстной пазухи

В 4 случаях проведение эндоскопической синусоскопии через свищевой ход выявило наличие рубцовых изменений слизистой оболочки с воспалительным компонентом в области свищевого хода, полипозные изменения слизистой верхнечелюстного синуса, затруднение визуализации соустья в зоне среднего носового хода. Проведение функциональных компрессионных и аспирационных проб подтвердило резкое снижение функции системы мукоциллиарного транспорта, несостоятельность функции синусоназального соустья.

Повторное хирургическое вмешательство было направлено прежде всего на закрытие зоны ороназального свищевого хода (при его наличии) и эндоскопической санации и расширения зоны воронки синусоназального соустья в области среднего носового хода.

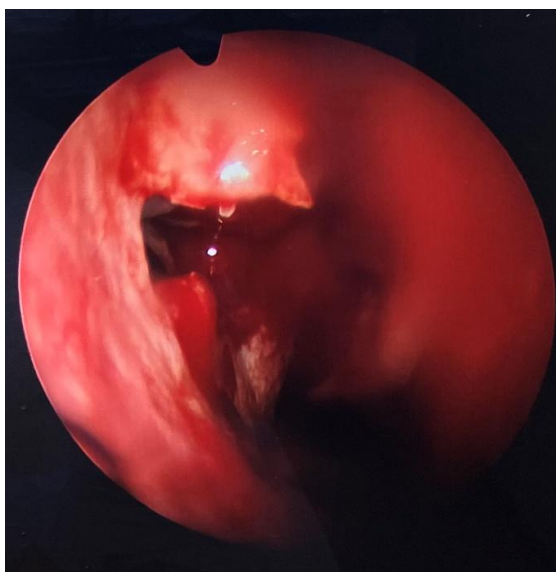


Рис. 4. Эндоскопическая картина резекции крючковидного отростка справа

Пластика рецидивирующего ороантрального свищевого хода заключалась в освежении краев костного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, рассредоточении и частичном удалении рубцово-измененной слизистой верхнечелюстного синуса, заполнении зоны свищевого хода *a-PRF* сгустком, изолированным коллагеновой мембраной и ушивании раны мобилизованным слизисто-надкостничным лоскутом.

Расширение зоны воронки в области соустья со средним носовым ходом проводилась под эндоскопическим контролем и заключалась в резекции крючковидного отростка, и остеотомии краев соустья щипцами Blakesley 4мм, изогнутыми под углом 45° (рис. 4). Через вновь сформированное соустье проводили эндоскопическую риносуноскопию с удалением полипозно-измененных участков слизистой гайморовой пазухи. Завершение хирургического этапа лечения объективизировалось нормализацией функциональных проб, и формированием потока мукоциллиарного транспорта.

После эндоскопической санации зоны воронки и пластики ороантрального свища получен положительный результат у всех оперированных больных с хроническим рецидивирующим риносинуситом с динамическим наблюдением данных пациентов от 1 до 6 месяцев (рис. 5).



Рис. 5. КЛКТ околоносовых пазух после эндоскопической ревизии среднего носового хода

Послеоперационный период включал медикаментозную терапию (антибактериальная, противовоспалительная, муколитическая терапия, сосудосуживающие спреи), антисептическую обработку полости рта и носа. Период послеоперационного стационарного наблюдения составлял 4-6 суток, после чего больные наблюдались амбулаторно.

Выводы. Стандарт обследования больных с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом наряду с общеклиническими, лучевыми методами должен включать выполнение эндориноскопии с проведением функциональных проб и оценкой функции соустья. При нарушении функции синусоназального соустья в среднем носовом ходе требуется расширение зоны воронки. При рецидивирующем хроническом одонтогенном синусите необходимо выполнение резекции крючковидного отростка с остеотомией краев соустья и проведение эндоназосинусоскопии для достижения положительного результата.

Литература

1. Алексеева В.В., Лупырь А.В., Юревич Н.А., Назарян Р.С., Гаргин В.В. Значение анатомической изменчивости верхнечелюстной пазухи и компонентов остиомеатального комплекса для проведения оперативного лечения // Новости хирургии. 2019. Т.27. №2. С.168-176.
2. Байдик О.Д., Сысолятин П.Г., Гурин А.А., Ильенок О.В. Современные подходы к диагностике и лечению хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов // Российский стоматологический журнал. 2015. №4. С. 16-20.
3. Гулюк А.Г., Варжапетян С. Д. Клинический опыт хирургического лечения стойких ороантральных свищей // Современная стоматология. Международные Обзоры: клиническая практика и здоровье. 2013. №1. с. 48-54.
4. Гулюк А.Г., Варжапетян С.Д. Обоснование классификации ятрогенных верхнечелюстных синуситов стоматогенного происхождения // Инновации в стоматологии. 2015. № 2 (8). с. 27-38

5. Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Болознева Е.В., Карпищенко Е.С. Способы удаления инородных тел верхнечелюстных пазух. // Вестник оториноларингологии. 2020. 85(5). с.78-82.
6. Ким, И.А., Парахина О.В., Рагимова Д.Р. Одонтогенный верхнечелюстной синусит после операции синус-лифтинга и дентальной имплантации (клиническое наблюдение и обзор литературы) // Российская ринология. 2018. Т. 26 (3). С. 54-56.
7. Коротких Н.Г., Ольшанский М.С., Степанов И.В., Машкова Т.А., Неровный А.И., Панченко И.Г., Овсянников Ю.М., Овсянников К.М. Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении гиперваскулярных образований ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. 2013. №5. с. 44-47
8. Лабазанова М.А., Кириченко И.М., Попадюкр. Хирургическое лечение пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом: сравнение традиционных и малоинвазивных методов хирургического лечения // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2017. Т. 21. № 4. С. 418-424
9. Лазутиков Д. О., Лазутиков О. В., Морозов А. Н., Чиркова Н. В. Применение десневого матрикса в комплексном лечении одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 62. с. 70-75
10. Максюков С. Ю., Бойко Н. В., Пилипенко К. Д., Максюкова Е. С., Кипиани Ш. Г. Профилактика операционных и послеоперационных осложнений открытого синус-лифтинга у пациентов с патологией околоносовых пазух // Главный врач юга России. 2019. 3 (67). с. 27-29
11. Ремизова Е.А., Амхадова М.А., Гергиева Т.Ф., Амхадов И.С. Проблема развития верхнечелюстных синуситов после проведения синус-лифтинга // Проблемы стоматологии. 2020. Том 16 № 3. С.5-10
12. Свистушкин В.М. Синьков Э.В. Воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух. Роль средств местной терапии. // Медицинский Совет. 2016. 18. с.42-44.
13. Сысолятин П.Г., Лобатый А.П. Способ лечения повреждений верхнечелюстной пазухи // Патент на изобретение МПК А61В 17/24 Опубликовано: 1997.07.10 Объем 4
14. Чучуева Н.Г. Анализ причин неудач функциональной эндоскопической риносинусохирургии / автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.04 / Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ. Москва/ 2002. 26 с.
15. Candotto V, Gallusi G., Piva A., Baldoni M., Girolamo M. Di. Complications in sinus lift // J Biol Regul Homeost Agents. 2020. Vol. 34, Suppl. 1. P. 139-142
16. Chirkova N.V., Morozov A N., Podoprigora A.V., Lesheva E.A., Stepanov I.V., Oleynik O.I., Kharitonov Yu. M. Variant For Prevention And Treatment Of Odontogenic Upper Jaw's Sinusitis. //, Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018. Т. 9. № 6. p. 588-590.
17. Candotto V., Gallusi G., Piva A., Baldoni M., Girolamo M. Di/ Complications in sinus lift // J Biol Regul Homeost Agents. 2020. Vol. 34, Suppl. 1. P. 139-142.
18. Kim S. W., Lee I. H., Kim S. W., Kim D. H. Points to consider before the insertion of maxillary implants: the otolaryngologist's perspective // J Periodontal Implant Sci. 2019. Vol. 9, № 49 (6). P. 346-354.

References

1. Alekseeva VV, Lupyr' AV, Jurevich NA, Nazarjan RS, Gargin VV. Znachenie anatomicheskoy izmenchivosti verhncheljustnoj pazuhi i komponentov ostiomeatal'nogo kompleksa dlja provedeniya operativnogo lechenija [The significance of anatomical variability of the maxillary sinus and components of the ostiomeatal complex for surgical treatment]. Novosti hirurgii. 2019;27:168-176. Russian.
2. Bajdik OD, Sysoljatin PG, Gurin AA, Il'enok OV. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju hronicheskikh odontogennykh verhncheljustnykh sinusitov [Modern approaches to the diagnosis and treatment of chronic odontogenic maxillary sinusitis]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2015;4:16-20.. Russian.
3. Guljuk AG, Varzhapetjan S D. Klinicheskij opyt hirurgicheskogo lechenija stojkih oroantral'nykh svishhej [Clinical experience of surgical treatment of persistent oroantral fistulas]. Sovremennaja stomatologija. Mezhdunarodnye Obzory: klinicheskaja praktika i zdorov'e. 2013;1:48-54. Russian.
4. Guljuk AG, Varzhapetjan SD. Obosnovanie klassifikacii jatrogennykh verhncheljustnykh sinusitov stomatogennogo proishozhdenija [Substantiation of classification of iatrogenic maxillary sinusitis of stomatogenic origin]. Innovacii v stomatologii. 2015;2 (8):27-38 Russian.
5. Karpishhenko SA, Vereshhagina OE, Bolozneva EV, Karpishhenko ES. Sposoby udaleniya inorodnykh tel verhncheljustnykh pazuh [Methods of removing foreign bodies of the maxillary sinuses.]. Vestnik otorinolaringologii. 2020;85(5):78 82. Russian.
6. Kim, IA, Parahina OV, Ragimova DR. Odontogennyj verhncheljustnoj sinusit posle operacii sinus-liftinga i dental'noj implantacii (klinicheskoe nabljudenie i obzor literatury) [Odontogenic maxillary sinusitis after sinus lifting and dental implantation surgery (clinical observation and literature review)]. Rossijskaja rinologija. 2018; 26 (3):54-56. Russian.

7. Korotkih NG, Ol'shanskij MS, Stepanov IV, Mashkova TA, Nerovnyj AI, Panchenko IG, Ovsjannikov JuM, Ovsjannikov KM. Mul'tidisciplinarnyj podhod v diagnostike i lechenii gipervaskuljarnyh obrazovanij LOR-organov [Multidisciplinary approach in the diagnosis and treatment of hypervascular formations of ENT organs]. Vestnik otorinolaringologii. 2013;5:44-47 Russian.

8. Labazanova MA, Kirichenko IM, Popadjukr. Hirurgicheskoe lechenie pacientov s hronicheskim gnojnym verhneceljustnym sinusitom: sravnenie tradicionnyh i maloinvazivnyh metodov hirurgicheskogo lechenija [Surgical treatment of patients with chronic purulent maxillary sinusitis: a comparison of traditional and minimally invasive methods of surgical treatment]. Vestnik RUDN. Serija: Medicina. 2017;21:418-424 Russian.

9. Lazutikov DO, Lazutikov O V, Morozov A N, Chirkova N V. Primenenie desneвого матрикса v kompleksnom lechenii odontogenного perforativного verhneceljustного sinusita [The use of gingival matrix in the complex treatment of odontogenic perforated maxillary sinusitis]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. 2015;62:70-75 Russian.

10. Maksjukov S Ju, Bojko N V, Pilipenko K D, Maksjukova E S, Kipiani Sh G. Profilaktika operacionnyh i posleosleoperacionnyh oslozhnenij otkrytogo sinus-liftinga u pacientov s patologiej okolonosovyh pazuh [Prevention of surgical and postoperative complications of open sinus lifting in patients with pathology of the paranasal sinuses]. Glavnij vrach juga Rossii. 2019;3 (67):27-29 Russian.

11. Remizova EA, Amhadova MA, Gergieva TF, Amhadov IS. Problema razvitija verhneceljustnyh sinusitov posle provedenija sinus-liftinga [The problem of the development of maxillary sinusitis after sinus lifting]. Problemy stomatologii. 2020;16:5-10 Russian.

12. Svistushkin VM Sin'kov JeV. Vospalitel'nye zabolevanija polosti nosa i okolonosovyh pazuh. Rol' sredstv mestnoj terapii [Inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. The role of local therapies.]. Medicinskij Sovet. 2016;8:42-44. Russian.

13. Sysoljatin PG, Lobatyj AP. Sposob lechenija povrezhdenij verhneceljustnoj pazuhi. Patent na izobrenie [method for treating injuries of the maxillary sinus]MPK A61B 17/24 Opublikovano: 1997.07.10 Obem 4 Russian.

14. Chuchueva NG. Analiz prichin neudach funkcional'noj jendoskopicheskoj rinosinusohirurgii / [Analysis of the causes of failures of functional endoscopic rhinosinusosurgery]avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk : 14.00.04 / Ros. med. akad. posleddiplom. obrazovanija MZ RF. Moskva. 2002. 26 s. Russian.

15. Candotto V Gallusi G, Piva A, Baldoni M, Girolamo M Di. Complications in sinus lift. J Biol Regul Homeost Agents. 2020;34:139-142

16. Chirkova NV, Morozov AN, Podoprighora AV, Lesheva EA, Stepanov I, Oleynik OI, Kharitonov Yu. M. Variant For Prevention And Treatment Of Odontogenic Upper Jaw's Sinusitis. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018; 9:588-590.

17. Candotto V, Gallusi G, Piva A, Baldoni M, Girolamo M. Di/ Complications in sinus lift. J Biol Regul Homeost Agents. 2020;34:139-142.

18. Kim S W, Lee I H, Kim S W, Kim D H. Points to consider before the insertion of maxillary implants: the otolaryngologist's perspective. J Periodontal Implant Sci. 2019;9:346-354.

Библиографическая ссылка:

Степанов И.В., Киков Р.Н., Мальцев А.Б., Харитонов Д.Ю., Харитонов Ю.М., Неровный А.И., Дмитриев В.В., Петрищева Т.Г., Степанова Е.С. Мультидисциплинарный подход к лечению хронического рецидивирующего одонтогенного верхнечелюстного синусита // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-5.pdf> (дата обращения: 06.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-5. EDN QXIQDA *

Bibliographic reference:

Stepanov IV, Kikov RN, Maltsev AB, Kharitonov DYU, Kharitonov YUM, Nerovny AI, Dmitriev VV, Petrisheva TG, Stepanova ES. Mul'tidisciplinarnyj podhod k lecheniju hronichesкого recidivirujushhego odontogenного verhneceljustного sinusita [Multidisciplinary approach to the treatment of chronic recurrent odontogenic maxillary sinusitis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Nov 06];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-5. EDN QXIQDA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР В ДИСБАЛАНСЕ КОЛЛАГЕНА КАК ПРИЧИНА ПЕРВИЧНОЙ И РЕЦИДИВНОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖ (обзор литературы)

А.А. МУРАДЯН*, И.Н. НУРИТДИНОВ*, Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ**, Б.Т. ЦУЛЕИСКИРИ**

*ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1с1, г. Москва, 123242, Россия

**ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
Большая Сухаревская площадь, д. 3, стр. 21, г. Москва, 107045, Россия

Аннотация. До последнего времени считалось, что первичными в группе местных причин формирования грыжи являются не столько изменения в мышечно-апоневротических структурах, сколько наличие дефекта или растяжения поперечной фасции. В настоящее время, по современным данным, считается, что грыжа является не просто локальным заболеванием, а следствием генерализованного или, по крайней мере, регионального нарушения структуры соединительной ткани. То есть, помимо «классических» причин, в механизме образования грыж определенную роль играет генерализованная дисплазия соединительной ткани. В статье представлены данные, свидетельствующие о том, что на риск возникновения и рецидива грыжи передней брюшной стенки существенную роль играет качественный дисбаланс коллагена I/III в апоневрозе пациента с грыжевой болезнью, а именно: преобладание в апоневрозе пациентов с грыжевой болезнью менее «прочного» коллагена III типа над более «прочным» коллагеном I типа. Измененное соотношение подтипов коллагена может быть результатом либо модифицированного синтеза, либо несбалансированного распада. Расщепление коллагена регулируется активностью матриксных металлопротеиназ, белков семейства цинк-зависимых эндопептидаз. Метаболизм коллагена у пациентов с грыжевой болезнью, по-видимому, изменяется на трех уровнях: соотношение коллагена I к III снижается (более высокое содержание менее «прочного» коллагена III типа по сравнению с более «прочным» коллагеном I типа), качество коллагена ухудшается (более тонкие коллагеновые волокна еще больше способствуют ослаблению), и усиливается расщепление коллагена I типа (повышенная активность MMP-2 с большим родством к коллагену I типа).

Ключевые слова: грыжевая болезнь, коллаген, матриксные металлопротеиназы, дисплазия соединительной ткани.

GENETIC FACTOR IN COLLAGEN IMBALANCE AS A CAUSE OF PRIMARY AND RECURRENT VENTRAL HERNIA (Literature Review)

A.A. MURADYAN*, I.N. NURITDINOV*, D.A. BLAGOVESTNOV**, B.T. TSULEISKIRI**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2/1-1
Barrikadnaya St., Moscow, 123242, Russia

**State Budgetary Healthcare Institution "N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine" of the Moscow City Health Department, 3-21 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 107045, Russia

Abstract: Until recently, it was thought that the primary local causes of hernia formation were not so much changes in the muscle-aponeurotic structures but rather the presence of defects or stretching of the transverse fascia. However, current data suggest that hernia is not merely a localized condition but the result of a generalized or, at least, regional structural disorder in connective tissue. Thus, in addition to "classic" causes, generalized connective tissue dysplasia plays a specific role in hernia formation. This article presents data indicating that the qualitative imbalance of collagen types I and III in the aponeurosis of patients with hernia disease significantly affects the risk of hernia development and recurrence in the anterior abdominal wall. Specifically, patients with hernia disease show a predominance of less "durable" type III collagen over the more "durable" type I collagen in aponeurosis. This altered collagen subtype ratio may result from either modified synthesis or imbalanced degradation. Collagen breakdown is regulated by the activity of matrix metalloproteinases (MMPs), a family of zinc-dependent endopeptidases. The collagen metabolism in patients with hernia disease appears to change on three levels: the collagen I to III ratio decreases (with a higher content of the less "durable" type III collagen compared to type I which is more "durable"), the quality of collagen deteriorates (with thinner collagen fibers further contributing to weakening), and type I collagen degradation intensifies (with increased MMP-2 activity, which has a high affinity for type I collagen).

Keywords: hernia disease, collagen, matrix metalloproteinases, connective tissue dysplasia.

Введение. В настоящее время проблема послеоперационной вентральной грыжи весьма актуальна. Несмотря на совершенствование хирургической техники и использование современного шовного материала, по меньшей мере 10 % лапаротомий осложняются образованием грыж, а в группах риска частота их возникновения достигает 30 % [1]. Согласно данным мировой литературы общеизвестными факторами риска возникновения грыж являются перенесенные оперативные вмешательства, раневая инфекция, возраст, влияние иммуносупрессорной, химиотерапии и кортикостероидной терапии, наследственные заболевания соединительной ткани, курение, ожирение, сахарный диабет, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, запоры, асцит [1-3]. На настоящий момент имеется множество работ, посвященных различным аспектам хирургического лечения этой патологии, но проблема во многом остается недостаточно решенной [4-7]. Недавние молекулярно-биологические исследования предоставляют все больше доказательств изменений соединительной ткани, таких как неполноценное заживление ран с нарушением процесса рубцевания у пациентов с послеоперационной грыжей. Несмотря на это, в настоящее время глубокое понимание патофизиологических механизмов и представление о роли, которую коллагены играют в развитии и рецидиве послеоперационной грыжи, в медицинском сообществе достаточно ограничено [8,9].

Целью данной работы являлось изучение и анализ современных публикаций о влиянии генетических факторов на метаболизм и дисбаланс коллагена, как вероятной причины формирования первичной и рецидивной послеоперационной вентральной грыжи

Материалы и методы исследования. Нами проанализирована литература, представленная в электронной базе данных *PubMed* и *ELIBRARY.RU*, за период 2001-2024 гг.

Результаты и их обсуждение. *Дисплазия соединительной ткани и дисбаланс коллагена I/III типов.* До последнего времени считалось, что первичными в группе местных причин формирования грыжи являются не столько изменения в мышечно-апоневротических структурах, сколько наличие дефекта или растяжения поперечной фасции. В настоящее время, по современным данным, считается, что грыжа является не просто локальным заболеванием, а следствием генерализованного или, по крайней мере, регионарного нарушения структуры соединительной ткани. То есть, помимо «классических» причин, в механизме образования грыж определенную роль играет генерализованная дисплазия соединительной ткани [9, 10]. Дисплазия соединительной ткани представляет собой изменения соединительной ткани, связанные с нарушением синтеза и функции производных коллагеновых и эластических белков. Системность поражения при патологии соединительной ткани во многом связана с всеобъемлющим распространением ее в организме человека [11]. Пациенты с данной патологией имеют врожденное нарушение структуры ткани, что приводит к уменьшению прочности мышечно-апоневротического каркаса передней брюшной стенки. Также соединительная ткань, является одним из самых важных компонентов, участвующих в репаративных процессах в области послеоперационной раны и способствующих как образованию грыж, так и их рецидивированию. Таким образом, изучение данной проблемы представляется важным и перспективным методом прогнозирования риска возникновения грыж или же рецидивов, который позволит улучшить результаты лечения пациентов с грыжами передней брюшной стенки [4, 6, 8, 12-14].

Известно, что структурным компонентом соединительной ткани являются коллагеновые волокна, и что в геноме человека выделяют до 50-ти генов, кодирующих образование более чем 20-ти типов коллагеновых волокон, различающихся по функциональному значению и положению в тканях. По содержанию генов коллагены принято делить на четыре основных типа: коллаген I (гены *COL1A1*, *COL1A2*) — основной компонент костной ткани, также содержится в хрящах, сухожилиях и рубцах; коллаген II (*COL2A1*) – основной компонент хрящевой ткани; коллаген III (*COL3A1*) образует ретикулярные волокна, формирующие внеклеточный матрикс; коллаген IV (*COL4A1—COL4A6*) формирует базальную пластинку эпителия (табл. 1) [15].

Таблица 1

Распределение коллагенов по содержанию гена [15]

Гены, кодирующие коллаген	Тип коллагена	Функциональное значение и положение в тканях
Гены <i>COL1A1</i> , <i>COL1A2</i>	Коллаген I типа	основной компонент костной ткани, также содержится в хрящах, сухожилиях и рубцах
Ген <i>COL2A1</i>	Коллаген II типа	основной компонент хрящевой ткани
Ген <i>COL3A1</i>	Коллаген III типа	образует ретикулярные волокна, формирующие внеклеточный матрикс
Гены <i>COL4A1—COL4A6</i>	Коллаген IV типа	формирует базальную пластинку эпителия

Наиболее существенное влияние на прочность передней брюшной стенки оказывают коллаген I и III типов, а также изменение их соотношения в структуре ткани, что приводит к возникновению нарушений структурной целостности и механической прочности соединительной ткани [8, 9, 12, 16]. Коллагены типа I и типа III являются 2 центральными формами из 29, которые связаны с заживлением ран и развитием грыж. Первоначально фибробласт создает проколлаген, длинную молекулу с тройной спиралью, охватывающую 2 аминокислоты, то есть лизин и пролин. В присутствии кислорода, *Cu* и *Fe*+2 гидроксирование сменяется превращением в гидроксипролин и гидроксизин, которые затем экспортируются в виде внеклеточного тропоколлагена. Прочные связи растут между аналогичными нитями тропоколлагена и создают коллагеновые фибриллы и волокна через края раны. Коллаген типа I играет центральную роль в прогрессирующей более прочной ране, тогда как коллаген типа III является неполимерным и растворимым и действует на начальных этапах заживления раны [17]. Соотношение типа I/III зависит от плотности нити коллагена и ширины фибриллы. Снижение типа I или повышение типа III было связано с грыжами, курением и наследственными факторами [18].

Коллаген III типа с тонким диаметром фибрилл отвечает за растяжимость тканей и рассматривается в качестве временной матрицы в процессе ремоделирования тканей. В ходе заживления раны избыточное накопление тонкого коллагена III типа способствует преобразованию последнего в более толстый высоко поперечно-связанный коллаген I типа. Высокое содержание коллагена III типа отмечается также в грануляционной ткани и келоидном рубце (последний характеризуется незрелостью клеточных элементов, развивается при различных хронических воспалительных процессах, сопровождающихся активацией фибробластов). Фибриллы, состоящие из коллагена III типа, существенно тоньше фибрилл, формируемых из истинного коллагена I типа. Повышенное содержание коллагена III типа ведёт к снижению прочности соединительной ткани [19]. Таким образом, апоневроз и кожа пациентов без грыжевой болезни представлены преимущественно волокнами из коллагена I типа в отличие от апоневроза и кожи пациентов с наличием грыжевой болезни, где преобладают волокна из коллагена III типа. Волокна имеют извилистый ход, преимущественно продольное направление в обеих группах, в то время как в коже они располагаются относительно друг друга под углом около 90°. Коллагеновые волокна в апоневрозе с грыжевой болезнью обладают более пористой и «разволокненной» структурой, что обуславливает слабость передней брюшной стенки и способствует развитию грыж передней брюшной стенки [12, 16].

Измененный состав коллагена оказывает глубокое влияние на эластичность тканей и устойчивость к растягивающим нагрузкам. Такие изменения представляют собой фенотипическое проявление (рецидивирующей) грыжевой болезни. По данным ряда исследований у этих пациентов было определено увеличение коллагена III типа пропорционально коллагену I типа [14, 20, 21]. Предполагается, что при послеоперационной грыже нарушенный метаболизм коллагена нарушает процесс заживления ран, что приводит к грыжевой болезни или ее рецидиву [22]. Коллаген III типа более эластичен, чем коллаген I типа, что позволяет предположить, что относительный состав типов коллагена определяет эластические свойства ткани [23]. Как следствие, различные смеси этих типов коллагена определяют различия в механических свойствах ткани [24].

Роль матричных металлопротеиназ (MMP) и тканевых ингибиторов матричных металлопротеиназ (TIMP) в метаболизме коллагена I и III типов. Измененное соотношение подтипов коллагена может быть результатом либо модифицированного синтеза, либо несбалансированного распада. Расщепление регулируется активностью матричных металлопротеиназ, белков семейства цинк-зависимых эндопептидаз. В частности, изменения в экспрессии белков *MMP-1* и *MMP-13* ответственны за изменение соотношения коллагена типа I и типа III на уровне белка [25-27].

Исследований, анализирующих взаимоотношения между генотипом и качественным дисбалансом коллагена в мировой литературе минимальное количество. Так в России Бартом И.И. с соавторами в 2013 году получены результаты анализа взаимосвязей между соотношением коллагенов I и III типов в апоневрозе и полиморфизмом генов *MMP-3* и *MMP-9* у больных с вентральными грыжами. Было выявлено снижение соотношения I/III типов коллагена у больных с вентральными грыжами в сравнении с контрольной группой, что может быть обусловлено либо снижением количества коллагена I типа, либо повышением количества коллагена III типа. Были выявлены достоверные различия между частотой аллелей и генотипов по полиморфизму *MMP3* 1171 5A/6A между выборками. Вероятно, мутантный аллель 6A полиморфизма –1171 5A->6A гена *MMP3* оказывает избыточное влияние на разрушение I типа коллагена, или же снижена его деградирующая способность к коллагенам III типа, что приводит к увеличению количества последних в апоневрозах у больных с вентральными грыжами, что в свою очередь приводит к снижению прочности апоневроза и является риском развития вентральной грыжи [28].

Существует еще одно исследование, подтверждающее то, что возможной причиной слабости соединительной ткани является повышенная активность ферментов, участвующих в деградации коллагена и осуществляемой *матричными металлопротеиназами (MMP)*. Так, повышенная экспрессия изофер-

мента *MMP-2* выявлена у пациентов с прямой грыжей, а экспрессия *MMP-13* была повышена у пациентов с рецидивной грыжей. Установлено также, что уровень ингибитора *MMP-2* значительно снижен у пациентов с прямой грыжей по сравнению с больными кривой грыжей и здоровыми лицами контрольной группы [29, 30].

В небольшом исследовании 2007 года по оценке состава коллагена первичной ткани в коже пациентов с рецидивной послеоперационной грыжей авторы пришли к заключению, что снижение соотношения коллагена I/III в коже пациентов с рецидивирующими грыжами, свидетельствует о наличии основного дефекта состава коллагена. Такой первичный дефект коллагена, в дополнение к аномальному рубцеванию, вероятно, играет существенную роль в патогенезе рецидивов послеоперационных грыж [31].

В исследовании 2015 года, по оценке изменения качественного состава коллагена у пациентов с паховой и послеоперационной грыжами были включены пациенты с 3 различными типами грыж: первичная односторонняя паховая грыжа ($n = 17$), множественные грыжи, определяемые как ≥ 3 грыж ($n = 21$), и послеоперационная грыжа ($n = 25$). Пациенты без грыж, которым была назначена плановая операция по поводу камней в желчном пузыре ($n = 18$), служили контролем. Перед операцией забирали цельную венозную кровь. Биомаркеры синтеза интерстициального матрикса (*PINP*, *Pro-C3*, *P5CP*) и базальной мембраны (*P4NP*), а также соответствующей деградации (*C1M*, *C3M*, *C5M* и *C4M*) измеряли в сыворотке с помощью проверенных твердофазных конкурентных анализов. Авторы получили следующие результаты: у пациентов с паховой грыжей оборот коллагенов интерстициального матрикса типа III ($P < 0,042$) и V ($P < 0,001$) был снижен по сравнению с контрольной группой, в то время как оборот коллагена базальной мембраны типа IV был повышен ($P < 0,001$). У пациентов с послеоперационной грыжей оборот коллагена V типа был снижен ($P = 0,048$), а оборот коллагена IV типа увеличился по сравнению с контрольной группой без грыжи ($P < 0,001$). В заключение авторы пришли к следующему выводу, что у пациентов с грыжами выявлены системные изменения метаболизма коллагена. Профиль серологического обмена коллагенов типа IV может предсказать наличие паховой и послеоперационной грыжи. Регуляция оборота коллагена IV типа может иметь решающее значение для развития грыжи [32].

В обзорной статье 2015 года авторы пришли к выводу, что измененный метаболизм коллагена, по-видимому, способствует образованию и рецидиву послеоперационной грыжи. Метаболизм коллагена у пациентов с послеоперационной грыжей, по-видимому, изменяется на трех уровнях: соотношение коллагена I к III снижается (более высокое содержание более слабого коллагена III типа по сравнению с более сильным коллагеном I типа), качество коллагена ухудшается (более тонкие коллагеновые волокна еще больше способствуют ослаблению), расщепление коллагена усиливается (повышенная активность *MMP-2* с большим сродством к коллагену I типа). В целом, исследования сходятся во мнении, что иммуногистохимическая оценка соотношения коллагена I к III в биоптатах кожи или фасции является полезным маркером нарушения коллагена, метаболизм, который приводит к высокому риску развития послеоперационных грыж. Тот факт, что низкое соотношение коллагена I к III может быть обнаружено с помощью иммуногистоокрашивания или анализа мРНК на разных уровнях в коже без рубцов, а не только локально в области дефекта, предполагает более серьезную, системную дисфункцию коллагена у пациентов с рецидивирующими послеоперационными грыжами. Также в обзоре авторы отмечают очевидное превосходство использования «ретромускулярной» установки сетчатого протеза, над прочими методиками. Помимо прочего авторы задаются вопросом: «должна ли пластика сетчатым имплантом быть терапией первого выбора в принципе после первичных лапаротомий у пациентов с подтвержденным нарушением метаболизма коллагена». Необходимо проведение большего количества исследований по изучению влияния измененного метаболизма коллагена на риск возникновения как первичных, так и рецидивных грыж, для ответа на данный вопрос [33].

Нарушенная экспрессия коллагена I и III типов у пациентов с грыжами отражает изменения в сложной системе регуляции данного белка. Расширение современных знаний о регуляции коллагена может дать ключ к разработке конкретных «терапевтических или профилактических» вмешательств, направленных на изменение качественной и количественной структуры коллагена, и привести к этиологическому лечению грыжевой болезни.

На сегодняшний день известно 17 генов участвующих в метаболизме коллагена [34]. Число мутаций, определенных в этих генах, растет и может быть причиной многочисленных генетических заболеваний. Так, Kuivaniemi H. и др. обобщили данные о 278 различных мутациях, обнаруженных на сегодняшний день в генах коллагенов типов I–III, IX–XI. Большинство мутаций представляют собой одноосновные изменения, которые изменяют кодон критической аминокислоты или приводят к аномальному сплайсингу РНК. Эти мутации приводят к аномальным аминокислотным заменам третичной спирали коллагена и синтезу дефектного белка коллагена. Широкий спектр заболеваний, включая синдром Элерса-Данло, несовершенный остеогенез, системный склероз и семейную артериальную аневризму, вызван мутациями, ряд из которых коррелируют с грыжевой болезнью [35, 36].

Ряд авторов в исследованиях определили ключевые области для регуляции транскрипции интерстициальных коллагенов I и III типов. Эти регуляторные элементы действуют, усиливая или подавляя

транскрипцию генов. Мутации в регуляторных элементах могут препятствовать связыванию факторов транскрипции или усиливать их связывающую способность. Такие генетические варианты в промоторе генов коллагена I типа были описаны как влияющие на синтез коллагена при остеопорозе [37]. По аналогии, абберации в последовательностях промоторов коллагена могут иметь отношение к грыжевой болезни. Измененная экспрессия гена коллагена у пациентов с грыжей поддерживает нарушение транскрипции [38]. Для выявления таких полиморфизмов требуются масштабные генетические исследования и более глубокое понимание процесса регуляции транскрипции, поскольку полиморфизмы генов в промоторных последовательностях могут изменять связывание факторов транскрипции с последующими изменениями в транскрипции генов.

В исследовании по оценке роли генов коллагена I/III и *MMP-1/-13* при первичной паховой грыже авторы проанализировали мРНК проколлагена I и III типов, а также мРНК *MMP-1* и *MMP-13* в культивируемых фибробластах кожи пациентов с первичной паховой грыжей и пациентов без грыжи (контрольная группа) с помощью *полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (RT-PCR)*. Результаты показали, что соотношение мРНК проколлагена типа I и типа III было снижено у пациентов с первичной грыжей, демонстрируя значительные различия по сравнению с контрольной группой ($p = 0,01$). Это снижение было в основном связано с увеличением мРНК проколлагена III типа. Кроме того, анализ *RT-PCR* показал, что экспрессия мРНК *MMP-1* у пациентов с первичной грыжей эквивалентна таковой в контроле ($p > 0,05$). Кроме того, мРНК *MMP-13* не экспрессируется ни у пациентов с первичной грыжей, ни у контрольной группы. Авторы пришли к выводу, что аномальные изменения мРНК коллагена типа I и типа III способствуют развитию первичной паховой грыжи, тогда как экспрессия мРНК *MMP-1* и *MMP-13*, по-видимому, не участвует в развитии первичной паховой грыжи. Таким образом, знания о транскрипционной регуляции коллагена у пациентов с первичной паховой грыжей могут помочь понять патогенез первичной паховой грыжи и предполагают новые терапевтические стратегии для этого заболевания [39].

Качественный дисбаланс коллагена может быть вызван либо измененным (неадекватным) синтезом, либо чрезмерным разрушением. Разрушение коллагена контролируется действием ММП (матричных металлопротеиназ). *MMP1* и *MMP13* являются основными ферментами матрикса, расщепляющими фибриллярные коллагены типов I, II и III. Было показано, что они несут патологическую функцию при непропорциональном распаде определенных компонентов соединительной ткани, остеоартрите, атеросклерозе, распространении опухолевых клеток и метастазировании [40]. В частности, изменения в экспрессии белков *MMP1* и *MMP13* были связаны с различными пропорциями коллагена типа I и III [39]. *Smigielski* и др. указали на повышенный уровень *MMP2* в сыворотке при послеоперационных грыжах [41]. Джейн и др. также провели исследование, включавшее 30 пациентов и 30 человек из контрольной группы, и результаты были сопоставимы с результатами исследования *Smigielski et al* [42]. *Smigielski* с соавторами затем в другом исследовании оценили уровни *MMP2* и *TIMP2* (тканевые ингибиторы металлопротеиназы-2) у пациентов с рецидивирующей грыжей. Они обнаружили, что оба фактора были повышены у пациентов с грыжей по сравнению с контрольной группой [43]. *Antoniou* с соавторами исследовали экспрессию *MMP2*, *MMP9* и *TIMP1* и *TIMP2* в тканях 91 пациента с паховой грыжей и 35 контрольных пациентов. Экспрессия *MMP2* и *MMP9* была увеличена, в то время как *TIMP1* и *TIMP2* были снижены в группе пациентов с паховой грыжей по сравнению с контрольной группой [44]. Беллон и др. оценили относительную экспрессию как *MMP2*, так и *TIMP2* в биоптатах кожи пациентов с паховой грыжей и контрольных групп. Выявлено, что экспрессия *MMP2* была очень высокой в группах пациентов с паховой грыжей, тогда как *TIMP2* была очень высокой в контрольных группах. Результаты показали, что паховая грыжа может быть обусловлена врожденной дисплазией соединительной ткани [45]. Паховый канал содержит ткань, образованную коллагеном, эластическими волокнами, включающими эластин и микрофибриллы, и гликозаминогликанами ЕСМ. Генетические дефекты каждой из этих основных составляющих структуры здоровой соединительной ткани могут вызывать повышенную частоту возникновения паховых грыж [46]. Развитие паховой грыжи может быть вызвано измененной транскрипционной активностью промотора *SIRT1*, *DSV* промоторов *GATA6* и *TBX2*, а также делеционными вариантами промотора *TBX3* [47, 48]. Относительные различия экспрессии мРНК в генах *MMP2*, *TIMP2* и *STAT3* также участвуют в прогрессировании заболевания [43, 49].

В эпоху персонализированной медицины кардинальным образом меняются закоренелые взгляды на различные, всем известные патологии. Так в настоящее время грыжевую болезнь рассматривают как следствие системной дисплазии соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани обнаруживается у пациентов с различными генетическими мутациями, проявляется в снижении прочности соединительной ткани организма. В данном обзоре представлены современные данные о роли влияния дисплазии соединительной ткани на риск возникновения первичной грыжи и рецидивной грыжи передней брюшной стенки. Всем известные и широко обсуждаемые факторы риска развития грыж передней брюшной стенки, такие как мужской пол, пожилой возраст, низкий индекс массы тела, курение и прочие в настоящее время подвергаются сомнению, ввиду появления современных представлений о роли влияния генетических факторов на метаболизм основного белка соединительной ткани – коллагена. Коллагены представ-

ляют собой семейство, состоящее из более чем 20 различных белков внеклеточного матрикса. Существует 2 наиболее важных коллагена, участвующих в обеспечении структурной опоры тканей – коллаген I типа и коллаген III типа. В возникновении и рецидиве грыж передней брюшной стенки существенную роль играет качественный дисбаланс коллагена, проявляющийся в снижении соотношения коллагена I/III типов. Распад коллагена осуществляется семейством Zn^{2+} и Ca^{2+} -зависимых эндопептидаз, которые принадлежат к большому семейству металлопротеиназ, гидролизующих компоненты внеклеточного матрикса. Повышенная активность MMP-2 усиливает распад коллагена I типа, который играет существенную роль в поддержании прочности апоневроза передней брюшной стенки и формирующегося послеоперационного рубца. Помимо матриксных металлопротеиназ (MMP) в ремоделировании внеклеточного матрикса играют существенную роль тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ (TIMP). Таким образом снижение активности TIMP-1 и TIMP-2 также приводит к чрезмерному распаду коллагена I типа, что неблагоприятным образом сказывается на прочности соединительной ткани апоневроза передней брюшной стенки.

Заключение. В настоящее время вопросы персонализированного подхода к лечению пациентов с хирургической патологией слабо разработаны в научном сообществе. Так в отношении пациентов с послеоперационными вентральными грыжами имеются единичные работы, как за рубежом, так и в меньшей степени в России, изучающие морфологическое состояние мышечно-соединительнотканного каркаса передней брюшной стенки на течение и прогноз грыжевой болезни. Имеются работы, свидетельствующие о наличии качественного дисбаланса состава коллагена в апоневрозе передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационной вентральной грыжей. Вместе с тем, изучение генетических маркеров, предполагаемо связанных с развитием грыж по результатам GWAS-исследований, позволит определить группу риска по возникновению послеоперационной вентральной грыжи у пациентов, которым предполагается выполнение лапаротомии и соответственно предотвратить, либо минимизировать возникновение данной патологии у каждого конкретного пациента путем использования превентивных протезирующих методик пластики лапаротомной раны. На сегодня не проведено комплексных исследований, изучающих генетические маркеры, связанные с развитием грыж с учетом патоморфологических данных строения передней брюшной стенки. Проведение такого исследования позволит установить важные корреляции между генетическими особенностями, изменениями в тканях передней брюшной стенки и риском возникновения послеоперационных грыж. Проведение крупных междисциплинарных исследований, с участием хирургов, генетиков, патоморфологов, нацеленных на изучение роли влияния генетических факторов на регуляцию синтеза и распада коллагена у пациентов с грыжевой болезнью может оказать существенную роль в поиске новых персонализированных методов профилактики риска возникновения как первичной, так и рецидивной грыжи передней брюшной стенки.

Литература

1. Ермолов А.С., Коршвили В.Т., Благовестнов Д.А., Ярцев П.А., Шляховский И.А. Послеоперационные грыжи живота: распространенность и этиопатогенез. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. №5. Р. 76-82.
2. Белоконов В.И., Федорина Т.А., Нагапетян С.В. Послеоперационная вентральная грыжа в эксперименте. // Герниология. 2004. №2. С. 25-32.
3. Егиев В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии. // Герниология. 2006. №2(10). С. 5-11.
4. Ермолов А.С., Коршвили В.Т., Благовестнов Д.А. Послеоперационные вентральные грыжи - нерешенные вопросы хирургической тактики. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. №10. С. 81-86
5. Казакова В.В., Ярцев П.А., Благовестнов Д.А., Персонализированный подход в лечении пациентов со срединными грыжами живота. // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №3. С. 42-46.
6. Благовестнов Д.А., Упырев А.В., Срукова А.Х. Роль и место протезирующих методов пластики передней брюшной стенки в хирургии первичных срединных грыж. // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1(18). С. 153-155
7. Тимошин, А. Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки Москва : ООО "Триада", 2003.
8. Абалян А. К., Айдемиров А. Н., Вафин А. З. Особенности соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и признаками дисплазии соединительной ткани. // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. № 11 (2-2). С. 348-351
9. Кравцов Ю. А., Пахолук Ю. П., Михайлюк Е. В. Роль дисплазии соединительной ткани в рецидивировании грыж передней брюшной стенки. // Современные проблемы науки и образования. 2020. № (1). С.101-120

10. Федосеев А.В., Пуяшов Д.С., Муравьев С.Ю. Роль дисплазии соединительной ткани в этиопатогенезе грыжевой болезни. // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2008. №16(2). С. 63–66.
11. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века. // Боль. Суставы. Позвоночник. 2012. №1(5). С. 17–23.
12. Лазаренко В. А., Иванов И. С., Цуканов А. В. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни. // Человек и его здоровье. 2014. №2. С. 41–45.
13. Henriksen N.A., Yadete D.H., Sorensen L.T., Agren M.S., Jorgensen L.N. Connective tissue alteration in abdominal wall hernia. // Br J Surg. 2011. №98(2). С. 210-9. doi: 10.1002/bjs.7339.
14. Junge K., Klinge U., Rosch R, Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses.// Langenbecks Arch Surg. 2004. № 389(1). С. 17-22. doi: 10.1007/s00423-003-0429-8.
15. Чайкин Д. А., Черданцев Д. В. Новые данные о патогенезе паховых грыж (обзор литературы). Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. №3.
16. Иванов И. С., Лазаренко В. А., Иванов С. В. Соотношение коллагена I и III типов в коже и апоневрозе у пациентов с вентральными грыжами. // Новости хирургии. 2013. №21(3). С.33–36
17. Xue M., Jackson C.J.. Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. // Adv Wound Care (New Rochelle). 2015. №4(3). P. 119-136. doi: 10.1089/wound.2013.0485.
18. Friedman D.W., Boyd C.D., Norton P., Increases in type III collagen gene expression and protein synthesis in patients with inguinal hernias. // Ann Surg. 1993. №218(6). С.754-760. doi: 10.1097/00000658-199312000-00009.
19. Богдан В.Г., Криворот С.Г., Владимирская Т.Э., Влияние мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани на синтез коллагена при различных способах пластики моделированной послеоперационной грыжи.// Новости хирургии. 2013. № 21(2). P.21–28.
20. Klinge U., Si Z.Y., Zheng H. Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia.// European Surgical Research. 2000. №32(1). С. 43-48. doi: 10.1159/000008740.
21. Taniguchi S., Ueda K., Inoue T., Impact of collagen subtype proportions in peritoneal tissues on inguinal hernia formation in adults and infants. //Pediatric Surgery International. 2006. №22(7). P. 600-604. doi: 10.1007/s00383-006-1701-0.
22. Hunt T.K., Goodson W.H. Wound healing. // British Journal of Surgery. 1988. №75. P. 188–189. doi: 10.1002/bjs.1800750240.
23. Silver F.H., Christiansen D.L., Snowhill P.B. Role of storage on changes in the mechanical properties of tendon and self-assembled collagen fibers // Connect Tissue Res. 2000. №41(2). P. 155-64. doi: 10.3109/03008200009067667.
24. Linsenmayer T.F., Fitch J.M., Birk D.E. Heterotypic collagen fibrils and stabilizing collagens. Controlling elements in corneal morphogenesis? // Ann N Y Acad Sci. 1990. №580. С. 143-60. doi: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb17926.x.
25. Адамян Л.В., Манукян Л.М., Логинова О.Н. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе эндометриоза (обзор литературы). // Проблемы репродукции. 2020. №26(2). С. 95–103.
26. Vaalamo M., Mattila L., Johansson N., Distinct populations of stromal cells express collagenase-3 (MMP-13) and collagenase-1 (MMP-1) in chronic ulcers but not in normally healing wounds. // Journal of Investigative Dermatology. 1997. №109(1). P. 96–101.
27. Ayuk S.M., Abrahamse H., Houreld N.N. The Role of Matrix Metalloproteinases in Diabetic Wound Healing in relation to Photobiomodulation. // J Diabetes Res. 2016. №2016. P. 2897656. doi: 10.1155/2016/2897656.
28. Барт И.И., Иванов И.С., Лазаренко В.А. Особенности ассоциации соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки и полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ.// Фундаментальные исследования. 2013. №2-1. С. 28–34.
29. Aren A, Gökçe A.H., Gökçe F.S., Dursun N. Roles of matrix metalloproteinases in the etiology of inguinal hernia. // Hernia. 2011. №15(6). P. 667-71. doi: 10.1007/s10029-011-0846-5.
30. Кубышкин В.А., Галлямов Э.А., Агапов М.А. Значение особенностей структуры и метаболизма внеклеточного матрикса в патогенезе грыж брюшной стенки. обзор литературы. // Хирургическая практика. 2020. №(1). P. 24-32.
31. White B., Osier C., Gletsu N. Abnormal primary tissue collagen composition in the skin of recurrent incisional hernia patients. // The American Surgeon. 2007. №73(12). P. 1254-1258. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.006.
32. Henriksen N.A., Mortensen J.H., Sorensen L.T. The collagen turnover profile is altered in patients with inguinal and incisional hernia. // Surgery. 2015. №157(2). P. 312-21. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.006.

33. Radu P., Brătucu M., Garofil D., et al. The Role of Collagen Metabolism in the Formation and Relapse of Incisional Hernia. // *Chirurgia (Bucur)*. 2015. №110(3). P. 224–230.
34. Ninomiya Y., Olsen B.R. Synthesis and characterization of cDNA encoding a cartilage-specific short collagen. // *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984. №81(10). P. 3014–3018. doi: 10.1073/pnas.81.10.3014.
35. Kuivaniemi H., Tromp G., Prockop D.J. Mutations in Wbrillar collagens (types I, II, III, and XI), Wbril-associated collagen (type IX), and network-forming collagen (type X) cause a spectrum of diseases of bone, cartilage, and blood vessels. // *Hum Mutat* 1997. №9. P. 300–315. doi: 10.1002/(SICI)1098-1004(1997)9
36. Lehnert B., Wadouch F. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms.// *Annals of Vascular Surgery*. 1992. №6(2). P. 134-137. doi: 10.1007/BF02042733.
37. Yamada Y., Ando F., Niino N. Association of a T polymorphism of the collagen Ialpha1 gene with bone mineral density in postmenopausal Japanese women. // *Hum Biol*. 2005. №77. P. 27–36.
38. Si Z., Bhardwaj R., Rosch R. Impaired balance of Fig. 3 Pathophysiological triangle of collagen regulation type I and type III procollagen mRNA in cultured Wbroblasts of patients with incisional hernia. // *Surgery*. 2002. №131. P. 324–331.
39. Rosch R., Klinge U., Si Z. A role for the collagen I/III and MMP-1/-13 genes in primary inguinal hernia? // *BMC Med Genet*. 2002. №3. P. 2. doi: 10.1186/1471-2350-3-2.
40. Woessner J.F. Jr. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling. // *Faseb J*. 1991. №5(8). P. 2145-2154.
41. Smigielski J., Kołomecki K., Ziemniak P. Degradation of collagen by metalloproteinase 2 in patients with abdominal hernias. // *Eur Surg Res*. 2009. №42(2). P. 118-21. doi: 10.1159/000187643.
42. Jain V., Srivastava R., Jha S. Study of matrix metalloproteinase-2 in inguinal hernia.// *J Clin Med Res*. 2009. №1(5). P. 285-289. doi: 10.4021/jocmr2009.12.1281.
43. Smigielski J., Brocki M., Kuzdak K., et al. Serum MMP 2 and TIMP 2 in patients with inguinal hernias. // *Eur J Clin Invest*. 2011. №41(6). P. 584–588. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02445.x.
44. Antoniou G.A., Tentes I.K., Antoniou S.A., et al. Matrix metalloproteinase imbalance in inguinal hernia formation. // *J Invest Surg*. 2011. №24(4). P. 145-150. doi: 10.3109/08941939.2011.558610.
45. Bellón J.M., Bajo A., Ga-Honduvilla N. Fibroblasts from the transversalis fascia of young patients with direct inguinal hernias show constitutive MMP-2 overexpression. // *Ann Surg*. 2001. №233(2). P. 287-291. doi: 10.1097/0000658-200102000-00020.
46. Barnett C., Langer J.C., Hinek A. Looking past the lump: genetic aspects of inguinal hernia in children. // *J Pediatr Surg*. 2009. №44(7). P. 1423-1431. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.12.022.
47. Qiao Y., Zhang Z., Huang W. Two functional sequence variants of the GATA6 gene promoter in patients with indirect inguinal hernia. // *Gene*. 2014. №547(1). P. 86-90. doi: 10.1016/j.gene.2014.06.030.
48. Jorgenson E., Makki N., Shen L. A genome-wide association study identifies four novel susceptibility loci underlying inguinal hernia // *Nat Commun*. 2015. №6. P. 10130. doi: 10.1038/ncomms10130.
49. Colomiere M., Ward A.C., Riley C. Cross talk of signals between EGFR and IL-6R through JAK2/STAT3 mediate epithelial-mesenchymal transition in ovarian carcinomas. // *Br J Cancer*. 2009. №100(1). P. 134-144. doi: 10.1038/sj.bjc.6604794

References

1. Ermolov AS, Koroshvili VT, Blagovestnov DA, Yartsev PA, Shlyakhovskiy IA. Posleoperacionnye gryzhi zhivota: rasprostranennost' i etiopatogenez [Postoperative abdominal hernia: a modern view on incidence and etiopathogenesis.] *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;(5):76-82. Russian.
2. Belokonev VI, Fedorina TA, Nagapetyan SV. Posleoperacionnaya ventral'naya gryzha v eksperimente [Postoperative ventral hernia in experiment]. *Herniology*. 2004;2:25-32. Russian
3. Egiev VN. Sovremennoe sostoyanie i perspektivy gerniologii [Current state and prospects of herniology]. *Herniology*. 2006;2(10):5-11. Russian.
4. Ermolov AS, Koroshvili VT, Blagovestnov DA. Posleoperacionnye ventral'nye gryzhi - nereshennye voprosy hirurgicheskoy taktiki [Postoperative ventral hernia - unsolved issues of surgical tactics]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018;(10):81-86. Russian. DOI: 10.17116/hirurg-ia201810181
5. Kazakova VV, Yartsev PA, Blagovestnov DA, Kirsanov II, Dreyer M. Personalizirovannyj podhod v lechenii pacientov so sredinnyimi gryzhami zhivota [Personalized approach to the treatment of patients with mid-line abdominal hernias]. *Bulletin of new medical technologies*. 2022;(3): 42–46. Russian. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-3- 42-46. EDN BPYSTS.
6. Blagovestnov DA, Upyrev AV, Srukova AKh. Rol' i mesto proteziruyuschih metodov plastiki perednej bryushnoj stenki v hirurgii pervichnyh sredinnyh gryzh. [The role and place of prosthetic methods of plastic surgery of the anterior abdominal wall in surgery of primary median hernias]. *Bulletin of new medical technologies* 2011; 1(18): 153–155. Russian.
7. Timoshin A D. Hirurgicheskoe lechenie pahovyh i posleoperacionnyh gryzh bryushnoj stenki [Surgical treatment of inguinal and postoperative hernias of the abdominal wall] Moscow: OOO "Triada", 2003 Russian
8. Abalyan A K, Aydemirov A N, Vafin A Z. Osobennosti sootnosheniya kollagenov v aponevroze

perednej bryushnoj stenki u pacientov s posleoperacionnymi ventral'nymi gryzhami i priznakami displazii soedinitel'noj tkani. [Especially the ratio of collagen in the aponeurosis of the anterior abdominal wall in patients with postoperative ventral hernia and signs of connective tissue dysplasia]. *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2-2):348–351. Russian. doi: 10.14300/mnnc.2016.11074

9. Kravtsov YA, Pakholyuk YP, Mikhailyuk EV. Rol' displazii soedinitel'noj tkani v recidivirovanii gryzh perednej bryushnoj stenki. [The role of connective tissue dysplasia in the recurrence of hernias of the anterior abdominal wall]. *Modern problems of science and education*. 2020;1. Russian.

10. Fedoseyev AV, Puyashov DS, Muravyov SY. Rol' displazii soedinitel'noj tkani v etiopatogeneze gryzhevoj bolezni [Role of dysplasia of connective tissue in etiopathogenesis of herniadisease]. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2008;16(2):63–66. Russian.

11. Nesterenko ZV. Displaziya soedinitel'noi tkani – mediko-sotsial'nii fenomen XXI veka. [Connective tissue dysplasia – a medical and social phenomenon of the 21st century]. *Bol'. Sustavi. Pozvonochnik*. 2012;1(5):17–23. Russian.

12. Lazarenko VA, Ivanov IS, Tsukanov AV. Arhitektonika kollagenovykh volokon v kozhe i aponevroze u bol'nykh s ventral'nymi gryzhami i bez gryzhevoj bolezni [Architectonics of collagen fibers in the skin and aponeurosis in patients with and without ventral hernias]. *Humans and their Health*. 2014;2:41–45. Russian.

13. Henriksen NA, Yadete DH, Sorensen LT, Agren MS, Jorgensen LN. Connective tissue alteration in abdominal wall hernia. *Br J Surg*. 2011 Feb;98(2):210-9. doi: 10.1002/bjs.7339.

14. Junge K, Klinge U, Rosch R. Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. *Langenbecks Arch Surg*. 2004 Feb;389(1):17-22. doi: 10.1007/s00423-003-0429-8.

15. Chaykin DA, Cherdantsev DV. Novye dannye o patogeneze pahovykh gryzh (obzor literatury). [New data on pathogenesis of inguinal hernias (literature review)]. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(3). Russian.

16. Ivanov IS, Lazarenko VA, Ivanov SV. Sootnoshenie kollagena I i III tipov v kozhe i aponevroze u pacientov s ventral'nymi gryzhami. [Correlation of collagen type I and III in the skin and aponeurosis in patients with ventral hernias]. *Novosti Khirurgii*. 2013;21(3):33–36. Russian.

17. Xue M, Jackson CJ. Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(3):119-136. doi: 10.1089/wound.2013.0485.

18. Friedman DW, Boyd CD, Norton P. Increases in type III collagen gene expression and protein synthesis in patients with inguinal hernias. *Ann Surg*. 1993;218(6):754-760. doi: 10.1097/0000658-199312000-00009.

19. Bogdan VG, Kryvorot SG, Vladimirskaia TE. Vliyanie mezenhimal'nykh stvolovykh kletok iz zhirovoj tkani na sintez kollagena pri razlichnykh sposobakh plastiki modelirovannoj posleoperacionnoj gryzhi. [The influence of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells on collagen synthesis at different ways of plasty of simulated incisional hernia]. *Novosti Khirurgii*. 2013; 21(2):21–28. Russian.

20. Klinge U, Si ZY, Zheng H. Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia. *European Surgical Research*. 2000;32(1):43-48. doi: 10.1159/00008740.

21. Taniguchi S, Ueda K, Inoue T. Impact of collagen subtype proportions in peritoneal tissues on inguinal hernia formation in adults and infants. *Pediatric Surgery International*. 2006;22(7):600-604. doi: 10.1007/s00383-006-1701-0.

22. Hunt TK, Goodson WH. Wound healing. *British Journal of Surgery*. 1988;75:188–189. doi: 10.1002/bjs.1800750240.

23. Silver FH, Christiansen DL, Snowhill PB, et al. Role of storage on changes in the mechanical properties of tendon and self-assembled collagen fibers. *Connect Tissue Res*. 2000;41(2):155-64. doi: 10.3109/03008200009067667.

24. Linsenmayer TF, Fitch JM, Birk DE. Heterotypic collagen fibrils and stabilizing collagens. Controlling elements in corneal morphogenesis? *Ann N Y Acad Sci*. 1990;580:143-60. doi: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb17926.x.

25. Adamyanyan LV, Manukyan LM, Loginova O.N. Rol' matriksnykh metalloproteinaz v patogeneze endometrioz (obzor literatury) [The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of endometriosis (literature review)]. *Problems of Reproduction*. 2020;26(2):95–103. Russian. doi:10.17116/repro20202602195.

26. Vaalamo M, Mattila L, Johansson N. Distinct populations of stromal cells express collagenase-3 (MMP-13) and collagenase-1 (MMP-1) in chronic ulcers but not in normally healing wounds. *Journal of Investigative Dermatology*. 1997;109(1):96–101.

27. Ayuk SM, Abrahamse H, Houreld NN. The Role of Matrix Metalloproteinases in Diabetic Wound Healing in relation to Photobiomodulation. *J Diabetes Res*. 2016;2016:2897656. doi: 10.1155/2016/2897656.

28. Bart II, Ivanov IS, Lazarenko V. Osobennosti associacii sootnosheniya kollagenov v aponevroze perednej bryushnoj stenki i polimorfizma genov matriksnykh metalloproteinaz [Features of the association of genes in relation aponeurosis of the anterior abdominal wall and the gene polymorphism of matrix metalloproteinases]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 2-1:28–34 Russian.

29. Aren A, Gökçe AH, Gökçe FS, Dursun N. Roles of matrix metalloproteinases in the etiology of inguinal hernia. *Hernia*. 2011 Dec;15(6):667-71. doi: 10.1007/s10029-011-0846-5.

30. Kubyshevskiy VA, Galliamov EA, Agapov MA. Znachenie osobennostej struktury i metabolizma vnekletochnogo matriksa v patogeneze gryzh bryushnoj stenki. obzor literatury [significance of the structure and metabolism of the extracellular matrix in the pathogenesis of abdominal hernias. review]. *Surgical practice (Russia)*. 2020;(1):24-32. Russian.

31. White B, Osier C, Gletsu N. Abnormal primary tissue collagen composition in the skin of recurrent

- incisional hernia patients. *The American Surgeon*. 2007;73(12):1254-1258. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.006.
32. Henriksen NA, Mortensen JH, Sorensen LT, et al. The collagen turnover profile is altered in patients with inguinal and incisional hernia. *Surgery*. 2015 Feb;157(2):312-21. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.006.
33. Radu P, Brătuțu M, Garofil D. The Role of Collagen Metabolism in the Formation and Relapse of Incisional Hernia. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(3):224–230.
34. Ninomiya Y, Olsen BR. Synthesis and characterization of cDNA encoding a cartilage-specific short collagen. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984;81(10):3014–3018. doi: 10.1073/pnas.81.10.3014.
35. Kuivaniemi H, Tromp G, Prockop DJ. Mutations in Wbrillar collagens (types I, II, III, and XI), Wbril-associated collagen (type IX), and network-forming collagen (type X) cause a spectrum of diseases of bone, cartilage, and blood vessels. *Hum Mutat* 1997;9:300–315. doi: 10.1002/(SICI)1098-1004(1997)9:4<300::AID-HUMU2>3.0.CO;2-9.
36. Lehnert B, Wadouh F. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*. 1992;6(2):134-137. doi: 10.1007/BF02042733.
37. Yamada Y, Ando F, Niino N. Association of a -1997G→T polymorphism of the collagen Ialpha1 gene with bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Hum Biol*. 2005;77:27–36.
38. Si Z, Bhardwaj R, Rosch R., Impaired balance of Fig. 3 Pathophysiological triangle of collagen regulation type I and type III procollagen mRNA in cultured Wbroblasts of patients with incisional hernia. *Surgery*. 2002;131:324–331.
39. Rosch R, Klinge U, Si Z., et al. A role for the collagen I/III and MMP-1/-13 genes in primary inguinal hernia? *BMC Med Genet*. 2002;3:2. doi: 10.1186/1471-2350-3-2.
40. Woessner JF Jr. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling. *FASEB J*. 1991;5(8):2145-2154.
41. Smigielski J, Kołomecki K, Ziemniak P, et al. Degradation of collagen by metalloproteinase 2 in patients with abdominal hernias. *Eur Surg Res*. 2009;42(2):118-21. doi: 10.1159/000187643.
42. Jain V, Srivastava J, Jha S, et al. Study of matrix metalloproteinase-2 in inguinal hernia. *J Clin Med Res*. 2009;1(5):285-289. doi: 10.4021/jocmr2009.12.1281.
43. Smigielski J, Brocki M, Kuzdak K, et al. Serum MMP 2 and TIMP 2 in patients with inguinal hernias. *Eur J Clin Invest*. 2011;41(6):584–588. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02445.x.
44. Antoniou GA, Tentes IK, Antoniou SA, et al. Matrix metalloproteinase imbalance in inguinal hernia formation. *J Invest Surg*. 2011;24(4):145-150. doi: 10.3109/08941939.2011.558610.
45. Bellón JM, Bajo A, Ga-Honduvilla N, et al. Fibroblasts from the transversalis fascia of young patients with direct inguinal hernias show constitutive MMP-2 overexpression. *Ann Surg*. 2001;233(2):287-291. doi: 10.1097/0000658-200102000-00020.
46. Barnett C, Langer JC, Hinek A, et al. Looking past the lump: genetic aspects of inguinal hernia in children. *J Pediatr Surg*. 2009;44(7):1423-1431. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.12.022.
47. Qiao Y, Zhang Z, Huang W, et al. Two functional sequence variants of the GATA6 gene promoter in patients with indirect inguinal hernia. *Gene*. 2014;547(1):86-90. doi: 10.1016/j.gene.2014.06.030.
48. Jorgenson E, Makki N, Shen L, et al. A genome-wide association study identifies four novel susceptibility loci underlying inguinal hernia. *Nat Commun*. 2015;6:10130. doi: 10.1038/ncomms10130.
49. Colomiere M, Ward AC, Riley C, et al. Cross talk of signals between EGFR and IL-6R through JAK2/STAT3 mediate epithelial-mesenchymal transition in ovarian carcinomas. *Br J Cancer*. 2009;100(1):134-144. doi: 10.1038/sj.bjc.6604794.

Библиографическая ссылка:

Мурадян А.А., Нуритдинов И.Н., Благовестнов Д.А., Цулеискири Б.Т. Генетический фактор в дисбалансе коллагена как причина первичной и рецидивной вентральной грыж (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-6.pdf> (дата обращения: 13.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-6. EDN KJMXID*

Bibliographic reference:

Muradyan AA, Nuritdinov IN, Blagovestnov DA, Tsuleiskiri BT. Geneticheskij faktor v disbalanse kollagena kak prichina pervichnoj i recidivnoj ventral'noj gryzh (obzor literatury) [Genetic factor in collagen imbalance as a cause of primary and recurrent ventral hernia (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024 [cited 2024 Nov 13];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-6. EDN KJMXID

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ХРОНОТЕРАПИЯ КОМПЛЕКСНЫМИ ФИТОАДАПТОГЕНАМИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

Ж.В. ДЗАМПАЕВА

Институт биомедицинских исследований - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, 47, г. Владикавказ, Россия, 362025, e-mail: dzhanaeva_1991@mail.ru, тел: +7(8672) 53-97-01

Аннотация. Введение. Воспалительные заболевания полости рта имеют широкую распространенность среди населения, в особенности, хронический генерализованный пародонтит, а низкая эффективность существующих методов лечения диктует необходимость поиска новых стратегий лечения. Было доказано, что фармакокинетика и фармакодинамика подчиняются суточным ритмам: оптимизация времени приема лекарств с учетом циркадных колебаний может повысить эффективность терапевтических мероприятий. Поэтому в данном исследовании клиническую эффективность фитоадаптогенов повышают за счет их хронотерапевтического применения. **Цель исследования** - патогенетически обосновать и методами хронотерапии улучшить результаты лечения и эффективность профилактики альвеолита после операции удаления зуба и хронического генерализованного пародонтита. **Объект и методы исследования.** Исследование проводили среди пациентов с диагнозами: 1. осложнение после операции удаления зуба - альвеолит (1 этап); 2. хронический генерализованный пародонтит легкой степени (2 этап). Эффективность комплексных фитоадаптогенов (*Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*) оценивали, опираясь на данные микроциркуляции, как раннего доклинического метода оценки эффективности проводимой терапии, а также пародонтальных индексов (*OHI-S*, *PI*, *SBI*). Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения *Statistica 10.0* (StatSoftInc, Россия), *GrafPad Prism 8.03* (США). **Результаты и их обсуждение.** Хронотерапевтический прием комплексных фитоадаптогенов как на первом, так и на втором этапе исследования приводит к достоверно лучшим результатам стандартной терапии, в отличие от групп сравнения. **Вывод:** На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что фитоадаптогены являются перспективными препаратами для лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области, что можно объяснить их эффектами на эндокринную, иммунную системы организма, модулирования синтеза биологически активных веществ (гормонов, цитокинов, нейромедиаторов).

Ключевые слова: воспаление, пародонтит, альвеолит, *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*.

CHRONOTHERAPY WITH COMPLEX PHYTOADAPTOGENS IN THE PREVENTION OF SEVERE COURSES OF INFLAMMATORY ORAL DISEASES

Zh.V. DZAMPAEVA

Institute of Biomedical Research - Branch of the Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences," 47 Pushkinskaya Str., Vladikavkaz, Russia, 362025, e-mail: dzhanaeva_1991@mail.ru, phone: +7(8672) 53-97-01

Abstract. Introduction. Inflammatory diseases of the oral cavity, particularly chronic generalized periodontitis, are highly prevalent among the population. The low efficacy of existing treatment methods necessitates the development of new therapeutic strategies. It has been established that pharmacokinetics and pharmacodynamics follow circadian rhythms: optimizing the timing of medication administration according to these rhythms can enhance therapeutic outcomes. Therefore, in this study, the clinical efficacy of phytoadaptogens is enhanced by their chronotherapeutic application. **The purpose of the study** is to provide a pathogenetic rationale for and to improve treatment outcomes and prophylactic efficacy of alveolitis following tooth extraction and chronic generalized periodontitis using chronotherapy methods. **Object and Methods.** The study was conducted on patients diagnosed with: 1) alveolitis as a complication after tooth extraction (stage 1); and 2) mild chronic generalized periodontitis (stage 2). The efficacy of complex phytoadaptogens (e. g. *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*) was evaluated based on microcirculation data as an early preclinical method for assessing therapeutic efficacy, as well as periodontal indices (*OHI-S*, *PI*, *SBI*). Data analysis was performed using *Statistica 10.0* (StatSoft Inc., Russia) and *GrafPad Prism 8.03* (USA) software. **Results and**

Discussion. Chronotherapeutic administration of complex phytoadaptogens yielded significantly better results compared to standard therapy in both stages of the study, surpassing the outcomes in the control groups. **Conclusion.** Based on the findings, it can be concluded that phytoadaptogens are promising agents for treating inflammatory processes in the maxillofacial region. This can be attributed to their effects on the endocrine and immune systems, as well as their modulation of biologically active substances (such as hormones, cytokines, neurotransmitters).

Keywords: inflammation, periodontitis, alveolitis, *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ínula helénium*, *Rhodiola rosea*.

Введение. Успехи развития хронопатофизиологии, изучающей временную организацию физиологических функций и процессов в организме в условиях здоровья и болезни, переходных состояний от успешной адаптации к болезни на стадии доклинических нарушений здоровья, обосновывают необходимость поиска новых путей оптимизации лечения и коррекции нарушений адаптации на хронобиологической основе (хронотерапия) [9,11].

Воспалительные заболевания полости рта имеют широкую распространенность среди населения, например, хронический генерализованный пародонтит, а низкая эффективность существующих методов лечения диктует необходимость поиска новых стратегий лечения. Было доказано, что фармакокинетика и фармакодинамика подчиняются суточным ритмам: оптимизация времени приема лекарств с учетом циркадных колебаний может повысить эффективность терапевтических мероприятий. Поэтому в данном исследовании клиническую эффективность изучаемых фитоадаптогенов повышают за счет их хронотерапевтического применения.

Цель исследования – патогенетически обосновать и методами хронотерапии улучшить результаты лечения и эффективность профилактики осложнений после операции удаления зуба и хронического генерализованного пародонтита.

Материалы и методы исследования. Все обследованные лица заполняли анкету о состоянии здоровья, информированное согласие на проводимое обследование и лечение. Исследование проводили в 2 этапа.

Критерии включения в первый этап исследования: наличие осложнений после операции удаления зуба (альвеолит), возраст от 19 до 40 лет; отсутствие соматической патологии. **Критерии исключения:** индивидуальная непереносимость применяемых лекарств; несоблюдение рекомендаций гигиены полости рта; присоединение сопутствующих заболеваний с применением антимикробных и/или противовоспалительных средств; отказ от дальнейшего участия в исследовании. **Критерии невключения:** возраст младше 18 и старше 45 лет; сахарный диабет; хронические соматические, злокачественные, инфекционные, вирусные, аутоиммунные и психические заболевания; беременность и период лактации.

На первом этапе проведено исследование на 120 пациентах. Возраст пациентов от 19 до 40 лет. Все пациенты данного этапа исследования разделены на следующие группы: 1 группа – лица без доклинических нарушений здоровья и патологии в полости рта – 30 человек; 2 группа – 34 пациента с осложнениями после удаления зубов, получавшие стандартное лечение (кюретаж, обработка лунки раствором перекиси водорода, антисептики, альважель, обезболивающие и противовоспалительные средства - по показаниям); 3 группа – 31 пациент с осложнениями после удаления зубов, получающие вышеуказанное лечение в сочетании с фитотерапией.

Рандомизация в 2, 3 группах осуществлялась методом конвертов.

На втором этапе исследования проведено клинко-функциональное исследование состояния тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Критерии включения во второй этап исследования: наличие ХГП легкой степени в период обострения; возраст от 18 до 45 лет; отсутствие соматической патологии.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость применяемых лекарств; несоблюдение рекомендаций гигиены полости рта; присоединение сопутствующих заболеваний с применением антимикробных и/или противовоспалительных средств; отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Критерии невключения: возраст младше 18 и старше 45 лет; сахарный диабет; хронические соматические, злокачественные, инфекционные, вирусные, аутоиммунные и психические заболевания; беременность и период лактации.

Участники исследования с диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени были разделены на 2 группы по 20 человек в каждой. Рандомизация осуществлялась методом конвертов. Соответственно, выделены следующие группы: 1 группа – студенты-добровольцы ($21,8 \pm 1,6$ лет) с интактным пародонтом (контроль); 2 группа – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени ($38,6 \pm 2,5$ лет), получающие комплексное лечение; 3 группа – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени ($39,6 \pm 3,4$ лет), получающие комплексное лечение и хронотерапевтический прием *комплексного фитоадаптогена* (КФА) в течение 28 дней. Контрольные точки обследования: до лечения; через 2 недели после лечения; через 6 месяцев после лечения.

Обследование пациентов помимо стандартного включало: оценку гигиенического состояния полости рта (упрощенный индекс гигиены *OHI-S*); оценку пародонтального статуса с помощью *индекса кровоточивости Мюллеманна (SBI)* и *пародонтального индекса (PI)*; заполнение анкеты Остберга (выявление хронотипа) для определения схемы приема комплексных фитоадаптогенов.

Комплексная терапия во 2 и 3 группах включала: профессиональную гигиену полости рта; обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта; удаление над- и поддесневых зубных отложений (при необходимости проводили закрытый кюретаж пародонтальных карманов с использованием зонспецифических кюрет Грейси «*Hu-Friedy*» (Германия)); коррекцию и устранение факторов, способствующих прогрессированию воспалительного процесса в пародонте; избирательное пришлифовывание при необходимости. Пародонтальные карманы обрабатывали 0,2% раствором хлоргексидина. Пациентам давали рекомендации по гигиене полости рта с трёхкратным полосканием в течение 14 дней 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата.

Формулы фитококтейлей и фитомазей разработаны в лаборатории хронопатофизиологии и фитотерапии Института биомедицинских исследований ВНИЦ РАН. На первом этапе исследования пациенты 3 группы принимали внутрь фитококтейль «Биоритм-Э» (*Glycyrrhiza glabra*, *Acanthopanax senticosus*, *Rhodiola rosea*, *Ínula helénium*), местно, в области проекции послеоперационной раны, мазью «Антитравма-1» лазерофорез от 3 до 10 сеансов в биоуправляемом режиме аппаратом «Аlto-терапевт» (длина волны - 0,67 - 0,85 нм, мощность импульсного излучения - 3-5 Вт, частота - 300 -1500 ГЦ, время воздействия на одну точку - 2-3 мин).

Пациенты 2 этапа исследования с ХГП получали *комплексный фитоадаптоген (КФА)* (2 части 70% спиртового экстракта *Glycyrrhiza glabra* и по 1 части официальных 40% спиртовых настоек корней и корневищ *Acanthopanax senticosus*, *Rhodiola rosea*).

Пациенты 1 и 2 этапа исследования принимали фитоадаптогены в течение 28 суток в зависимости от хронотипа: утреннего – по 45 капель до 10⁰⁰; независимого – по 20 капель 3 раза в день; вечернего – по 30 капель в 14⁰⁰ и 20 капель в 19⁰⁰.

Микрогемодинамику у пациентов с альвеолитами оценивали *лазерной доплерографией (ЛАКК-01)* до и после курса лечения методом биоуправляемого фитолазерофореза.

Микрогемодинамику тканей пародонта оценивали ультразвуковой доплерографией (Ангиодин-ПК с датчиком 16 МГц, Россия) в проекции 4 самых глубоких пародонтальных карманов с вычислением среднеарифметического значения. В контрольной группе исследование проводили по 4 точкам в области свободной десны жевательных зубов верхней и нижней челюстей (15-16, 25-26, 36-35, 45-46) без давления на датчик.

Статистическую обработку результатов исследований производили методом вариационной статистики с использованием *Statistica 10.0 (StatSoftInc, Россия)*, *GrafPadPrism 8.03 (США)*. Для количественных переменных проводили анализ на нормальность распределения (критерий *Shapiro-Wilka*). Статистический анализ данных с нормальным распределением оценивали с использованием параметрической статистики. Вычисляли среднее арифметическое (*M*), ошибку среднего (*m*), среднее квадратичное отклонение (*σ*). В связи с отсутствием в ряде случаев соответствия числовых совокупностей принципу нормальности распределения и малым количеством вариант в сравниваемых группах (*n*<30) в работе также был использован непараметрический блок статистики. Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде *Me(Q1;Q3)*. Качественные переменные определялись абсолютными и относительными частотами (процентами). Сравнение между независимыми группами проводилось с помощью критерия Крускала–Уоллиса, зависимыми – критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования при оценке состояния микроциркуляции пародонта исследуемых зубов через 28 суток после проведенного лечения с применением фитоадаптогенов (фитококтейль «Биоритм-Э» + местно, в области проекции послеоперационной раны, мазью «Антитравма-1» лазерофорез) в 3 группе показало улучшение всех исследуемых показателей, выявлены достоверные отличия по сравнению со 2 группой во всех оцениваемых параметрах. Сохраняются достоверные отличия с контролем ряда показателей у 2 группы после лечения. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляции пародонта при лечении осложнений после операции удаления зуба

№ п/п	Параметры	1 группа (здоровые) (n=30)	Общепринятое лечение (n=34)		Хронотерапевтическое лечение (n=31)	
			до	после	до	после
1.	Показатель микроциркуляции (M), перфуз. ед.	16,57±1,16	12,35±1,52*	13,34±0,24*	11,24±0,24*	15,44±0,06**
2.	Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), ед.	1,68±0,04	0,86±0,07*	1,15±0,21	0,82±0,09*	1,58±0,04
3.	Коэффициент вариации (Kv), %	46,67±0,31	37,19±0,24*	40±0,14*	34,19±0,32*	43,88±0,23**
4.	Внутрисосудистое сопротивление (RI), %	2,01±0,02	2,9±0,12*	2,4±0,05*	2,6±0,06*	2,21±0,04

Примечание: * – к контролю, ** – между 2 и 3 группами, $p < 0,01$ (T-критерий Стьюдента).

Данные стоматологического обследования пациентов 1 этапа исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная оценка эффективности общепринятого и хронотерапевтического лечения послеоперационных осложнений удаления зубов по результатам стоматологического обследования

№ п/п	Параметры	1 группа (здоровые) (n=30)	Общепринятое Лечение (n=34)		Хронотерапевтическое Лечение (n=31)	
			до	после	до	после
1.	Упрощенный индекс гигиены (ОИ-5)	1,04±0,03	2,6±0,1*	2,1±0,1*	2,8±0,2	1,1±0,2**
2.	Пародонтальный индекс (PI)	1,5±0,07	5,7±0,5*	5,1±0,4*	5,8±0,5	3,5±0,4**

Примечание: * – к контролю; ** – между 2 и 3 группами, $p < 0,01$ (T-критерий Стьюдента)

На втором этапе исследования у пациентов 3-й группы с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после комплексной терапии и приема комплексного фитоадаптогена (2 части 70% спиртового экстракта *Glycyrrhiza glabra* и по 1 части официальных 40% спиртовых настоек корней и корневищ *Acanthopanax senticosus*, *Rhodiola rosea*) в течение 28 суток при клиническом обследовании наблюдалось достоверное купирование клинических признаков воспаления, что подтверждалось показателями пародонтальных индексов: пародонтальный индекс (PI) снизился на 48% ($p=0,005$), индекс кровоточивости (SBI) – на 54,43% ($p=0,005$), индекс гигиены Грина-Вермиллиона (ОИ-5) – на 44,08% ($p=0,005$) (рис. 2,3). При сравнении исследуемых показателей у пациентов 2-й и 3-й групп, как сразу после лечения, так и через шесть месяцев, у больных, получавших комплексный фитоадаптоген, были ближе к контролю (диапазон нормальных значений оцениваемых индексов – 0,1-0,2 – клинически здоровая десна) (рис. 1).

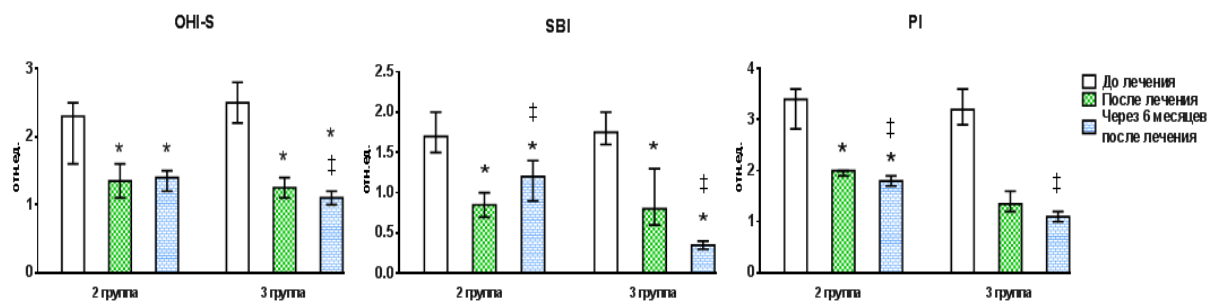


Рис. 1. Динамика упрощенного индекса гигиены полости рта John C. Greene, Jack R. Vermillion (OHI-S), индекса кровоточивости Muhleman H.R. (SBI) и пародонтального индекса Russell A. L. (PI) до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

Примечание: * (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе, $p < 0,05$; † (тест Крускала-Уоллиса) – показатели 3-й группы по отношению ко 2-й группе $p < 0,05$; 0,1-0,2 – клинически здоровая десна

При сравнении данных микрогемодинамики 2-й и 3-й групп после лечения существенных различий не было обнаружено, а через шесть месяцев у пациентов 3-й группы параметры микроциркуляции вернулись в доверительный интервал контроля. Это подтверждает большую эффективность комплексной терапии с применением комплексного фитоадаптогена. При этом показатели кровотока через шесть месяцев после прекращения лечения приближались к доверительному интервалу контроля (рис. 2).

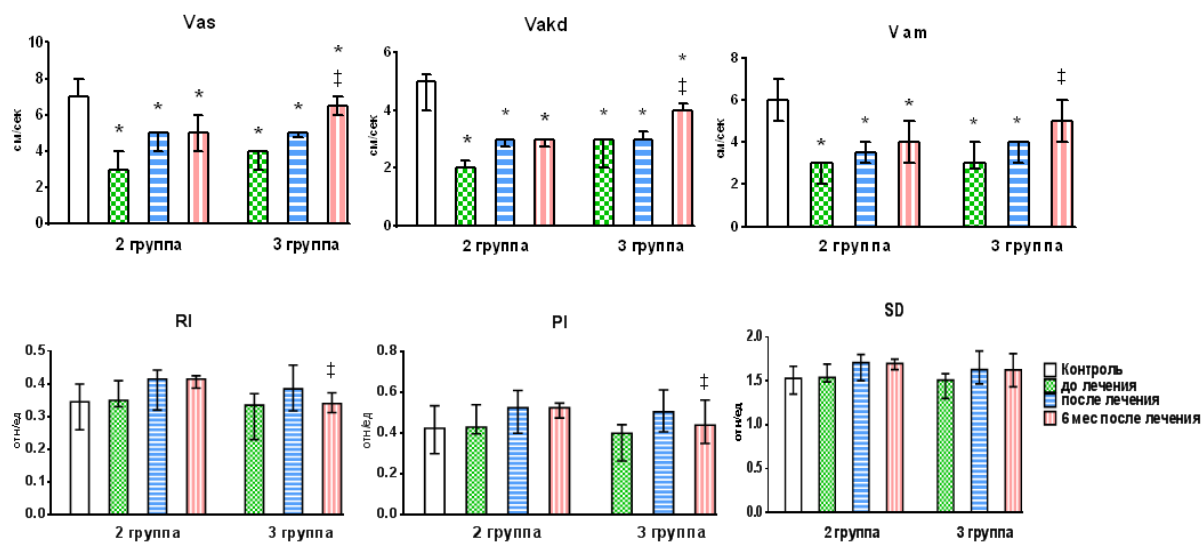


Рис. 2. Динамика систолической (Vas), диастолической (Vakd) и средней (Vam) скоростей кровотока, индексов пульсационного (PI), реографического (RI) и Стюарта (SD) до, через 2 недели и 6 месяцев после лечения

Примечание: # (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе; * (тест Уилкоксона) – по сравнению с показателями до лечения в той же группе; † (тест Крускала-Уоллиса) – показатели 3-й группы по отношению ко 2-й группе $p < 0,05$.

Полученные положительные эффекты в лечении осложнений после операции удаления зуба (альвеолит) и хронического пародонтита объясняются целым рядом эффектов фитоадаптогенов, причем при использовании их в комплексе они модулируют и потенцируют эффекты друг друга, что и обеспечивает выраженный протекторный эффект. Комплексный фитоадаптоген влияет на воспалительный процесс за счет системных эффектов: снижает секрецию $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$ и $IL-6$; ингибирует активацию $NF-\kappa B$ и экспрессию $NFATc1$, соответственно, $RANKL$ -индуцированный остеокластогенез (в данном случае при пародонтите) [13,14].

Комплексные фитоадаптогены обладают выраженным антиоксидантным эффектом. Экстракт *Acantopanax senticosus* повышает активность антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы в печени, уменьшает накопление АФК (супероксидного анионного радикала

и H_2O_2) [3,7]. БАВ родиолы розовой ингибируют активность *пролиндегидрогеназы (PDH)* и *глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PDH)*, что предотвращает окисление пролина, необходимого для образования АТФ, что связано с эндогенным антиоксидантным ферментативным ответом через пролин-опосредованный пентозофосфатный путь. Экстракт родиолы и ее основное биологически активное вещество – тирозол повышает активность супероксиддисмутазы, что приводит к снижению содержания активных форм кислорода в очаге воспаления [5,10].

Комплексный фитоадаптоген модулирует свертывающую систему крови и фибринолиза, повышает тромборезистентность сосудистой стенки за счет повышения выработки атромбогенных регуляторов – *NO*, *PG E1*, *EETs*, простаглицлина [1,2,12].

КФА модулирует синтез кортизола и АКГГ при стрессе, повышая уровень эндорфинов, дофамина, продлевают стадию резистентности триады Селье [12].

Было доказано, что фармакокинетика и фармакодинамика подчиняются суточным ритмам: оптимизация времени приема лекарств с учетом циркадных колебаний может повысить эффективность терапевтических мероприятий [4,6]. Поэтому, клиническая эффективность фитоадаптогенов повышается за счет хронотерапевтический подхода к их применению [2,4]. Фитоадаптогены, которые применяются в одно и то же время, становятся химическими факторами поддержания разрушенного социальным ритмом человека биологического суточного ритма, формируя сигналы подстройки ко времени астрономических суток, что также нормализует состояние нейроиммуноэндокринной системы. Хронотерапия также снижает побочные эффекты и повышает общую безопасность лекарств [8].

Выводы. На основании вышеизложенных данных можно сделать вывод, что комплексные фитоадаптогены повышают эффективность стандартного лечения осложнений после операции удаления зуба (альвенеолит) и хронического генерализованного пародонтита, что отражено в коррекции параметров гемостаза, микрогемодинамики, пародонтальных индексов.

Литература

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э. Растительные адаптогены. Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет; 2009.
2. Датиева Ф.С., Урумова Л.Т., Тагаева И.Р. Сезонная динамика агрегации тромбоцитов при экспериментальной ожоговой травме. Возможности коррекции // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18, № 3. С. 80-87.
3. Cha Y.S., Rhee S.J., Neo Y.R. Acanthopanax senticosus extract prepared from cultured cells decreases adiposity and obesity indices in C57BL/6J mice fed a high fat diet // Journal of Medicinal Food. – 2004. – Vol.7. №4. – P. 422-429.
4. Culnan, E. Circadian Rhythm Sleep-Wake Phase Disorders / E.Culnan, L.M.McCullough, J.K.Wyatt // Neurol Clin. 2019. №37. P. 527-543.
5. Dinel A.L., Guinobert I., Lucas C., et al. Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male Balb/c mice after repeated administration of a Rhodiola rosea L. root extract // Food Science and Nutrition. 2019. Vol. 7. №11. P.3827- 3841.
6. Grannell, L. When should I take my medicines? / L. Grannell // Aust Prescr. 2019. Vol.42, №3. P. 86-89.
7. Hong J.H., Cha Y.S., Rhee S.J. Effects of the Cellcultured Acanthopanax senticosus Extract on Antioxidative Defense System and Membrane Fluidity in the Liver of Type 2 Diabetes Mouse // Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2009. Vol.45. №1. P.101-109.
8. Janjić, K. Chronodentistry: the role & potential of molecular clocks in oral medicine / K. Janjić, H. Agis // BMC Oral Health. 2019. Vol.19, №1. P. 32.
9. Korf H.W. Signaling pathways to and from the hypophysial pars tuberalis, an important center for the control of seasonal rhythms. // Gen Comp Endocrinol 2018. №258. P. 236-243.
10. Lee O.H., Kwon Y.I., Apostolidis E. Rhodiola-induced inhibition of adipogenesis involves antioxidant enzyme response associated with pentose phosphate pathway // Phytotherapy Research. 2011. Vol.25. №1. P.106-115.
11. Onishi K.G., Maneval A.C., Cable E.C., Claire Tuohy M., Scasny A.J., Sterina E. Circadian and Circannual Timescales Interact to Generate Seasonal Changes in Immune Function.// Brain Behav Immun 2020. № 83. P. 33-43.
12. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology // Phytomedicine. 2018. № 50 (4). P. 257-284.
13. Xi Z., Chen C., Zhu X., et al. Glycyrrhizin Suppresses RANKL- Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF-KB and MAPK and Activating AMPK/Nrf2 // Calcified Tissue International. 2018. №103(3). P. 324-327.

14. Zheng Y., Lee J., Lee E.H., et al Combination of Korean Red Ginseng Extract and Glycyrrhiza glabra L. Extract Enhances Their Individual Anti-Obesity Properties in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice // Journal of Medicinal Food. 2020. № 23(3). P. 215-223.

References

1. Arushanyan EB., Bejer E. Rastitel'nye adaptogeny [Plant adaptogens]. Stavropol': Stavropol'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2009. Russian.
2. Datieva FS, Urumova LT, Tagaeva IR. Sezonnaya dinamika agregacii trombocitov pri eksperimental'noj ozhogovoj travme [Seasonal dynamics of platelet aggregation in experimental burn injury]. Vozmozhnosti korrekcii. Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2016;18:80-87. Russian.
3. Cha YS, Rhee SJ, Heo YR. Acanthopanax senticosus extract prepared from cultured cells decreases adiposity and obesity indices in C57BL/6J mice fed a high fat diet. Journal of Medicinal Food. 2004;7: 422-429.
4. Culnan, E. Circadian Rhythm Sleep-Wake Phase Disorders / E.Culnan, L.M.McCullough, J.K.Wyatt Neurol Clin. 2019;37:527-543.
5. Dinel AL, Guinobert I, Lucas C, et al. Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male Balb/c mice after repeated administration of a Rhodiola rosea L. root extract. Food Science and Nutrition. 2019;7:3827- 3841.
6. Grannell, L. When should I take my medicines? / L. Grannell. Aust Prescr. 2019;42:86-89.
7. Hong JH, Cha YS, Rhee SJ. Effects of the Cellcultured Acanthopanax senticosus Extract on Antioxidative Defense System and Membrane Fluidity in the Liver of Type 2 Diabetes Mouse. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2009;45:101-109.
8. Janjić, K. Chronodentistry: the role & potential of molecular clocks in oral medicine / K. Janjić, H. Agis. BMC Oral Health. 2019;19:32.
9. Korf HW. Signaling pathways to and from the hypophysial pars tuberalis, an important center for the control of seasonal rhythms. Gen Comp Endocrinol 2018;258:236-243.
10. Lee OH, Kwon YI, Apostolidis E. Rhodiola-induced inhibition of adipogenesis involves antioxidant enzyme response associated with pentose phosphate pathway. Phytotherapy Research. 2011;25:106-115.
11. Onishi KG, Maneval AC, Cable EC, Claire Tuohy M, Scasny AJ, Sterina E. Circadian and Circannual Timescales Interact to Generate Seasonal Changes in Immune Function. Brain Behav Immun 2020;3:33-43.
12. Panossian A, Seo EJ, Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology. Phytomedicine. 2018;50 (4):257-284.
13. Xi Z, Chen C, Zhu X. et al. Glycyrrhizin Suppresses RANKL- Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF-KB and MARK and Activating AMPK/Nrf2. Calcified Tissue International. 2018;103(3):324-327.
14. Zheng Y, Lee J, Lee EH, et al Combination of Korean Red Ginseng Extract and Glycyrrhiza glabra L. Extract Enhances Their Individual Anti-Obesity Properties in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice. Journal of Medicinal Food. 2020;23(3):215-223.

Библиографическая ссылка:

Дзампаева Ж.В. Хронотерапия комплексными фитоадаптогенами в профилактике тяжелого течения воспалительных заболеваний полости рта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-7.pdf> (дата обращения: 14.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-7. EDN DJAXRQ*

Bibliographic reference:

Dzampaeva ZHV. Hronoterapiya kompleksnymi fitoadaptogenami v profilaktike tyazhelogo techeniya vospalitel'nyh zabolevanij polosti rta [Chronotherapy with complex phytoadaptogens in the prevention of severe courses of inflammatory oral diseases]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Nov 14];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-7. EDN DJAXRQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ
РАССТРОЙСТВ НА ТЕЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Д.А. ДЕРИШЕВА*, Д.А. ЯХОНТОВ*, В.Л.ЛУКИНОВ**

* ФГБОУ ВО «Новосибирский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России,
Красный проспект 52, Новосибирск, 630099, Россия

** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук»,
проспект Академика Лаврентьева, д. 6, г. Новосибирск, 630090, Россия

Аннотация. Актуальность. Существующие данные свидетельствуют о том, что коронавирусная инфекция может оказывать длительное воздействие на сердечно-сосудистую и нервную системы, приводя к развитию кардиоваскулярных осложнений, а также неврологических и психических нарушений. Неврологические и психические нарушения, связанные с инфекцией SARS-CoV-2, включают когнитивные расстройства, депрессию, тревожные расстройства и посттравматическое стрессовое расстройство. Эти состояния могут проявляться как в острой фазе инфекции, так и в постковидном периоде. **Цель исследования** – изучить психокогнитивные особенности больных стабильной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде в зависимости от степени тяжести острой фазы инфекции SARS-CoV-2. **Материал и методы исследования.** Выполнено обсервационное описательное исследование 416 пациентов стабильной ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19 давностью более 12 недель, находившихся на лечении в ГБУЗ НСО «Новосибирский Областной Кардиологический диспансер». В зависимости от степени тяжести COVID-19 в остром периоде пациенты были распределены на две группы. В 1-ю группу вошли 203 больных 59.73±6.90 лет, мужчин – 132 (65,3%), женщин – 71 (34,7%), с перенесенной COVID-19 легкой степени. Во 2-ю группу вошли 213 пациентов 61.10±6.05 лет, мужчин – 132 (62,0%), женщин – 81 (38,0%) с среднетяжелым течением заболевания в остром периоде. Пациенты обеих групп статистически значимо не отличались по возрасту, полу, факторам сердечно-сосудистого риска, структуре сопутствующей патологии, антигипертензивной и другой лекарственной терапии, клиническим характеристикам. **Результаты и их обсуждение.** При ишемической болезни сердца в постковидном периоде выявлены психосоматические и когнитивные нарушения. Тревожное и депрессивное расстройство в постковидном периоде отмечалось значимо чаще при среднетяжелом, чем при легком течении коронавирусной инфекции в острой фазе ($p=0.016$ и $p<0,001$ соответственно). Преддементные когнитивные нарушения статистически значимо чаще встречались у больных с перенесенной COVID-19 легкой степени тяжести в остром периоде ($p=0,035$), легкая деменция чаще у лиц с среднетяжелым COVID-19 в анамнезе ($p=0,005$), а умеренная степень деменции хоть и встречалась чаще у пациентов 2-ой группы, но без статистической значимости. **Заключение.** Важно вовремя выявлять психологические проблемы и психокогнитивные нарушения у пациентов с ишемической болезнью сердца в постковидном периоде, чтобы корректировать эти состояния и замедлить их развитие.

Ключевые слова: тревога, депрессия, когнитивная дисфункция, деменция, ишемическая болезнь сердца, психосоматические расстройства, SARS-CoV-2, COVID-19.

COGNITIVE DYSFUNCTION AND THE IMPACT OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS
ON THE COURSE OF STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE POST-COVID PERIOD

D.A. DERISHEVA*, D.A. YAKHONTOV*, V.L. LUKINOV**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia

**Federal State Budgetary Institution of Science "Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,"
6 Akademika Lavrentyeva Avenue, Novosibirsk, 630090, Russia

Abstract. Relevance. The existing data indicate that coronavirus infection may have a prolonged impact on the cardiovascular and nervous systems, leading to cardiovascular complications as well as neurological and psychiatric disorders. Neurological and psychiatric disturbances associated with SARS-CoV-2 infection include cognitive impairment, depression, anxiety disorders and post-traumatic stress disorder. These conditions can

manifest both in the acute phase of infection and during the post-*COVID* period. **Purpose of the study** is to investigate the psychocognitive characteristics of patients with stable ischemic heart disease (*IHD*) in the post-*COVID* period, depending on the severity of the acute phase of *SARS-CoV-2* infection. **Material and Methods.** An observational descriptive study was conducted on 416 patients with stable *IHD* who had recovered from *COVID-19* more than 12 weeks prior and were receiving treatment at the State Budgetary Healthcare Institution of Novosibirsk Region "Novosibirsk Regional Cardiology Dispensary." The patients were divided into two groups based on the severity of *COVID-19* in the acute phase. Group 1 included 203 patients aged 59.73±6.90 years, comprising 132 (65.3%) men and 71 (34.7%) women, who had mild *COVID-19*. Group 2 consisted of 213 patients aged 61.10±6.05 years, comprising 132 (62.0%) men and 81 (38.0%) women, who had experienced moderate *COVID-19* in the acute period. The two groups did not differ significantly in age, gender, cardiovascular risk factors, comorbidities, antihypertensive and other pharmacological therapies, or clinical characteristics. **Results and Discussion.** Psychosomatic and cognitive impairments were identified in patients with *IHD* during the post-*COVID* period. Anxiety and depressive disorders were significantly more common in patients with a history of moderate *COVID-19* compared to those with mild cases ($p=0.016$ and $p<0.001$, respectively). Pre-dementia cognitive impairments were significantly more frequent in patients with a history of mild *COVID-19* ($p=0.035$) in the acute period, while mild dementia was more common in those with moderate *COVID-19* ($p=0.005$). Moderate dementia was more frequently observed in Group 2 but without statistical significance. **Conclusion.** Timely identification of psychological problems and psychocognitive impairments in patients with *IHD* during the post-*COVID* period is essential for managing these conditions and slowing their progression.

Keywords: anxiety, depression, cognitive dysfunction, dementia, ischemic heart disease, psychosomatic disorders, *SARS-CoV-2*, *COVID-19*.

Введение. Ишемическая болезнь сердца остается одной из распространенных причин заболеваемости и смертности среди лиц старше 50 лет. Наличие данного заболевания также представляет собой значительный фактор риска для пациентов, перенесших *COVID-19*. Результаты разнообразных исследований подтверждают, что наличие ИБС выступает важным предиктором неблагоприятных исходов у лиц, пораженных *COVID-19* [7]. По данным Регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование *SARS-CoV-2*» (АКТИВ) у 79,8% участников были выявлены сопутствующие заболевания, среди которых наиболее часто встречались сердечно-сосудистые. Артериальная гипертензия была зарегистрирована у 55,4% пациентов, ожирение – у 35,5%, ишемическая болезнь сердца – у 20,6%, сахарный диабет 2-го типа – у 17,5%, хроническая сердечная недостаточность – у 16,3% [1].

Имеющиеся данные о предыдущих эпидемиях коронавирусов указывают, что их влияние на сердечно-сосудистую и нервную систему может иметь длительный характер с развитием сердечно-сосудистых осложнений, неврологических и психических нарушений. Специалисты разных стран с самого начала пандемии *COVID-19* столкнулись с тем, что у выздоровевших после новой коронавирусной инфекции пациентов с отрицательными результатами анализов отмечались характерные расстройства с ишемическими проявлениями, а также психоневрологическими симптомами, представленными астеническими, когнитивными, диссомническими и аффективными проявлениями, изменением вкусовых предпочтений и anosmией [4,22]. При этом отсутствовала корреляция между тяжестью перенесенной инфекции и набором симптомов в период реконвалесценции. В разных странах стали появляться различные термины: пролонгированный, длительный, хронический *COVID-19*. За последние два года накоплена большая база международных исследований, в том числе когортных и осуществлен анализ электронных баз историй болезни лиц, перенесших *COVID-19*. В исследовании *Schafer K.M. et al.* продемонстрировано, что пандемия *COVID-19* привела к значительному увеличению уровня симптомов тревоги, депрессии и патологии пищевого поведения во всем мире, независимо от возраста, статуса медицинского работника, расы или региона происхождения, при этом женщины были более склонны к патологии пищевого поведения, чем мужчины [22]. ВОЗ представила рабочее определение постковидного синдрома, в структуре которого значимое место занимают психоневрологические симптомы: тревожно-депрессивные и когнитивные нарушения [16].

В настоящее время распространенность психологических нарушений, в том числе тревоги и депрессии во время *COVID-19* повышена по сравнению с эпохой до *COVID-19*, но отмечена тенденция к улучшению психологического статуса с течением времени, что возможно связано со своевременным оказанием медицинской помощи и лекарственной терапией [5]. Также активно исследуются факторы, predisposing к развитию данной патологии. По данным литературы факторами риска развития психологического дисбаланса можно считать тяжесть острого инфекционного заболевания, продолжительность симптомов, женский пол [21,25]. В литературе представлены результаты исследований, посвященных оценке цереброваскулярных и сердечно-сосудистых рисков у пациентов в постковидном периоде. Установлено, что у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдается повышенная частота возникновения новых случаев инсульта, транзиторной ишемической атаки, воспалительных заболеваний сердца, ИБС и *сердечной недостаточности* (ХСН), что наиболее присуще лицам с традиционными

факторами риска [26]. Важными предрасполагающими факторами к развитию и прогрессированию психических нарушений являются пожилой возраст и одиночество, связанные с риском дополнительных нейропсихиатрических нарушений в результате наличия коморбидности, дополнительного воздействия на психику извне за счет социальной изоляции и как следствие повышения уровня стресса, тревоги, депрессии, усугубления чувства одиночества [12,17,24]. *Albu S.* и соавт. [6] сообщили, что у пациентов, находившихся после заражения *COVID-19* на лечении как в отделении интенсивной терапии, так и вне его, наблюдались когнитивные и аффективные изменения, такие как трудности с вниманием, изменение концентрации, нарушение кратковременной памяти и тревожность. В другом исследовании авторы установили, что госпитализированные пациенты чаще испытывали дефицит внимания, исполнительных функций и эпизодической памяти после заражения *COVID-19* по сравнению с амбулаторными пациентами [7]. *Liu et al.* [14] обнаружили как у тяжелых, так и у нетяжелых пациентов через шесть месяцев после заражения когнитивные нарушения, более выраженные в тяжелых случаях, причем у 35,7% пациентов был зафиксирован когнитивный дефицит.

В литературе активно обсуждается взаимосвязь между тревожно-депрессивным расстройством и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами у пациентов, с ИБС, перенесших *COVID-19*, способная в конечном итоге к развитию больших ишемических событий [11,23]. При этом необходимо отметить, что взаимосвязь психических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний в постковидном периоде на данный момент изучена недостаточно.

Цель исследования – изучить психокогнитивные особенности больных стабильной ИБС в постковидном периоде в зависимости от степени тяжести острой фазы инфекции *SARS-CoV-2*.

Материал и методы исследования. Выполнено обсервационное описательное КОНТРОЛИРУЕМОЕ исследование у больных ИБС, перенесших серологически подтвержденный *COVID-19* давностью более 12 недель, включающее оценку клинических, лабораторных показателей и анкетирование с помощью шкал *MMSE*, *HADS* для выявления психокогнитивного статуса. Участниками исследования явились 416 больных, находившихся на лечении в ГБУЗ НСО «Новосибирский Областной Кардиологический диспансер». В зависимости от степени тяжести *COVID-19* в остром периоде, пациенты были распределены на две группы. В 1-ю группу вошли 203 пациента с перенесенной *COVID-19* легкой степени тяжести (средний возраст 59.73 ± 6.90 года, мужчин – 132 (65,3%), женщин – 71 (34,7%)). Во 2-ю группу вошли 213 пациентов с среднетяжелым течением заболевания в остром периоде (средний возраст 61.10 ± 6.05 года, мужчин – 132 (62,0 %), женщин – 81 (38,0 %)). Пациенты обеих групп статистически значимо не отличались по возрасту, полу, факторам сердечно-сосудистого риска, структуре сопутствующей патологии, антигипертензивной и другой лекарственной терапии, клиническим характеристикам.

Критерии включения: больные стабильной ишемической болезнью в возрасте 40-70 лет; наличие подписанного добровольного информированного согласия; документированная серологически *SARS-CoV-2* инфекция давностью более 12 недель.

Критерии исключения: клинические или лабораторные данные, указывающие на возможный острый период течения *COVID-19* на момент обследования пациента; инфаркт миокарда и ОКС давностью менее 6 месяцев; *XCH IV ФК (NYHA)*; имплантированный электрокардиостимулятор; онкологические заболевания; аутоиммунные заболевания; хронические заболевания в стадии обострения; психические заболевания; морбидное ожирение; анемия средней и тяжелой степени тяжести; ХОБЛ и бронхиальная астма с дыхательной недостаточностью II-III степени тяжести.

Диагноз ИБС ставился на основании клинических симптомов (типичные ангинозные боли, положительный эффект нитратов) в сочетании с одним или более следующих признаков: документированный острый *инфаркт миокарда* (ИМ) давностью более 6 месяцев, положительный результат нагрузочного тестирования, подтверждение ишемии миокарда при холтеровском мониторинге ЭКГ, поражение коронарного русла, выявленное при диагностической коронарографии.

Степень тяжести *COVID-19* в остром периоде определяли согласно «Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции» (15 версия) от 22.02.2022. Легкой степени тяжести соответствовали лихорадка до 38 °С, наличие кашля, слабости, болей в горле и отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения. Среднетяжелое течение диагностировали при повышении температуры тела > 38 °С; ЧДД > 22/мин; одышке при физических нагрузках; изменениях при КТ (рентгенографии), типичных для вирусного поражения; $SpO_2 < 95\%$; СРБ сыворотки крови > 10 мг/л; $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст.; нарушениях сознания, САД < 90 мм рт.ст. или ДАД < 60 мм рт.ст.), диурезе менее 20 мл/час.

Статистические расчеты выполнялись в *IDE Rstudio* (версия 2023.09.1 *Build* 494) на языке *R* (версия 4.1.3). Для проверки нормальности непрерывных распределений использовался критерий Шапиро-Уилка. Ввиду ненормальности распределений у большинства (98%) непрерывных показателей для их сравнения использовался *U*-критерий Манна-Уитни. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный критерий Фишера. Все критерии сравнения были двусторонними. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т. е. различие счита-

лось статистически значимым при $p \leq 0,05$. Deskриптивные характеристики непрерывных показателей представлены как медиана [первый квартиль; третий квартиль] (МЕД [Q1; Q3]), *среднее±стандартное отклонение* (СРЕД±СО), *максимальное и минимальное значения* (МИН-МАКС); для бинарных показателей рассчитывалось количество событий и частота с 95% доверительным интервалом по формуле Вильсона ($n, \% [95\%ДИ]$); для категориальных показателей – кол-во пациентов и частота в каждой категории.

Результаты и их обсуждение. Медикаментозную терапию по поводу основного заболевания на догоспитальном этапе в 1-й группе получали 186 (91,6%), во 2-й группе – 198 (92,9%) пациентов, без статистически значимой разницы между группами. В состав терапии входили антиагреганты, статины, β-адреноблокаторы, блокаторы кальцевых каналов, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, пролонгированные нитраты в индивидуальных комбинациях и дозировках. Статистически значимых различий по медикаментозной терапии выявлено не было.

Длительность стенокардии напряжения статистически значимо не различалась и составила в 1-й группе 4.5±5.5 лет, во 2-й – 5.0±5.0 лет. ($p=0.133$).

При оценке ХСН в зависимости от ФК установлено, что III ФК статистически значимо чаще ($p=0.001$), отмечался во 2-й группе больных, а ФК I чаще выявлялся в группе больных ИБС перенёсших COVID-19 в легкой форме. *Инфаркт миокарда* (ИМ) в анамнезе был у 72 (38.5%) пациентов 1-й группы и у 74 (37.4%) пациентов 2-й группы, при не было установлено статистической значимых различий. В связи с тем, что АГ является одной из частых причин развития психокогнитивной дисфункции, особенно у лиц с постковидным синдромом, была проведена оценка гемодинамических показателей. При поступлении в стационар больные, перенесшие COVID-19 в легкой форме, имели неконтролируемую *артериальную гипертензию* (АГ) значимо реже (66 – 32.5%) – в сравнении с больными 2-й группы – (108 – 50.7%), $p<0.001$. Значения офисного *систолического* (САД) и *диастолического* (ДАД) АД статистически значимо не различались у больных ИБС в постковидном периоде, однако сами показатели были выше целевых в обеих группах (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа		P
	1-я группа N=203	2-я группа N=213	
Пол мужской, n (%)	132 (65.3%)	132 (62.0%)	0,540
Возраст, лет МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН - МАКС)	61.00 [55.00; 66.00] 59.73±6.0 (41.00 - 71.00)	62.00 [57.00; 66.00] 61.10±6.05 (44.00 - 70.00)	0,053
ФК стенокардии напряжения, n (%)			
I	54 (26,6%)	40 (18,7%)	0.044*
II	100 (49,3%)	93 (43,7%)	0.280
III	48 (23,6%)	77 (36,2%)	0.006*
Давность стенокардии, лет МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН - МАКС)	2.00 [1.00; 6.00] 4.52±5.46 (0.50 - 26.00)	3.00 [1.00; 8.00] 4.97±5.04 (0.50 - 25.00)	0.133
Q (+) ИМ в анамнезе, n (%)	72 (38.5%)	74 (37.4%)	0.834
Q (-) ИМ в анамнезе, n (%)	5 (2.7%)	11 (5.6%)	0.204
Давность ИМ, лет МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН - МАКС)	4.00 [2.00; 8.00] 5.54±4.57 (0.50 - 25.00)	5.00 [1.50; 11.00] 7.28±6.7 (0.50-24.00)	0,507
Контролируемая АГ, n (%)	131 (64,5%)	104 (48,8%)	0.002*
Неконтролируемая АГ, n (%)	66 (32.5%)	108 (50.7%)	<0.001*
Стаж АГ, лет МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН - МАКС)	10.00 [5.00; 20.00] 13.22±10.57 (0.00 - 45.00)	14.50 [5.00; 24.00] 15.32±10.52 (0.00 - 40.00)	0.024*
САД, мм рт. ст. МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН - МАКС)	139.00 [130.00; 153.50] 141.15±17.35 (104.00 - 200.00)	141.00 [131.00; 156.0] 138.50±19.36 (110.00 - 200.00)	0.247
ДАД, мм рт. ст. МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН - МАКС)	86.00 [80.00; 94.50] 88.30±10.00 (62.00 - 122.00)	86.00 [80.00; 95.00] 88.65±12.11 (60.00 - 120.00)	0.570

Примечание: Символом «*» обозначены статистически значимые различия, т.е. $p<0.05$

Практикующий врач не испытывает трудностей в диагностике соматической патологии, однако для верной оценки психоэмоционального состояния нуждается во вспомогательных инструментах скрининговой диагностики. Такой инструмент был предложен в 1983 году – *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*; Госпитальная шкала тревоги и депрессии). Авторы методики *A. Zigmond* и *R. Snaith* выделили две основные нозологические формы, в большей степени определяющие психологический статус пациентов – тревогу и депрессию [27]. В их задачу входило четко дифференцировать данные понятия и предусмотреть, чтобы оценочный инструмент давал наилучшие шансы на получение надежной и полезной информации, которая имеет существенное значение для врача и может быть объяснена пациенту в контексте имеющейся у него патологии. Для оценки психосоматического анализа в настоящем исследовании также применена данная шкала – «*HADS*», позволившая установить статистически значимую большую частоту тревожных и депрессивных расстройств у больных ИБС в постковидном периоде при среднетяжелом течении инфекционного процесса (табл. 2).

Таблица 2

Проявления тревожного и депрессивного синдрома в постковидном периоде в зависимости от тяжести течения COVID-19

Шкала	1 группа N=203	2 группа N=213	МЕД [95%ДИ]	P
HADS тревога, (МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СРС (МИН - МАКС)	6.00 [4.00; 8.00] 6.45±3.51 (0.00 - 17.00)	7.00 [5.00; 10.00] 7.26±3.63 (0.00 - 20.00)	-0.23 [-0.43; -0.02]	0.016*
HADS депрессия, МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СРС (МИН - МАКС)	5.00 [3.00; 6.00] 4.89±2.70 (0.00 - 15.00)	5.00 [4.00; 8.00] 5.5±2.83 (0.00 - 14.00)	0.38 [-0.59; 0.17]	<0.001*

Примечание: символом «*» обозначены статистически значимые различия, т.е. $p < 0.05$

Помимо тревоги и депрессии, часто встречающимися и инвалидизирующими симптомами постковидного синдрома у больных ИБС вместе и проявлениями ишемии миокарда являются когнитивные нарушения. В их формировании помимо прямой способности вируса проникать в нервную систему и патологии микроциркуляторного русла участвуют различные патологические механизмы [2,3]. В настоящее время существует множество наблюдений, которые описывают широкий спектр неврологических проявлений COVID-19 [9,13,18,19]. По данным одного из последних метаанализов, в общей сложности выявлено 55 симптомов, сохраняющихся после перенесенной острой коронавирусной инфекции, многие из которых относятся к психоневрологическим. Пятью наиболее частыми проявлениями из них были утомляемость (58%, 95% ДИ: 42–73), головная боль (44%, 95% ДИ: 13–78), нарушение внимания (27%, 95% ДИ: 19–36), выпадение волос (25%, 95% ДИ: 17–34) и одышка (24%, 95% ДИ: 14–36) [15].

Для оценки нарушений когнитивной сферы существует большое количество шкал, одной из самых популярных является шкала *MMSE*. Методика представляет собой общепринятый способ оценки когнитивной функции путем выполнения последовательности заданий, включающих ориентировку во времени, местоположении, запоминание слов, обратный счет, способность в точности перерисовать рисунок [10]. Каждому успешно выполненному заданию присваиваются баллы. Чем меньше баллов получает испытуемый, тем более выражен его когнитивный дефицит. У больных легкого течения COVID-19 статистически значимо реже выявлялись когнитивные нарушения в сравнении с больными со среднетяжелым течением в острой фазе ($p=0.011$). Средний балл по шкале *MMSE* набранный больными был выше в 1-й группе по сравнению со 2-й и составил 25.00 [23.00; 26.00] и 23.00 [22.00;25.00] соответственно ($p < 0.001$). Преддементные когнитивные нарушения у пациентов 1-й группы встречались в 46,7%, легкая дисфункция – в 30,0%. У больных 2-й группы эти отклонения встречались в 35,6% и 44,5% соответственно (табл. 3). Умеренная деменция определялась в 1-й группе без статистически значимой разницы с группой больных со среднетяжелым течением ($p=0,109$). Полученные нами данные согласуются с результатами исследования, *Premraj L.* и соавт., охватившего 15 530 людей, перенесших COVID-19 давностью более 3-х месяцев. Авторы обнаружили, что когнитивные нарушения, снижение внимания, «туман в голове» встречались у 1/3 рековалесцентов, а тревога и депрессия у 23% и 17% соответственно. Также отмечено, что когнитивные нарушения существенно не уменьшались у пациентов с течением постковидного синдрома, более того, отмечалось со временем незначительное усиление, а не исчезновение когни-

тивного дефицита). Что касается тревоги и депрессии, то они значительно чаще встречались у пациентов, перенесших инфекцию давностью более 6-ти месяцев [20].

Таблица 3

Когнитивный статус больных стабильной ИБС в постковидном периоде

Шкала MMSE	1 группа N=203	2 группа N=213	[95%ДИ]	P
Шкала MMSE МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СРС (МИН - МАКС)	25.00 [23.00; 26.00] 24.33±2.86 (18.00 - 29.00)	23.00 [22.00; 25.00] 23.25±2.65 (17.00 - 29.00)	0.39 [0.19; 0.60]	<0.001*
28-30 балла нет нарушений, n (%) [95%ДИ]	30 (16.7%) [11.9%; 22.8%]	15 (7.8%) [4.8%; 12.6%]	0.4 [0.2; 0.9]	0.011*
24-27 балла предементные когни- тивные нарушения, n (%) [95%ДИ]	84(46.7%) [39.5%; 53.9%]	68 (35.6%) [29.2%; 42.6%]	0.6 [0.4; 1.0]	0.035*
20-23 балла легкой степени деменция, (n, % [95%ДИ])	54 (30.0%) [23.8%; 37.1%]	85 (44.5%) [37.6%; 51.6%]	1.9 [1.2; 2.9]	0.005*
11-19 балла деменция умеренной степни, (n, % [95%ДИ])	12 (6.7%) [3.9%; 11.3%]	23 (12.0%) [8.2%; 17.4%]	1.9 [0.9; 4.4]	0.109

Примечание: Символом «*» обозначены статистически значимые различия, т.е. $p < 0.05$

Таким образом, пациенты со среднетяжелым течением коронавирусной инфекции в остром периоде имели значимое ухудшение когнитивной функции по сравнению с пациентами, перенесшими легкое течение COVID-19. Кроме этого отмечено, что практически все паттерны в сравнительной оценке оказались статистически значимыми.

Заключение. Проведенное исследование выявило значимые психосоматические и когнитивные нарушения у пациентов стабильной ИБС в постковидном периоде, что подчеркивает важность комплексного подхода к их лечению и реабилитации. У пациентов с ИБС, перенесших COVID-19, наблюдались выраженные психосоматические нарушения. Тревожные и депрессивные расстройства встречались значимо чаще у пациентов, перенесших COVID-19 среднетяжелой степени тяжести в острой фазе. Предементные когнитивные нарушения чаще встречались у пациентов, перенесших COVID-19 легкой степени тяжести, тогда как легкая деменция была более распространена среди пациентов со среднетяжелым течением инфекции. Умеренная степень деменции чаще встречалась у пациентов второй группы, однако статистически значимой разницы не было достигнуто. Это может быть связано с ограниченным размером выборки или вариабельностью клинических проявлений у пациентов.

Результаты исследования подчеркивают необходимость своевременного выявления и коррекции психологических проблем и нарушений нервной системы у пациентов с ИБС в постковидном периоде. Это позволит замедлить развитие данных состояний и улучшить качество жизни пациентов. На основании полученных данных рекомендуется включение регулярного мониторинга психокогнитивного состояния в стандартные протоколы ведения пациентов с ИБС, перенесших COVID-19, для возможности коррекции и снижения прогрессирования психологических расстройств. Это позволит своевременно выявлять и корректировать психосоматические и когнитивные нарушения, улучшая прогноз и качество жизни пациентов. Полученные данные подчеркивают важность комплексного подхода к лечению пациентов с ИБС в постковидном периоде, включающего не только кардиологическую, но и психоневрологическую поддержку. Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания механизмов развития психокогнитивных нарушений и разработки эффективных стратегий их коррекции.

Ограничения исследования. Исследование проводилось на выборке из 416 пациентов, что может ограничивать обобщаемость результатов на более широкую популяцию больных ИБС, перенесших COVID-19. Психокогнитивные нарушения оценивались на основе субъективных данных, что может привести к искажению результатов из-за возможного влияния личных факторов и восприятия пациентов. Эти ограничения следует учитывать при интерпретации результатов и планировании дальнейших исследований.

Соблюдение этических стандартов: Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации, протокол был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Протокол № №149 от 20.12.2022.

Финансирование: нет

Конфликт интересов: отсутствует

Литература

1. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)”. (12 месяцев наблюдения). Российский кардиологический журнал. 2022- Т. 28- №1- С.5270
2. Захаров Д. В., Буряк Ю. В. Когнитивные нарушения после COVID-19. Современный взгляд на проблему, патогенез и лечение // Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2021. Т. 55. №. 4. С. 97-105
3. Мадонов П.Г., Хидирова Л.Д., Деришева Д.А. Нейропсихиатрические особенности текущей пандемии COVID 19 (анализ зарубежных публикаций 2020 года). // Медицинский алфавит. 2020. №33. С. 58-61.
4. Старичкова А. А. Кардиометаболические особенности постковидного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией. РМЖ //Медицинское обозрение. 2022. Т. 6. №. 9. С. 501-8.
5. Ahmed H. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS) outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis //Journal of rehabilitation medicine. 2020. Т. 52. №. 5. С. 1-11.
6. Albu S. What’s going on following acute covid-19? Clinical characteristics of patients in an out-patient rehabilitation program //NeuroRehabilitation. 2021. Т. 48. №. 4. С. 469-480.
7. Becker J. H. Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection //JAMA network open. 2021. Т. 4. №. 10. С. e2130645-e2130645.
8. Bian J., Li Z. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2): SARS-CoV-2 receptor and RAS modulator //Acta Pharmaceutica Sinica B. 2021. Т. 11. №. 1. С. 1-12.
9. Bridwell R., Long B., Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19 //The American journal of emergency medicine. 2020. Т. 38. №. 7. С. 1549. e3-1549. e7.
10. Burton L., Tyson S. F. Screening for cognitive impairment after stroke: A systematic review of psychometric properties and clinical utility //Journal of rehabilitation medicine. 2015. Т. 47. №. 3. С. 193-203.
11. El Haj M., Moustafa A. A., Gallouj K. Higher depression of patients with Alzheimer’s disease during than before the lockdown //Journal of Alzheimer’s Disease. 2021. Т. 81. №. 4. С. 1375-1379.
12. Giebel C. Impact of COVID-19 related social support service closures on people with dementia and unpaid carers: a qualitative study //Aging & mental health. 2021. Т. 25. №. 7. С. 1281-1288.
13. Liu K. Neurological manifestations of the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic 2019–2020 //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2020. Т. 91. №. 6. С. 669-670.
14. Liu Y. H. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19 //Molecular neurodegeneration. 2021. Т. 16. С. 1-10.
15. Lopez-Leon S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis //Scientific reports. 2021. Т. 11. №. 1. С. 1-12.
16. Michelen M. Characterising long COVID: a living systematic review //BMJ global health. 2021. Т. 6. №. 9. С. e005427.
17. Numbers K., Brodaty H. The effects of the COVID-19 pandemic on people with dementia //Nature Reviews Neurology. 2021. Т. 17. №. 2. С. 69-70
18. Ogier M. How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up //Brain, behavior, & immunity-health. 2020. Т. 5. С. 100081.
19. Pleasure S. J., Green A. J., Josephson S. A. The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection: neurologists move to the frontlines //JAMA neurology. 2020. Т. 77. №. 6. С. 679-680.
20. Premraj L. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis //Journal of the neurological sciences. 2022. Т. 434. С. 120162.
21. Rogers J. P. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic //The Lancet Psychiatry. 2020. Т. 7. №. 7 С. 611-627.

22. Schafer K. M. Prevalence rates of anxiety, depressive, and eating pathology symptoms between the pre-and peri-COVID-19 eras: A meta-analysis //Journal of affective disorders. 2022. T. 298. C. 364-372.
23. Soysal P. The Effects of COVID- 19 lockdown on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia or mild cognitive impairment: A systematic review and metaanalysis //Psychogeriatrics. 2022. T. 22. №. 3. C. 402-412.
24. Tang S. W., Leonard B. E., Helmeste D. M. Long COVID, neuropsychiatric disorders, psychotropics, present and future //Acta neuropsychiatrica. 2022. T. 34. №. 3. C. 109-126.
25. Tzeng N. S. What could we learn from SARS when facing the mental health issues related to the COVID-19 outbreak? A nationwide cohort study in Taiwan //Translational psychiatry. 2020. T. 10. №. 1. C. 339.
26. Wang W. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: a retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks //EClinicalMedicine. 2022. T. 53. P. 101–102.
27. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale //Acta psychiatrica scandinavica. 1983. T. 67. №. 6. C. 361-370.

References

1. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG. Klinicheskie osobennosti postkovidnogo perioda. Rezul'taty mezhdunarodnogo registra "Analiz dinamiki komorbidnyh zabolevanij u pacientov, perenessih inficirovanie SARS-CoV-2 (AKTIV SARS-CoV-2)" [Clinical features of the postcovid period. The results of the international registry "Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2]. (12 mesyacev nablyudeniya). Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2022;28:5270
2. Zaharov D V, Buryak Yu V. Kognitivnye narusheniya posle COVID-19. Sovremennyy vzglyad na problemu, patogenez i lechenie [kognitive impairment after COVID-19. A modern view of the problem, pathogenesis and treatment]. Obzor psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva. 2021;55:97-105
3. Madonov PG, Hidirova LD, Derisheva DA. Nejropsihiatricheskie osobennosti tekuschej pandemii COVID 19 (analiz zarubezhnyh publikacij 2020 goda) [Neuropsychiatric features of the current COVID 19 pandemic (analysis of foreign publications in 2020)]. Medicinskij alfavit. 2020;33:58-61.
4. Starichkova A A. Kardiometabolicheskie osobennosti postkovidnogo sindroma u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta s komorbidnoj patologiej [Cardiometabolic features of postcovid syndrome in elderly and senile people with comorbid pathology. RMJ]. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 2022; 6:501-8.
5. Ahmed H. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS) outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. Journal of rehabilitation medicine. 2020;52:1-11.
6. Albu S. What's going on following acute covid-19? Clinical characteristics of patients in an outpatient rehabilitation program. NeuroRehabilitation. 2021;48:469-480.
7. Becker J H. Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection. JAMA network open. 2021;4:130645-e2130645.
8. Bian J, Li Z. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2): SARS-CoV-2 receptor and RAS modulator Acta Pharmaceutica Sinica B. 2021;11:1-12.
9. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19 The American journal of emergency medicine. 2020;38:1549. e3-1549. e7.
10. Burton L, Tyson S F. Screening for cognitive impairment after stroke: A systematic review of psychometric properties and clinical utility. Journal of rehabilitation medicine. 2015;47:193-203.
11. El Haj M, Moustafa A A, Gallouj K. Higher depression of patients with Alzheimer's disease during than before the lockdown. Journal of Alzheimer's Disease. 2021;81:75-1379.
12. Giebel C. Impact of COVID-19 related social support service closures on people with dementia and unpaid carers: a qualitative study. Aging & mental health. 2021;25:1281-1288.
13. Liu K. Neurological manifestations of the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic 2019–2020. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2020; 91:669-670.
14. Liu Y. H. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. Molecular neurodegeneration. 2021;16:1-10.
15. Lopez-Leon S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scientific reports. 2021;11:1-12.
16. Michelen M. Characterising long COVID: a living systematic review BMJ global health. 2021; 6: S. e005427.
17. Numbers K, Brodaty H. The effects of the COVID-19 pandemic on people with dementia. Nature Reviews Neurology. 2021;17:69-70

18. Ogier M. How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up, *Brain, behavior, & immunity-health*. 2020;5:100081.
19. Pleasure S J, Green A J, Josephson S A. The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection: neurologists move to the frontlines. *JAMA neurology*. 2020;77:679-680.
20. Premraj L. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis, *Journal of the neurological sciences*. 2022; 434:120162.
21. Rogers J P. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7:611-627.
22. Schafer K. M. Prevalence rates of anxiety, depressive, and eating pathology symptoms between the pre-and peri-COVID-19 eras: A meta-analysis, *Journal of affective disorders*. 2022; 298:364-372.
23. Soysal P. The Effects of COVID-19 lockdown on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia or mild cognitive impairment: A systematic review and metaanalysis. *Psychogeriatrics*. 2022;22:402-412.
24. Tang S W, Leonard B E, Helmeste D M. Long COVID, neuropsychiatric disorders, psychotropics, present and future. *Acta neuropsychiatrica*. 2022;34: 109-126.
25. Tzeng N S. What could we learn from SARS when facing the mental health issues related to the COVID-19 outbreak? A nationwide cohort study in Taiwan. *Translational psychiatry*. 2020; 10:339.
26. Wang W. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: a retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine*. 2022;53:101–102.
27. Zigmond A S, Snaith R P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983;67: 361-370.

Библиографическая ссылка:

Деришева Д.А., Яхонтов Д.А., Лукинов В.Л. Когнитивная дисфункция и влияние тревожно-депрессивных расстройств на течение стабильной ишемической болезни сердца в постковидном периоде // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-8.pdf> (дата обращения: 15.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-8. EDN YQPGJU*

Bibliographic reference:

Derisheva DA, Yakhontov DA, Lukinov VL. Kognitivnaya disfunkciya i vliyanie trevozhno-depressivnyh rasstrojstv na techenie stabil'noj ishemicheskoy bolezni serdca v postkovidnom periode [Cognitive dysfunction and the impact of anxiety-depressive disorders on the course of stable ischemic heart disease in the post-covid period]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024 [cited 2024 Nov 15];6 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-8 EDN YQPGJU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



КРИОАБЛАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЧКИ
(краткий обзор литературы)

А.В. ПЕТРЯЕВ*, В.Б. ФИЛИМОНОВ**, Р.В. ВАСИН**, И.С. СОБЕННИКОВ**, М.А. ПЕТРЯЕВА*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет». Медицинский институт
Болдина, 128, Тула, 300012, Россия

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России,
улица Шевченко, 34, корп. 2, Рязань, 390026, Россия

Аннотация. Криоабляция представляет собой малоинвазивный метод лечения местораспространенного рака почки, основанный на применении низких температур для разрушения опухолевых клеток. Этот метод используется как альтернатива традиционным хирургическим вмешательствам, особенно у пациентов с противопоказаниями к операции или с сопутствующими заболеваниями. Процедура включает введение криозонда в опухоль, что позволяет достигать температур ниже -40°C , что приводит к некрозу тканей за счет криоиндукции и последующего апоптоза клеток. Клинические исследования показывают, что криоабляция может быть эффективной для контроля локализованного роста опухоли и уменьшения симптомов, таких как боль и геморрагия. Преимущество данных методов по сравнению с резекцией почки обусловлено меньшей травматизацией паренхимы почки и длительностью оперативного вмешательства, что делает возможным их проведение у лиц с почечно-клеточным раком единственной почки и соматически сложных пациентов с высоким риском выполнения анестезиологического пособия. Она также может быть использована в сочетании с другими методами терапии, включая системную терапию и радиотерапию, что способствует улучшению общей выживаемости пациентов. Однако необходимо учитывать возможные осложнения, такие как повреждение окружающих тканей и инфекции. Таким образом, криоабляция представляет собой перспективный подход в паллиативной помощи и локальном контроле рака почки, требующий дальнейших исследований для оптимизации показаний и оценки долгосрочных результатов.

Ключевые слова: опухоль почки, резекция почки, криоабляция.

CRYOABLATION IN THE TREATMENT OF KIDNEY CANCER
(a brief review of the literature)

A.V. PETRYAEV*, V.B. FILIMONOV**, R.V. VASIN**, I.S. SOBENNIKOV**, M.A. PETRYAEVA*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Tula State University". Medical Institute, 128 Boldina Str., Tula, 300012, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov", Ministry of Health of Russia, 34-2
Shevchenko Str., Ryazan, 390026, Russia

Abstract. Cryoablation is a minimally invasive treatment method for localized kidney cancer, based on the use of low temperatures to destroy tumor cells. This technique is an alternative to traditional surgical interventions, particularly in patients with contraindications for surgery or those with comorbid conditions. The procedure involves the insertion of a cryoprobe into the tumor, allowing temperatures below -40°C to be reached, resulting in tissue necrosis due to cryoinduction and subsequent apoptosis of cells. Clinical studies indicate that cryoablation can be effective in controlling localized tumor growth and alleviating symptoms such as pain and hemorrhage. The advantages of these methods over kidney resection are due to reduced trauma to kidney parenchyma and shorter procedure duration, making it feasible for patients with renal cell carcinoma in a solitary kidney and those with comorbidities at high anesthetic risk. It can also be used in combination with other therapeutic methods, including systemic therapy and radiotherapy, improving overall patient survival. However, potential complications such as damage to surrounding tissues and infections should be considered. Thus, cryoablation represents a promising approach for palliative care and local control of kidney cancer, requiring further research to optimize indications and assess long-term outcomes.

Keywords: kidney tumor, kidney resection, cryoablation.

На долю почечно-клеточного рака почки приходится до 90 % в структуре злокачественных новообразований почки. Среднегодовой прирост заболеваемости ПКР в мире составляет 2 % [5]. К 2016 году злокачественные новообразования почки составили 4 % от общей онкологической заболеваемости, что соответствовало 10-му месту среди наиболее распространенных онкологических локализаций. Несмотря на стабильный рост заболеваемости частота выявления почечно-клеточного рака почки на стадиях T1-T2 за период 2011-2016 г.г. возросла с 55 % до 61.3 % [4].

«Золотым стандартом» органосохраняющего лечения почечно-клеточного рака почки на ранней стадии является открытая, роботизированная или лапароскопическая резекция почки. Однако в последнее время все более широкое распространение получают такие малоинвазивные методики как радиочастотная абляция, микроволновая и криоабляция, а также абляция сфокусированным ультразвуком [9].

Наиболее широкое распространение получили радиочастотная и криоабляция. Преимущество данных методов по сравнению с резекцией почки обусловлено меньшей травматизацией паренхимы почки и длительностью оперативного вмешательства, что делает возможным их проведение у лиц с почечно-клеточным раком единственной почки и соматически сложных пациентов с высоким риском выполнения анестезиологического пособия [2].

В основе криодеструкции опухолевых клеток лежит фокальное снижение температуры ниже – 15 С которое приводит к формированию внеклеточных и внутриклеточных кристаллов льда механически нарушающих целостность мембран. Это приводит к нарушению активного и пассивного трансмембранного транспорта веществ и формированию гиперосмолярной среды внутри клетки. При последующем оттаивании клеток возникает гипергидратация за счет перемещения жидкости из экстрацеллюлярного русла [11]. Вторым механизмом является нарушение целостности сосудистых стенок и нарушение микроциркуляторного русла, что становится причиной гипоперфузии, микротромбозов и прогрессирующей ишемии тканей [10, 27].

Как и при радиочастотной абляции главным осложнением является кровотечение из зоны абляции ввиду отсутствия прямого коагулирующего действия на сосуды [14].

Основные показателями, которые влияют на эффективность криодеструкции являются быстрота замораживания и достигнутая температура. В исследовании *P.L. Steponkus* и соавт. показана корреляционная связь между увеличением скорости заморозки тканей и числом погибших клеток в результате кристаллизации [25]. Помимо скорости заморозки на эффективность криодеструкции в значительной степени влияет минимальная достигнутая температура и, как следствие, количество проведенных циклов. Так, *K.Tatsutani* и соавт. на экспериментальных моделях *in vitro* установили, что для полной криодеструкции раковых клеток необходимо достижение температуры до –40 С, поэтому двойной цикл замораживания эффективнее [8, 12].

Стоит заметить, что при замораживании тканей помимо центральной зоны полной клеточной криодеструкции формируются еще 2 зоны: частичной криодеструкции и гипотермии, где только часть клеток подвержена некробиозу и активации апоптоза. Учитывая данный факт, необходимо, чтобы зона криоабляции выходила за пределы новообразования [2].

Идеальный отступ от опухолевой ткани должен составлять 3 мм с температурой – 20 С, а ледяной шар должен иметь диаметр не менее 5 мм [18]. Качественную интраоперационный контроль зоны криоабляции обеспечивает использование компьютерной томографии в режиме реального времени, что является большим преимуществом метода в сравнении с радиочастотной и микроволновой абляцией [16].

На базе национальной базы США был проведен анализ 30 000 случаев хирургического лечения рака почки за период 1998-2012 г.г. Общая выживаемость после резекции почки была значительно выше чем после выполнения криодеструкции опухоли. Однако, как справедливо замечает *Paul Russo*, в данном исследовании не учтен гистологический тип опухолей и смертность от сопутствующих заболеваний, что не дает возможности объективно судить об эффективности метода [20].

Большинство авторов отмечает высокую канцерспецифическую выживаемость после перенесенной криоабляции опухоли составляющую 90-100 % [6].

Криоабляция опухоли осуществляется открытым, лапароскопическим, а также перкутанным доступами [7]. Интраоперационная навигация может быть ультразвуковой, компьютерно-томографической или магнитно-резонансной [19]. Преимуществом ультразвукового фокусирования является отсутствие лучевой нагрузки и возможность выполнения перкутанной криодеструкции под местной анестезией, однако, ограничением для данного метода будет локализация новообразований по задней или заднелатеральной поверхности почки в нижнем или среднем сегменте без инвазии в почечный синус [3]. Перкутанная криоабляция почки под УЗИ контролем имеет более низкую стоимость в сравнении с лапароскопической криоабляцией, меньшую морбидность и возможность использования местной инфльтрационной анестезии [1].

В исследовании *G.D. Schmit* и соавт., изучали осложнения и признаки местного рецидива опухоли после перенесенной перкутанной криоабляции опухолей 3.0-8.3 см ($n = 108$). При образованиях более 5 см в диаметре выполнялась суперселективная преаблиционная эмболизация артерий. Технически успешная эмболизация составила 97 %, в трех случаях не достигалось полной криодеструкции при новообразованиях расположенных вдоль почечного синуса. Наиболее серьезные тромбэмболические осложнения и кровотечения после удаления криозондов были получены у пациентов с диаметром опухоли более 7 см. Признаков местного рецидива за период наблюдения 3-42 месяца ни в одном из случаев зарегистрировано не было [23].

В систематическом анализе *Pessoa R.R.* и соавт. включившего 11 ретроспективных исследований: 804 чрескожных и 921 лапароскопических абляций при размере опухоли до 3 см, отмечаются сопоставимые результаты по выживаемости без рецидивов ($p = 0,08$) и общей выживаемости ($p = 0,51$). По числу дней проведенных в стационаре показывает преимущество перкутанная абляция ($p < 0,001$). На показатели выживаемости гистологический тип злокачественных опухолей почки ни при одной из методов не оказал достоверного влияния ($p = 0,58$) [21].

В другом исследовании *H. Zargar* и соавт. в анализе результатов перкутанной и лапароскопической абляции за 15 лет (1997-2017 г.г.) с медианой наблюдения 3.15-4.42 г. не обнаружили достоверной разницы по показателям общей (89 и 82 % соответственно) и безрецидивной (79 и 80 % соответственно) выживаемости [17]. Другие авторы отмечают более высокую вероятность неполного достижения криодеструкции опухолевых масс при перкутанном доступе, однако с сопоставимой или более высокой безрецидивной выживаемостью [24]. Возможно, на данный вывод может влиять разница продолжительности наблюдения за сравниваемыми группами в исследовании. В качестве предиктора прогрессирования заболевания и местного рецидивирования можно рассматривать исходным размер новообразования. Проанализировав 308 исходов перкутанной криоабляции за период 2005-2015 г.г. с медианой наблюдения 38 месяцев *Pickersgill N.A.* и соавт. пришли к выводу, что вероятность местного рецидива после проведенного лечения прямо пропорционально размеру опухоли и возрастает с увеличением диаметра на каждый 1 см ($p = 0,001$) [22].

Другим фактором, который может влиять на частоту рецидивирования может служить размер и число используемых зондов во время проведения процедуры в зависимости от типа доступа [15]. В исследованиях посвященных снижению функций почек в зависимости от использованного метода достоверной разницы между лапароскопическим и чрескожным доступом не выявлено [13].

При сравнении лапароскопической криоабляции и лапароскопической/роботизированной резекции почки показатели по частоте местных рецидивов, согласно данным современного метаанализа, составляют 9.4 и 0.4 % соответственно при незначительном разнице по времени оперативного вмешательства (140 и 160 мин соответственно) [28].

При неполной криодеструкции или при локальном рецидиве рака возможно проведение повторных криоабляций. В исследовании *M. Sundelin* и соавт. у 72 пациентов после перенесенной криоабляции была выполнена повторная процедура деструкции. Эффективность единичной повторной лапароскопической криоабляции составила 45 % ($n = 38$) с медианой наблюдения 23 месяца. Перкутанная криоабляция с КТ-визуализацией продемонстрировала преимущество в сравнении с повторной лапароскопической криоабляцией. В остальных случаях были снова выполнены сеансы криодеструкции, резекции почки, активного наблюдения [26].

Заключение. Таким образом, перкутанная криоабляция новообразований почки до 4 см показывает достойные онкологические результаты с низким потенциалом осложнений, что позволяет активно использовать этот метод у пациентов с наличием соматических противопоказаний к резекции почки. Использование лапароскопической криодеструкции в качестве альтернативы лапароскопической резекции почки является предметом дискуссий и также не теряет своей актуальности. Применение термодеструкции при новообразованиях более 4 см ассоциировано с более высоким риском осложнений.

Финансирование исследования. Бюджет ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России [Financing of study. Ryazan state medical university named after acad. I.P. Pavlov]

Литература

1. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Амосов А.В., Еникеев Д.В., Еникеев М.Э., Чиненов Д.В., Цариченко Д.Г., Джалаев З.К., Чернов Я.Н., Иноятов Ж.Ш., Тараткин М.С. Возможность использования местной анестезии при чрескожной криоабляции почечно - клеточного рака под ультразвуковым контролем // ОУ. 2018. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnost-ispolzovaniya-mestnoy-anestezii-pri-chreskozhoynoy-krioablatsii-pochechno-kletochnogo-raka-pod-ultrazvukovym-kontrolem> (дата обращения: 23.05.2021).

2. Говоров А. В., Васильев А. О., Пушкарь Д. Ю. Криоабляция почки // ОУ. 2012. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/krioablatsiya-pochki> (дата обращения: 23.05.2021).
3. Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. и др. Чрескожная криоабляция опухоли почки под УЗ-контролем. // Урология 2017. №3. С. 68
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с.
5. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries her in 2012 / Ferlay J., Steliarova-Fouche E., Lortet Tieulent J. [et al.] // Eur J Cancer 2013. №6(49). С. 1374–403. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027. PMID: 23485231
6. Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radio frequency ablation for renal tumors / Weigt C.J., Kaouk J.H., Hegarty N.J. [et al] // J Urol. 2008. №179(4). P. 1277–1281; discussion 1281–1283
7. Davoli P.E., Fulmer B.R., Rukstalis D.B. Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. // Urology 2006. №68(suppl. 1A). P. 2–6. DOI: 10.1016/j.urology.2006.03.066.
8. Effect of thermal variables on frozen human primary prostatic adenocarcinoma cells / Tatsutani K., Rubinsky M., Onik G.M. [et al.] // Urology 1996. №48. P. 441–447
9. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730-entity dictionary (2001), Lyon, 2001.
10. Gage A.A. The molecular basis of cryosurgery. // BJU International. 2015. №95. P. 1187–1191
11. How I do it: laparoscopic renal cryoablation (LRC) / da Silva R.D., Jaworski P., Gustafson D. [et al.] // Can J Urol. 2021. vol. 21, № 6. Pp. 7574–7.
12. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes / Larsson T.R., Robertson D.W., Corica A. [et al.] // Urology 2000. №55(4). P. 547–552.
13. Kim E.H., Tanagho Y.S., Saad N.E., Bhayani S.B., Figenshau R.S. Comparison of laparoscopic and percutaneous cryoablation for treatment of renal masses // Urology. 2014. vol. 83, № 5, Pp. 1081-1087. doi: 10.1016/j.urology.2013.10.081
14. Klatte T., Grubm ller B., Waldert M. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies // Eur Urol. 2011. Vol. 60 (3). P. 435–443
15. Klatte T., Mauermann J., Heinz-Peer G. Perioperative, oncologic, and functional outcomes of laparoscopic renal cryoablation and open partial nephrectomy: a matched pair analysis // J Endourol. 2011. Vol. 25 (6). P. 991–997
16. Krokidis ME, Kitrou P, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Katsanos K. Image-guided minimally invasive treatment for small renal cell carcinoma. // Insights Imaging 2018. №9(03). P. 385–390
17. Laparoscopic vs percutaneous cryoablation for the small renal mass: 15-year experience at a single center / Zargar H., Samarasekera D., Khalifeh A. [et al.] // Urology. 2015. Vol. 85, № 4. Pp. 850-855. doi: 10.1016/j.urology.2015.01.004
18. Liu N.W., Gardner T.A. Editorial comment. // Urology. 2014. №83(5). P. 1087. doi: 10.1016/j.urology.2013.10.082.
19. Patel N., King A.J., Breen D.J. Percutaneous image-guided cryoablation of small renal masses. // Abdominal radiology 2016. №41(4). P. 754–66. DOI: 10.1007/s00261-016-0682-2. PMID: 26915090.
20. Paul Russo DOI: 10.1089/end.2019.0121
21. Pessoa R.R., Autorino R., Laguna M.P., Molina W.R., Gustafson D., Nogueira L., da Silva R.D., Werahera P.N., Kim F.J. Laparoscopic Versus Percutaneous Cryoablation of Small Renal Mass: Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies // Clin Genitourin Cancer. 2017. №15(5). P. 513-519.e5. doi: 10.1016/j.clgc.2017.02.003.
22. Pickersgill N.A., Vetter J.M., Kim E.H., Cope S.J., Du K., Venkatesh R., Giardina J.D., Saad N.E.S., Bhayani S.B., Figenshau R.S Ten-Year Experience with Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors: Tumor Size Predicts Disease Progression. // J Endourol. 2020. №34(12). P. 1211-1217. doi: 10.1089/end.2019.0882.
23. Schmit G.D., Atwell T.D., Callstrom M.R., Farrell M.A., Leibovich B.C., Patterson D.E., Chow G.K., Blute M.L., Charboneau J.W. Percutaneous cryoablation of renal masses >or = 3 cm: efficacy and safety in treatment of 108 patients. // J Endourol. 2021. №24(8). P. 1255-62. doi: 10.1089/end.2009.0328.
24. Second prize: Recurrence rates after percutaneous and laparoscopic renal cryoablation of small renal masses: does the approach make a difference? / Strom K.H., Derweesh I., Stroup S.P. [et al.] // J Endourol. Vol. 25, №3. Pp. 371-375. doi: 10.1089/end.2010.0239
25. Steponkus P.L., Lynch D.V. Freeze/thaw induced destabilization of the plasma membrane and the effects of cold acclimation. // J Bioenerg Biomembr. 1989. №21. P. 21–41

26. Sundelin M.O., Lagerveld B., Ismail M., Keeley F.X. , Jr, Nielsen T.K. epeated Cryoablation as Treatment Modality After Failure of Primary Renal Cryoablation: A European Registry for Renal Cryoablation Multinational Analysis. // J Endourol. 2019. №33(11). P.909-913. doi: 10.1089/end.2019.0444.
27. Theodorescu D. Cancer cryotherapy: evolution and biology. // Rev Urol. 2004. № 6(4). P. 9–19.
28. Tobias Klatt Shahrokh F. Systematic Review and Meta-Analysis of Perioperative and Oncologic Outcomes of Laparoscopic Cryoablation Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for the Treatment of Small Renal // Tumors .2011. №3. P. 101–102.

References

1. Glybochko PB, Alyaev YuG, Rapoport LM, Amosov AV, Enikeev DV, Enikeev ME., Chinenov DV, Carichenko DG, Dzhalalov ZK, Chernov YaN, Inoyatov ZhSh, Taratkin MS. Vozmozhnost' ispol'zovaniya mestnoj anestezii pri chreskozhoj krioablacii pochechno - kletochnogo raka pod ul'trazvukovym kontrolem [The possibility of using local anesthesia for percutaneous cryoablation of renal cell cancer under ultrasound control]. OU. 2018;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnost-ispolzovaniya-mestnoy-anestezii-pri-chreskozhoj-krioablatsii-pochechno-kletochnogo-raka-pod-ultrazvukovym-kontrolem> (data obrashcheniya: 23.05.2021). Russian.
2. Govorov A V, Vasil'ev A O, Pushkar' D Yu. Krioablaciya pochki [Cryoablation of the kidney]. OU. 2012;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/krioablatsiya-pochki> (da-ta obrashcheniya: 23.05.2021). Russian.
3. Enikeev DV, Glybochko PV, Alyaev YuG. i dr. Chreskozhojnaya krioab-laciya opuholi pochki pod UZ-kontrolem [Percutaneous cryoablation of a kidney tumor under ultrasound control.]. Urologiya 2017;(3):68 Russian.
4. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevae-most' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality)]. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Pet-ovoj. M.: MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIRC» Min-zdrava Rossii, 2018. Russian.
5. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 coun-tries her in 2012 / Ferlay J., Steliarova-FoucE., Lortet Tieulent J. [et al.]. Eur J Cancer 2013;6(49):1374–403. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027. PMID: 23485231
6. Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radio frequency ablation for renal tumors / Weigt C.J., Kaouk J.H., Hegarty N.J. [et al.]. J Urol. 2008;179(4):1277–1281; discussion 1281–1283
7. Davol P.E., Fulmer B.R., Rukstalis D.B. Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. Urology 2006;68(suppl. 1A):2–6. DOI: 10.1016/j. urology.2006.03.066. PMID: 16857453
8. Effect of thermal variables on frozen human primary prostatic adeno-carcinoma cells / Tatsutani K., Rubinsky M., Onik G.M. [et al.] Urology 1996;48:441–447
9. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730-entity dictionary (2001), Lyon, 2001.
10. Gage A.A. The molecular basis of cryosurgery. BJU International. 2015;95:1187–1191
11. How I do it: laparoscopic renal cryoablation (LRC) / da Silva R.D., Jaworski P., Gustafson D. [et al.] Can J Urol, 21;6:7574-7.
12. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes / Larsson T.R., Rob-ertson D.W., Corica A. [et al.] Urology 2000;55(4):547–552.
13. Kim EH, Tanagho YS, Saad NE, Bhayani SB, Figenshau RS. Comparison of laparoscopic and percutaneous cryoablation for treatment of re-nal masses. Urology. 2014;83:1081-7. doi: 10.1016/j.urology.2013.10.081
14. Klatt T, Grubm ller B, Waldert M. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies. Eur Urol. 2011;60 (3):435–443
15. Klatt T, Mauermann J, Heinz-Peer G. Perioperative, oncologic, and functional outcomes of laparoscopic renal cryoablation and open partial ne-phrectomy: a matched pair analysis. J Endourol. 2011;25 (6):991–997
16. Krokidis ME, Kitrou P, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Katsanos K. Image-guided minimally invasive treatment for small renal cell carcinoma. In-sights Imaging 2018;9(03):385–390
17. Laparoscopic vs percutaneous cryoablation for the small renal mass: 15-year experience at a single center / Zargar H., Samarasekera D., Khalifeh A. [et al.] Urology, 2015 ;4: 50-5. doi: 10.1016/j.urology.2015.01.004
18. Liu NW, Gardner TA. Editorial comment. Urology. 2014 May;83(5):1087; discussion 1087. doi: 10.1016/j.urology.2013.10.082.
19. Patel N, King AJ, Breen DJ. Percutaneous image-guided cryoablation of small renal masses. Ab-dominal radiology 2016;41(4):754–66. DOI: 10.1007/ s00261-016-0682-2. PMID: 26915090.

20. Paul Russo DOI: 10.1089/end.2019.0121
21. Pessoa RR, Autorino R, Laguna MP, Molina WR, Gustafson D, Nogueira L, da Silva RD, Werahera PN, Kim FJ. Laparoscopic Versus Percutaneous Cryoablation of Small Renal Mass: Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Clin Genitourin Cancer*. 2017 Oct;15(5):513-519.e5. doi: 10.1016/j.clgc.2017.02.003. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28442227.
22. Pickersgill NA, Vetter JM, Kim EH, Cope SJ, Du K, Venkatesh R, Giardina JD, Saad NES, Bhayani SB, Figenshau RS Ten-Year Experience with Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors: Tumor Size Predicts Disease Pro-gression. *J Endourol*. 2020 Dec;34(12):1211-1217. doi: 10.1089/end.2019.0882. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32292059.
23. Schmit GD, Atwell TD, Callstrom MR, Farrell MA, Leibovich BC, Patterson DE, Chow GK, Blute ML, Charboneau JW. Percutaneous cryoablation of renal masses ≥ 3 cm: efficacy and safety in treatment of 108 patients. *J Endourol*. Aug;24(8):1255-62. doi: 10.1089/end.2009.0328. PMID: 20380510.
24. Second prize: Recurrence rates after percutaneous and laparoscopic re-nal cryoablation of small renal masses: does the approach make a difference? / Strom K.H., Derweesh I., Stroup S.P. [et al.]. *J Endourol*, 2011;3: 371-5. doi: 10.1089/end.2010.0239
25. Steponkus PL, Lynch DV. Freeze/thaw induced destabilization of the plasma membrane and the effects of cold acclimation. *J Bioenerg Biomembr*. 1989;21:21-41
26. Sundelin MO, Lagerveld B, Ismail M, Keeley FX, Jr, Nielsen TK. epeated Cryoablation as Treatment Modality After Failure of Primary Renal Cryoablation: A European Registry for Renal Cryoablation Multinational Anal-ysis. *J Endourol*. 2019 Nov;33(11):909-913. doi: 10.1089/end.2019.0444.
27. Theodorescu D. Cancer cryotherapy: evolution and biology. *Rev Urol*. 2004; 6(4):9-19.
28. Tobias Klatt Shahrokh F. Systematic Review and Meta-Analysis of Perioperative and Oncologic Outcomes of Laparoscopic Cryoablation Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for the Treatment of Small Renal Tumors 2011;3:101-102.

Библиографическая ссылка:

Петряев А.В., Филимонов В.Б., Васин Р.В., Собенников И.С., Петряева М.А. Криоабляция в лечении рака почки (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-9.pdf> (дата обращения: 18.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-9. EDN RWADHQ*

Bibliographic reference:

Petryaev AV, Filimonov VB, Vasin RV, Sobennikov IS, Petryaeva MA. Krioablaciya v lechenii raka pochki (kratkij obzor literatury) [Cryoablation in the treatment of kidney cancer (a brief review of the literature)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024 [cited 2024 Nov 18];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-9. EDN RWADHQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

З.С. ЦЕНТРОЕВ*, А.В. ФОМИНА*, Д.И. КИЧА*, Н.Ю. УРУКОВ**

**Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский Университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия*

***ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минздрава РФ., Московский просп., 15, Чебоксары, 428015, Россия*

Аннотация. Целью данного исследования является изучение эффективности компьютерной томографии Хартленда с использованием минимально инвазивных методов лечения в улучшении состояния зубов у пожилых пациентов. **Материалы и методы исследования.** Исследование охватило 35 пациентов старше 65 лет, из которых 16 человек получили atraumatic restorative treatment, а 19 человек проходили традиционную методику реставрации для лечения кариозных поражений. Оценка качества жизни в связи с состоянием здоровья зубов проводилась с использованием опросника, оценивающего стоматологическое здоровье и его влияние на качество жизни OHIP-14, а также глобальной оценки переходного периода для определения эффективности лечения. **Результаты и их обсуждение.** Индекс OHIP-14 не показал существенных изменений после компьютерной томографии Хартленда в сочетании с минимально инвазивными методами, но пациенты отметили улучшение общего состояния зубов. Глобальные оценки переходного периода в обеих группах указывают на эффективность компьютерной томографии Хартленда в сочетании с минимально инвазивными методами для улучшения состояния пациентов. **Выводы.** Результаты позволяют сделать вывод, что компьютерная томография Хартленда с минимально инвазивными методами лечения может эффективно улучшить состояние полости рта у пожилых пациентов, несмотря на незначительные изменения согласно индексу OHIP-14. Общее восприятие пациентов свидетельствует о позитивном эффекте проведенного хирургического лечения и оценивает состояние после лечения как улучшенное.

Ключевые слова: стоматологическая хирургическая помощь, возрастные группы, пожилые люди, кариозное поражение дентина.

FEATURES OF DENTAL CARE FOR PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS

Z.S. TSENTROEV*, A.V. FOMINA*, D.I. KICHA*, N.Yu. URUKOV**

**Peoples' Friendship University of Russian named after Patrice Lumumba, RUDN University. Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia*

***I.N.Ulyanov Chuvash State University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15 Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Russia*

Abstract. Purpose of this study is to assess the effectiveness of Heartland computed tomography using minimally invasive methods of treatment in improving the condition of teeth in elderly patients. **Materials and methods.** The study covered 35 patients over the age of 65, of whom 16 people received atraumatic restorative treatment, while 19 people underwent traditional restoration techniques for the treatment of carious lesions. The assessment of the quality of life in connection with the state of dental health was carried out using the OHIP-14 questionnaire assessing dental health and its impact on the quality-of-life, as well as a global assessment of the transition period to determine the effectiveness of treatment. **Results and discussions.** The OHIP-14 index showed no significant changes after Heartland computed tomography in combination with minimally invasive methods, but patients noted an improvement in the general condition of their teeth. Global estimates of the transition period in both groups indicate the effectiveness of Heartland computed tomography combined with minimally invasive methods in improving the condition of patients. **Conclusions.** The results allow us to conclude that Heartland computed tomography combined with minimally invasive treatments can effectively improve the condition of the oral cavity in elderly patients, despite minor changes according to the OHIP-14 index. The general perception of patients indicates the positive effect of the surgical treatment and evaluates the condition after treatment as improved.

Keywords: dental surgical care, age groups, elderly people, carious lesion of dentin.

Введение. Стоматологический статус пожилых пациентов значительно изменился за последние десятилетия, поскольку население мира стареет, а пожилые люди сохраняют свои зубы до глубокой ста-

рости. Несмотря на снижение распространенности адентии, по-прежнему сохраняется проблема плохого состояния полости рта среди нынешнего пожилого населения, особенно среди «старых» людей старше 80 лет [3]. Кроме того, у многих пожилых людей ухудшается здоровье полости рта, поскольку они становятся более слабыми, зависимыми и с когнитивными нарушениями [5].

Существует множество эпидемиологических исследований, которые демонстрируют необходимость лечения людей пожилого (65-74 года) и старческого возраста (75 лет и старше). Полностью решить проблему со стоматологической помощью пациентам исследуемых групп невозможно без учета медико-биологических, социально-экономических, психологических факторов, сопутствующих пожилому и старческому возрасту [4]. Очевидно, решение сложной задачи предоставления необходимой стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста требует связать с изменениями организационных подходов оказания лечебно-профилактической помощи [1].

Поэтому **актуальность** исследования подчеркивает необходимость разработки комплексных и интеграционных программ, направленных на улучшение качества и доступности стоматологической хирургической помощи для пожилых людей разных возрастных групп.

Таким образом, **целью** исследования является изучение эффективности и выявления особенностей применения компьютерной томографии Хартленда в сочетании с минимально инвазивными методами для оптимизации стоматологической хирургической помощи и повышения качества лечения пациентов разных возрастных групп.

Данной теме исследования посвящены работы следующих авторов: Гринина В.М., Кожокара А.С., Братуси А.Е., Кулакова А.А., Максимовского Ю.М., Кузнецова С.В., Маркина М.С. и др. Рассмотрены различные аспекты стоматологической хирургической помощи, уделяя особое внимание возрастным особенностям пациентов, методам лечения и профилактики, а также организационным изменениям, необходимым для повышения качества медицинской помощи [3, 5].

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в Государственном бюджетном учреждении «Стоматологическая поликлиника №1» Республики Дагестан, г. Махачкала в период с июня по август 2024 г.

Критериями включения пациента в исследование были следующие: старше 65 лет, иметь кариозное поражение дентина (коронкового или корневого) без болезненных симптомов и иметь возможность выполнять обычные повседневные действия, такие как чистка зубов. Пациенты, у которых были кариозные зубы с болями в анамнезе, кариозные полости, возникающие в результате стирания, эрозии или стираемости, без кариеса, а также зубы с поражением пародонта (степень III мобильность), и, следовательно, имели неблагоприятный прогноз, были исключены из исследования (рисунок).

Данные участников были зачтены научным сотрудником и обследованы двумя квалифицированными стоматологами (показатель согласованности между исследователями по шкале каппа = 0,88). Они были случайным образом распределены для получения перед установкой реставраций методом (ART) или с применением *компьютерной томографии (СТ)* с использованием сгенерированного компьютером списка рандомизации, предоставленного статистиком, участвовавшим в исследовании.

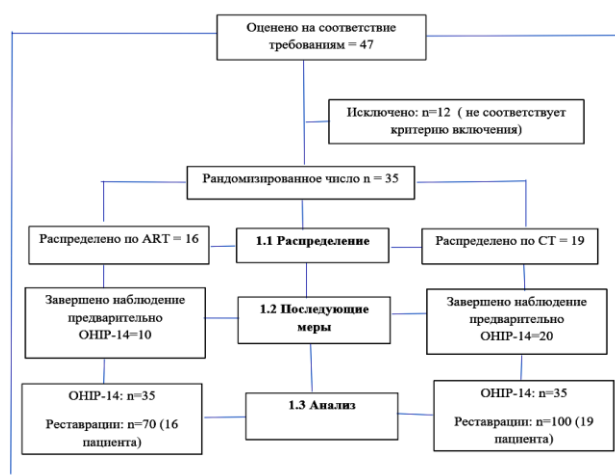


Рис. Диаграмма потока CONSORT

Примечание: * – ART – Атравматическая реставрационная терапия, направленная на предотвращение и лечение кариеса. ** – СТ – компьютерная томография. *** – ОНIP-14 – опросник, оценивающий стоматологическое здоровье и его влияние на качество жизни

Расчет размера выборки. Размер выборки был определен с учетом наименьшей значимой разницы в 5 баллов по индексу орального здоровья (*OHIP-14*) между двумя группами лечения, при уровне значимости 5 % и мощности 80 %. При уровне значимости 5 % и мощности 80 % необходимо было собрать выборку из 35 пациентов в каждой группе, что позволило бы исключить 30 % пациентов из исследования. Для клинического обследования и сбора данных использовалась специальная анкета, содержащая информацию о возрасте, поле и других характеристиках пациентов.

С помощью анкеты были получены сведения о возрасте, поле, месте проживания, включая самостоятельное или домашнее обслуживание, медицинской истории и привычках по уходу за зубами. Пациентам также задавали вопрос о сухости во рту и проводились клинические обследования для детальной изученности кариесных поражений, реставраций и общего состояния зубов, включая учет зубного налета с помощью индекса *MPS*. Каждому пациенту предоставлялся базовый пакет стоматологической помощи, включающий индивидуальные инструкции по уходу за полостью рта и удалению зубного налета перед установкой реставраций методом (*ART*) или с применением *CT*.

Результаты и их обсуждение. В исследовании приняли участие тридцать пять пациентов, 16 мужчин и 19 женщин, средний возраст которых составил 73,4 года. Всего было выполнено 70 реставраций, 8 операций *ART* у 16 пациента и 100 обычных реставраций у 19 пациентов, в среднем на одного пациента приходилось 1,7 операции *ART* (*SD* 1,73) и 1,8 обычных реставрации (*SD* 1,83). Средний балл показателя распространенности кариеса (*DMFT*) составил 15,74 и 18,54 в группах *ART* и *CT* соответственно. Не было выявлено различий между средним показателем *D*-компонента (разрушенные зубы) в двух группах (*n.s.*).

В группе *ART* у 38,8 % пациентов было обнаружено большое количество бляшек по сравнению с 48,9 % в группе *CT*. Большинство пациентов в обеих группах сообщили о некоторой степени сухости во рту, при этом 22,3 % участников ответили, что периодически ощущают сухость во рту, а 25,7 % из них ответили, что часто или всегда ощущают сухость во рту. В таблице приведены исходные демографические и клинические характеристики каждой группы, в которой проводилось лечение.

Таблица

Характеристики участников и результаты исследования

Показатель	Группа применения <i>ART</i>	Группа применения <i>CT</i>
Участники исследования	16	19
Пол	Муж	Жен
Средний возраст (лет)	73,2 (<i>SD</i> 6,80)	75,2 (<i>SD</i> 6,82)
Реставрации всего	70	100
Операции <i>ART</i>	8	12
Обычные реставрации	12	18
Среднее значение операций <i>ART</i> на пациента	1,7 (<i>SD</i> 1,73)	1,8 (<i>SD</i> 1,83)
Среднее значение обычных реставраций на пациента	2,2 (<i>SD</i> 2,62)	2,3 (<i>SD</i> 2,72)
Средний балл <i>DMFT</i>	15,74	18,54
Средний показатель <i>D</i> -компонента	Нет различий	Нет различий
Процент пациентов с большим количеством налета	38,8 %	48,9 %
Средний балл <i>OHIP-14</i> исходно	5,34	5,44
Средний балл <i>OHIP-14</i> через 2 месяца после лечения	5,23	6,38
Процент пациентов с чувством напряжения	12,7 %	13,5
Процент пациентов с трудностями во время отдыха из-за здоровья	8 %	9 %

Примечание: * – *SD* – среднеквадратическое отклонение; ** – *DNFT* – *D* компонент

На исходном этапе средние показатели *OHIP-14*, зарегистрированные в группах *ART* и *CT*, составляли 5,34 и 5,44 соответственно. Через два месяца после начала лечения 35 пациентов ответили на во-

просы *OHIP-14*, и средние баллы составили 5,23 и 6,38 для групп *ART* и *CT* соответственно. Ответы на отдельные пункты анкеты *OHIP-14* до начала лечения показали, что 12,7 % и 13,5 % пациентов сообщили о чувстве напряжения при этом 8 % и 9 % испытывали трудности с отдыхом из-за проблем со своим здоровьем.

Ни один из испытуемых не жаловался на проблемы с произношением слов, легкую раздражительность, трудности с выполнением обычной работы или неспособность функционировать до лечения, но через два месяца после лечения 11,3 % пациентов сообщили о воздействии на эти факторы. Некоторые симптомы могут проявиться только спустя некоторое время после лечения, когда пациенты начинают осознавать их влияние на свою жизнь. Это может быть связано с адаптацией к изменениям в состоянии здоровья или с тем, что они стали более внимательно относиться к своему самочувствию. Кроме того, факторы стресса и изменения в образе жизни, такие как привычки питания и уровень активности, могут способствовать возникновению этих симптомов. Некоторые пациенты не сразу связывают свои проблемы с лечением, но со временем начинают замечать эту связь. Это подчеркивает важность длительного наблюдения за пациентами для выявления возможных побочных эффектов и изменений в качестве жизни. Средний эффект перехода в группе *ART* составил 10,3 ($SD=1,43$), при этом 45,7 % (16 из 35) участников заявили, что состояние их полости рта улучшилось с начала лечения. Ни один пациент в этой группе не отметил, что состояние его полости рта ухудшилось, а 25,7 % (9 человек) заявили, что не произошло никаких изменений по сравнению с тем, что было до лечения. В группе *CT* средний эффект перехода составил 9,39 ($SD=2,80$), и 71,4 % (25 из 35) участников этой группы отметили, что состояние их полости рта улучшилось по сравнению с началом лечения. 22,9 % (8 из 35) пациентов не сообщили об изменениях, а 5,7 % (2 из 35) – о незначительном ухудшении. В целом, 73,5 % пациентов отметили, что состояние их полости рта улучшилось по сравнению с началом лечения.

Следует отметить, что *OHIP-14* был применен в нескольких исследованиях с пожилыми людьми, где анализировалось качество жизни в области здоровья полости рта до и после лечения [6-8]. В основном, исследования были ориентированы на реабилитацию пациентов с полной или частичной адентией, используя имплантаты, зубные протезы или съемные и несъемные протезы [9, 10]. В данном исследовании, хотя были использованы лишь минимально инвазивные меры лечения, *OHIP-14* был выбран для оценки возможных изменений в качестве жизни в области здоровья полости рта после проведения лечения, в силу его признанной достоверности, обоснованности и точности. У участников исследования наблюдались многочисленные проблемы, такие как отсутствие зубов, несколько пустых мест в зубных рядах, высокий уровень зубного налета.

У значительной части пациентов в обеих группах отмечалась определенная степень сухости в полости рта. Многие пациенты лечились с использованием различных форм зубных протезов, которые существенно ставят под угрозу комфорт и здоровье. Исходное значение *OHIP-14* было довольно низким как в группе *ART* (5,34), так и в группе *CT* (5,44). Эти результаты подтверждаются данными других исследований, свидетельствующими о том, что потеря зубов является чрезвычайно важной проблемой, оказывающей существенное влияние на пациентов.

Заболевания полости рта, вероятно всего, встречаются чаще у пожилых людей. Для старшего поколения отсутствие естественных зубов, неподходящие зубные протезы или зубная боль от кариеса могут быть восприняты как естественные последствия процесса старения. Основное сравнение в исследовании производилось между двумя случайно отобранными группами, получающими лечение. Обе группы пациентов проходили *ART*, и их средние начальные показатели были очень похожи. Через два месяца после лечения показатели *OHIP-14* практически не изменились в обеих группах. В группе с *ART* показатель *OHIP-14* уменьшился с 5,34 до 5,23 после лечения. В группе *CT* средний показатель *OHIP-14* до лечения составил 5,44 и возрос до 6,38 после лечения. Хотя показатели *OHIP-14* увеличились после лечения в группе *CT*, это изменение не имело статистического или клинического значения. Важно учитывать, что для определения клинической значимости изменений в показателях *OHIP-14* должно быть отличие в 5 баллов по шкале, что не наблюдалось в данном исследовании ни в одной из групп. Таким образом, при анализе всей выборки или разделении ее на группы лечения результаты исследования не показывают каких-либо существенных изменений показателей *OHIP-14*.

В настоящем исследовании зубные кариозные поражения лечились либо с использованием *ART*, либо традиционным методом. Пациенты с кариозными поражениями, сопровождавшиеся жалобами на боль в анамнезе, были исключены из исследования, поскольку они не подходят для лечения с помощью подхода *ART*. Поэтому большинство пациентов, участвовавших в исследовании, не имели жалоб на боли, вызванных нелеченым кариесом зубов. Исходя из минимально инвазивного характера обоих методов лечения, предполагалось, что лечение безболезненных кариозных поражений будет проводиться с применением *ART* или традиционного метода.

В данном случае, решение было использовать глобальную шкалу переходного периода, которая формулировала прямой вопрос и, следовательно, могла выделить более тонкие нюансы восприятия пациентами предоставляемой медицинской помощи. Результаты такой оценки показали, что в целом 72,3 %

испытуемых отметили улучшение состояния полости рта по сравнению с началом лечения. Эффект перехода для всей выборки составил 9,32, и хотя это небольшое изменение, оно отражает улучшение восприятия пациентами состояния полости рта. При анализе по полу, как мужчины, так и женщины сообщали об улучшении состояния полости рта после проведенного лечения, причем эффект перехода для них составил 10,11 и 8,35 соответственно. Это имело статистически значимые различия и может быть интерпретировано как умеренное изменение для мужчин и менее заметное для женщин.

Также было обнаружено, что группы с лечением методом *ART* и *CT* показали улучшение состояния полости рта после лечения, и между этими двумя методами не было обнаружено статистически значимых различий. Эффект перехода этих групп составил 9,30 и 10,25 соответственно. Такие изменения свидетельствовали о незначительном улучшении состояния полости рта у пациентов после лечения в обеих группах, что говорит о том, что методы *ART* и *CT* были равноценно полезными для пациентов. Хотя этот способ измерения и интерпретации изменений в восприятии общего состояния здоровья пациентов может показаться упрощенным, он дает представление о том, как меняется субъективное состояние зубов по направлению после применения минимально инвазивного подхода. Это подтвердило предположение о том, что и *ART*, и традиционный метод восстановления могут одинаково улучшить состояние полости рта и восприятие пациентов о нем, хотя это не было отражено в результатах шкалы *OHIP-14*. Очевидно, пожилые пациенты особо оценивают важность ухода за полостью рта и получение информации о состоянии своего здоровья в области рта и способы его улучшения, что могло способствовать общему впечатлению о том, что состояние улучшилось с начала лечения. Более того, даже малоинвазивные процедуры, такие как удаление зубного налета и полировка зубов, восстановление кариозных полостей, которые могут приводить к застою пищи и, следовательно, дискомфорту, могут в определенной степени улучшить здоровье полости рта, хотя и без кардинальных изменений.

Выводы. На основании проведенного исследования отмечено, что несмотря на то, что метод *OHIP-14* был недостаточно чувствителен, чтобы обнаружить существенные изменения, вызванные малоинвазивным методом лечения кариеса, пациенты отметили улучшение общего состояния зубов по сравнению с началом лечения, о чем свидетельствуют общие оценки переходного периода в обеих группах. Это позволяет предположить, что компьютерная томография Хартленда (*CT*) с использованием минимально инвазивных методов одинаково эффективна для пожилых пациентов с точки зрения субъективного улучшения состояния полости рта.

В заключение, это исследование показывает, что, хотя существенных изменений в шкале *OHIP-14* не произошло, пациенты воспринимали заживление после проведения реставраций и операций *ART* зубов, как положительное и ощущали улучшение при минимально инвазивном лечении, что подтверждается результатами переходной глобальной оценки. Практическая значимость исследования подтверждается перспективой использования компьютерной томографии Хартленд с малоинвазивными методами лечения для улучшения общего состояния полости рта пациентов пожилого возраста. Это наблюдение подчеркивает возможность использования новых подходов в стоматологической практике для улучшения комфорта и качества жизни пациентов при лечении кариеса и других заболеваний полости рта. Следовательно, дальнейшие исследования и внедрение методов, основанных на этой работе, могут привести к лучшим результатам лечения в этой группе населения и снижению вмешательства в процесс лечения, что приведет к повышению эффективности и удовлетворенности пациентов.

Литература

1. Багатаева П.Р., Минкаилова С.Р. Состояние тканей пародонта у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в различных климатогеографических зонах сельской местности республики Дагестан // Журнал «Клиническая стоматология». №2. Москва. 2019. С.80-81.
2. Вагнер В. Д., Булычева Е. А. Качество стоматологической помощи: характеристики и критерии // Стоматология. 2017. № 1(96). С.23-24.
3. Гринин В. М., Кожокар А. С., Братусь А. Е. Совершенствование стоматологической диспансеризации пациентов старших возрастных групп // Стоматология. 2023. №102(3). С.55–60. DOI: 10.17116/stomat202310203155.
4. Иорданишвили А. К., Филиппова Е. В., Либих Д. А., Рыжак Г. А. Клинико-функциональное состояние слизистой оболочки полости рта и языка у людей старших возрастных групп // Институт стоматологии. 2012. № 4(80). С.8.
5. Кулаков А. А., Максимовский Ю. М., Кузнецов С. В., Маркина М. С. Организация медико-социальной стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста // Стоматология. 2010. № 89(5). С.43-44.
6. Соколович Н., Свердлов С., Барбашова П. Особенности оказания амбулаторной хирургической стоматологической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Медицина и инновации. 2022. №1(4). С.269–274.
7. Bulgarelli A.F, Lorenzi C.G, Silva R.C, Mestriner SF, et al. Primary healthcare and the construction of meanings for oral health: a social constructionist interpretation of discourses by the elderly // Cien Saude Col- et. 2012. 17(8). P.2053-2062. DOI: 10.1590/s1413-81232012000800016.

8. Magro L, Moretti U. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions // *Expert Opin Drug Saf.* 2012. 11(1). P.83-94. DOI:10.1517/14740338.2012.631910

9. Onder G, Petrovic M, et al. Development and Validation of a Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years or Older // *Arch Int Med.* 2010. 170(13). P. 1142- 1148. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.153.

10. Ozhayat E.B., Gotfredsen K. Effect of treatment with fixed and removable dental prostheses. An oral health-related quality of life study // *J Oral Rehabil.* 2012. 39. P.28–36.

References

1. Bagataeva PR, Minkailova SR. Sostoyanie tkaney parodonta u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta, prozhivayushchikh v razlichnykh klimatogeograficheskikh zonakh sel'skoy mestnosti respubliky Dagestan. *Zhurnal «Klinicheskaya stomatologiya»* [The state of periodontal tissues in elderly and senile people living in various climatogeographic zones of rural areas of the Republic of Dagestan. *Journal of Clinical Dentistry*]. 2019; 2: 80-81. Russian.

2. Vagner VD, Bulycheva EA. Kachestvo stomatologicheskoy pomoshchi: kharakteristiki i kriterii. *Stomatologiya*. [Quality of dental care: characteristics and criteria. *Dentistry*]. 2017; 1(96): 23-24. Russian.

3. Grinin VM, Kozhokar AS, Bratus' AE/ Sovshenstvovanie stomatologicheskoy dispanserizatsii patsientov starshikh vozrastnykh grupp/ *Stomatologiya*. [Improvement of dental medical examination of patients of older age groups/ *Stomatology*]. 2023; 102(3): 55–60. DOI: 10.17116/stomat202310203155. Russian.

4. Iordanishvili AK, Filippova EV, Libikh DA, Ryzhak GA. Kliniko-funktsional'noe sostoyanie slizistoy obolochki polosti rta i yazyka u lyudey starshikh vozrastnykh grupp. Institut stomatologii. [Clinical and functional state of the mucous membrane of the oral cavity and tongue in people of older age groups. *Institute of Dentistry*]. 2012; (80): 8. Russian.

5. Kulakov AA, Maksimovskiy YuM, Kuznetsov SV, Markina MS. Organizatsiya mediko-sotsial'noy stomatologicheskoy pomoshchi litsam pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Stomatologiya*. [Organization of medical and social dental care for the elderly and senile. *Dentistry*]. 2010;89(5): 43-44. Russian.

6. Sokolovich N, Sverdlova S, Barbashova P. Osobennosti okazaniya ambulatornoy khirurgicheskoy stomatologicheskoy pomoshchi patsientam s serdechno- sosudistymi zabolevaniyami. *Meditsina i innovatsii*. [Features of outpatient surgical dental care for patients with cardiovascular diseases. *Medicine and innovation*]. 2022; 1(4): 269–274. Russian.

7. Bulgarelli AF, Lorenzi CG, Silva RC, Mestriner SF, et al. Primary healthcare and the construction of meanings for oral health: a social constructionist interpretation of discourses by the elderly. *Cien Saude Colet.* 2012; 17(8): 2053-2062. DOI: 10.1590/s1413-81232012000800016.

8. Magro L, Moretti U, et al. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. *Expert Opin Drug Saf.* 2012; 11(1): 83-94. DOI:10.1517/14740338.2012.631910.

9. Onder G, Petrovic M, et al. Development and Validation of a Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years or Older. *Arch Int Med.* 2010; 170(13): 1142- 1148. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.153.

10. Ozhayat EB, Gotfredsen K. Effect of treatment with fixed and removable dental prostheses. An oral health-related quality of life study. *J Oral Rehabil.* 2012; 39: 28–36.

Библиографическая ссылка:

Центроев З.С., Фомина А.В., Кича Д.И., Уруков Н.Ю. Особенности оказания стоматологической помощи пациентам старших возрастных групп // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-10.pdf> (дата обращения: 26.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-10. EDN QANRAU*

Bibliographic reference:

Tsentroev ZS, Fomina AV, Kicha DI, Urukov NYu. Osobennosti okazaniya stomatologicheskoy pomoshchi patsientam starshikh vozrastnykh grupp [Features of dental care for patients of older age groups]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2024 [cited 2024 Nov 26];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-10. EDN QANRAU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**МЕТОДЫ ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(обзор литературы)**

А.З. ГУСЕЙНОВ*, В.И. ФЕДОРИЩЕВ***, М.А. ДЬЯКОВ***, Т.А. ГУСЕЙНОВ***

*Тулский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, 128, г. Тула, 300012, Россия

**Тулский областной клинический онкологический диспансер,
ул. Яблочкова, д. 1Б, г. Тула, 300053, Россия

***ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», ул. Дмитрия Ульянова, д. 8, г. Тула, 300034, Россия

Аннотация. В последние годы растет число пациенток с бессимптомными непальпируемыми очаговыми образованиями молочной железы, в том числе узловым раком малых размеров и раком *in situ*. При хирургическом лечении непальпируемых образований требуется выбор оптимального метода периоперационной локализации образования. Золотым стандартом предоперационной маркировки является установка проволочной иглы внутри образования под контролем сонографии, маммографии либо компьютерной или магнитно-резонансной томографии и последующее удаление участка молочной железы вместе с иглой. В последние десятилетия все больше периоперационная локализация непальпируемых образований проводится на основе беспроводных технологий. Более простым и доступным методом является нанесение маркировки на кожу под контролем УЗ проекции поверхностно расположенного образования молочной железы. Информативно использование красящих веществ, таких как метиленовый синий и индоцианин зеленый, которые вводят в зону образования молочной железы. Эффективно введение в зону образования с целью маркировки также суспензии древесного угля под контролем УЗИ. Используется метод радиоактивных меток, содержащих радиоактивные изотопы йода (^{125}I) (RSL) или технеция ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (ROLL). Интраоперационно метка обнаруживается при помощи гамма-детектора и удаляется вместе с образованием. Применение магнитных и парамагнитных меток представляет собой новую систему локализации непальпируемого образования. Перспективен метод локализации образования на глубине до 6 см при помощи отражателя радиосигнала RRL. Система SAVI SCOUT позволяет точно локализовать непальпируемые образования молочной железы и подмышечные лимфатические узлы. В бесконтактной системе наведения LOCALIZER маркировка непальпируемых поражений молочной железы эффективно проводится с помощью радиочастотной идентификации (RFID). Интраоперационное УЗИ является оптимальным методом локализации непальпируемых образований молочной железы, но требует соблюдения особых условий интраоперационного проведения УЗИ и привлечения к операции врача УЗИ-диагностики. Для поиска УЗ негативных образований требуется дополнительное введение специальных УЗ-позитивных меток под контролем рентгена или МРТ. В применении того или иного метода периоперационной маркировки имеет как личный опыт хирурга, так и лечебного учреждения с условиями и технической поддержкой проведения различных методов маркировки.

Ключевые слова: молочная железа, непальпируемые образования, пред- и интраоперационная локализация, кожная маркировка, красящие вещества, проволочные иглы, радиоактивные, радиочастотные, магнитные и ультразвуковые метки, интраоперационное УЗ сопровождение.

**METHODS OF PRE- AND INTRAOPERATIVE LOCALIZATION OF NONPALPABLE
BREAST LESIONS (a literature review)**

A.Z. GUSEINOV*, V.I. FEDORISHCHEV***, M.A. DYAKOV***, T.A. GUSEINOV***

*Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina str., Tula, 300012, Russia

**Tula Regional Clinical Oncological Dispensary, 1B Yablochkova str., Tula, 300053, Russia

***CHUZ "Russian Railways-Medicine Clinical Hospital", Dmitry Ulyanov str., 8, Tula, 300034, Russia

Abstract. In recent years the number of patients with asymptomatic non-palpable focal breast tumors, including small nodular cancer and cancer *in situ* has been growing. In the surgical treatment of non-palpable formations, it is necessary to choose the optimal method of perioperative localization of the formation. The gold standard of preoperative labeling is the installation of a wire needle inside the formation under the supervision of sonography, mammography, or computed or magnetic resonance imaging and subsequent removal of the breast

area along with the needle. In the recent decades, more and more perioperative localization of nonpalpable formations has been carried out on the basis of wireless technologies. A simpler and more accessible method is to apply markings to the skin under the control of ultrasound projection of a superficially located breast formation. It is informative to use coloring agents such as methylene blue and indocyanine green which are injected into the area of breast formation. It is also effective to introduce charcoal suspensions into the formation zone for the purpose of labeling under ultrasound control. The method of radioactive labels containing radioactive isotopes of iodine (^{125}I) (RSL) or technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (ROLL) is used as well. Intraoperatively, the label is detected using a gamma detector and removed along with the formation. The use of magnetic and paramagnetic tags represents a new localization system for non-palpable formations. The method of localization of formation at a depth of up to 6 cm using an RRL radio signal reflector is promising. The *SAVI SCOUT* system allows precise localization of non-palpable breast formations and axillary lymph nodes. In the contactless *LOCAlizer* guidance system, the marking of non-palpable breast lesions is effectively carried out using radio frequency identification (*RFID*). Intraoperative ultrasound is the optimal method of localization of non-palpable breast formations, but requires compliance with special conditions for intraoperative ultrasound and involvement of an ultrasound diagnostic doctor in the operation. To ultrasound search for negative formations, additional introduction of special ultrasound-positive tags under the control of X-ray or MRI is required. In the application of a particular method of perioperative marking, both the personal experience of a surgeon and the one of the medical institution with the conditions and technical support for various marking methods are important.

Keywords: mammary gland, nonpalpable formations, pre- and intraoperative localization, skin labeling, coloring agents, wire needles, radioactive, radio frequency, magnetic and ultrasonic tags, intraoperative ultrasound support.

Введение. Непальпируемые образования молочной железы – образования, которые не удается определить пальпаторно при осмотре, а визуализируются только при инструментальной диагностике: *ультразвуковом исследовании (УЗИ), рентгеномаммографии (РМГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)* [3, 27].

Развитие современных методов визуализации молочной железы значительно увеличило количество выявляемых очаговых образований в её ткани, в том числе узлового рака малых размеров и рака *in situ* [1, 11, 47].

Непальпируемые образования отмечаются в 8-10 %, а, по некоторым данным, и в 15 % случаев, и выявляются случайно при инструментальной диагностике [33].

Среди очаговых доброкачественных образований наиболее часто выявляется фиброаденома у женщин в возрасте от 15 до 35 лет [9, 10], а рак молочной железы среди непальпируемых образований может составить от 5 до 17 % [4, 12].

Тактика ведения и особенности хирургического лечения непальпируемых образований молочной железы.

Тактика ведения. Наличие очаговых образований, особенно непальпируемого характера, в молочной железе создает определенные лечебно-диагностические проблемы [1, 8, 10].

Выявление непальпируемых образований молочной железы в большинстве случаев предполагает их удаление, прежде всего с целью уточняющей диагностики. Такой подход обусловлен вероятностью малигнизации образования молочной железы, даже если диагностическая пункция и данные морфологического исследования позволяют исключить рак молочной железы [3, 47, 53]. Более того, непальпируемое образование может быть представлено раком молочной железы на ранних стадиях, что позволяет проводить органосохраняющие вмешательства и улучшить прогноз заболевания [2, 4].

Особенности хирургического лечения. Перед операцией по поводу непальпируемого образования молочной железы необходимо не только определить локализацию, но и маркировать образование для адекватного удаления [5, 13].

Оптимальным методом в удалении непальпируемых очаговых образований является *вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ)* [10, 49]. Однако, при раннем раке молочной железы, в том числе раке *in situ*, применение ВАБ имеет ограничения или противопоказания [12, 57].

Кроме того, для выполнения ВАБ при доброкачественных образованиях молочной железы, главным условием является визуализация образования при УЗИ, что исключает подобное вмешательство при образованиях, выявляемых под рентгеном или МРТ [1].

Методика ВАБ не распространена широко в клинической практике и малодоступна многим, даже крупным, лечебно-профилактическим учреждениям [9, 12].

Концепция локализации непальпируемых образований молочной железы при хирургическом лечении. Локализация непальпируемого образования молочной железы путем маркировки и обнаружения с помощью различных методик во время операции в настоящее время является неотъемлемой частью хирургического лечения [6, 27].

Проведение хирургического лечения непальпируемых образований молочной железы требует от хирурга выбора оптимального и, соответственно, доступного метода периоперационной локализации образования [2, 5]. Выбор адекватного метода важен для уменьшения ложноотрицательных результатов и уменьшения размера необходимой резекции ткани и возникающей в результате деформации молочной железы [7, 48].

Однако, многие современные методы пред- и интраоперационной локализации непальпируемых образований молочных желез недостаточно точные и ненадежные, либо представляют собой сложные и дорогостоящие устройства [17, 36].

Длительное время стандартом локализации непальпируемых образований молочной железы оставалась установка металлических струн под УЗ или рентгенконтролем, в связи с эффективностью при относительно низкой стоимости [9, 51].

Однако недостатками метода являются боль и дискомфорт у пациента, возможность смещения или повреждения проволоки. Кроме того, процедура локализации проводится непосредственно перед вмешательством, что в свою очередь требует участия врача-специалиста лучевой диагностики и увеличивает время операции [50, 56].

Кроме того, у 15-20 % пациентов требуется повторное оперативное вмешательство для полного удаления образования [49].

В течение последних десятилетий произошел переход от маркировки непальпируемых поражений молочной железы с помощью проволочных игл к локализации на основе беспроводных технологий [11, 54].

С целью улучшения результатов хирургического лечения непальпируемых образований молочной железы разработаны и применяются различные альтернативные методы визуализации, такие как, радиофарм метки, магнитные и радиочастотные метки, интраоперационное УЗИ, введение различных красителей [25, 56].

Однако, ни одна из этих альтернативных методов не доказала своего превосходства по сравнению с применением проволочных струн [49].

Особенности и различия в методах локализации следует учитывать при выборе подходящей системы для конкретного пациента в зависимости от клинической ситуации [27].

Роль УЗИ в периоперационной локализации непальпируемых образований молочной железы. УЗИ произвело революцию как в визуализации и выполнении биопсии непальпируемых образований молочной железы, так и локализации этих образований при выполнении операции [8, 17].

Преимуществом УЗИ является тот факт, что локализацию непальпируемых поражений молочной железы можно определить до операции в отделении УЗ диагностики, непосредственно перед операцией в операционной и, что особенно важно, во время операции [2, 3].

Различные методы локализации под контролем УЗИ варьируются от нанесения маркировки на кожу проекции образования, или использования УЗ-сканера во время операции до сложных новых методик, таких как введение радиоактивных или магнитных устройств под контролем УЗИ перед операцией [16, 25].

Методы локализации непальпируемых образований молочной железы

1. Кожная маркировка. Под контролем УЗИ до операции наносится фломастером на кожу контур визуализируемого образования, с расчетом локализации, расстояния от кожи до самого образования, и линия разреза. После этого выполняется секторальная резекция молочной железы [5].

Достоинством кожной маркировки является дешевизна и простота методики.

К недостаткам кожной маркировки относятся [8, 11]:

– Из-за компрессии, вызванной УЗ датчиком, локализация образования при УЗИ и во время операции заметно отличается.

– Трудно адаптировать доступ по отношению к образованию при операции.

– Обычно удаляется сектор молочной железы гораздо большего объема из-за опасности оставления образования.

2. Маркировка с применением красителей. Введение различных красителей для визуализации опухолей используется уже в течение многих десятилетий. Метод обладает достаточной эффективностью при низких затратах [31, 38, 48].

Для ориентировки в зону образования молочной железы вводятся различные красящие вещества. Лучше всего изучены и наибольшее распространение получили метиленовый синий и индоцианин зеленый [31, 48].

При сравнении с применением металлических струн, красители показывают сходную успешность локализации образований, приближающуюся к 100 %, но более низким количеством ререзекций. Одновременно значительно сокращается время оперативного вмешательства и отсутствуют такие недостатки струн, как боли и дискомфорт, возможность смещения проволочной иглы [26, 55].

Преимущества использования красящих веществ являются [40]:

- Отсутствие радиоактивного излучения.
- Низкая стоимость метода, отсутствие необходимости в специальном оборудовании и расходных материалах.

- Более короткая продолжительность оперативного вмешательства.
- Возможность использовать любые методы визуализации молочной железы для введения красителя (например, для микрокальцинатов, видимых только на РМГ или МРТ).
- Отсутствие МРТ артефактов.

Главным *недостатком* использования красителей является вероятность растекания красящей жидкости, особенно если образование не обладает четкой капсулой. Это проблема может быть частично решена подбором наиболее эффективной дозы красителя и правильной техникой введения [26, 38].

В этом также может помочь использование соединений, например с гиалуриновой кислотой, снижающей диффузию красящего вещества в ткани [38].

Другим *недостатком* является невозможность визуализации образования до начала операции. Это может быть решено проведением разметки на коже для приблизительной локализации расположения образования до начала операции [31].

К недостаткам метода также относится тот факт, что красящее вещество вводится только в зону образования, что представляет проблему доступа к образованию [4].

По мнению ряда авторов, для преодоления этой проблемы и облегчения доступа красящее вещество можно вводить не только в само или вокруг образования, но и по ходу предполагаемого доступа к образованию [48].

Маркировка инъекцией индоцианина зеленого. Если лимфотропное введение индоцианина зеленого с целью детекции сторожевого лимфатического узла очевидно, то нет препятствий для внутритканевого маркировки непальпируемого образования [7, 26].

Также возможны альтернативные методы введения индоцианина зеленого: перитуморально, периневрально и даже внутривенно, поскольку опухоль обладает способностью накапливать краситель в больших дозах, чем неизменные ткани [31, 40].

По сравнению с другими методами, применение индоцианина зеленого позволяет снизить число интраоперационных резекций, что приводит к сокращению времени операции и уменьшению объема удаляемого участка молочной железы [7, 40, 55].

Использование других красителей. Другие флуоресцирующие красители (флуоресцеин) при сравнении с индоцианином зеленым обладают рядом побочных действий, включая аллергические реакции, и склонностью к вариабельности в эффективности [31].

Маркировка инъекцией метиленового синего – это безопасный и недорогой метод локализации непальпируемых образований молочной железы, которые обнаруживаются с помощью ультразвука. Операцию выполняют сразу после инъекции синего красителя, особенно в периферических и глубоко расположенных образованиях [7].

3. Использование суспензии активированного угля. Ряд авторов предлагает метод предоперационной локализации непальпируемых образований с помощью суспензии древесного угля под контролем УЗИ [22, 23].

Метод состоит во введении стерильной суспензии порошка активированного угля вблизи опухоли, а также в канал от инъекционной иглы для создания метки на коже. Взвесь активированного угля инертна, редко вызывает реакцию организма, а также меньше подвержена растеканию по сравнению с жидкими красителями [22].

Преимуществами метода являются [23]:

- Отсутствие радиоактивного излучения.
- Низкая стоимость, отсутствие необходимости в специальном оборудовании и расходных материалах.

- Более короткая продолжительность оперативного вмешательства.
- Высокая эффективность локализации и низкий процент резекций.
- Возможность использовать любые методы визуализации молочной железы для введения красителя (например, для микрокальцинатов, видимых только на РМГ или МРТ).
- Отсутствие МРТ артефактов.

Кроме того, растет популярность использования угля для контрастирования подмышечных лимфатических узлов, показывая высокую точность удаления помеченного узла [28].

Недостатками метода являются [23]:

- Вероятность миграции красителя в окружающие ткани (вероятность ниже, чем при использовании жидких красителей).

- Невозможность визуализации образования до начала операции.

Также к недостаткам метода относится отсутствие УЗ сигнала, и рентген негативность затрудняет контроль положения маркера в тканях при помощи УЗИ и рентгена. В случае использования совместно с интраоперационным УЗИ может потребовать введения дополнительной УЗ-позитивной метки [28].

4. Метод проводниковой локализации WGL (Wire guided localization). Золотым стандартом предоперационной маркировки является установка проволочной иглы внутри образования под контролем УЗИ, РМГ либо КТ/МРТ и последующее удаление участка молочной железы вместе с иглой [20, 36].

При WGL вводится проволока с наконечником в виде крючка или гарпуна через направляющую иглу в образование. После стабилизации положения проволоки направляющую иглу извлекают, и проволока выступает из молочной железы, которую закрепляют клейкой лентой. После процедуры для подтверждения местоположения проволоки проводят УЗИ и РМГ. Хирургическое вмешательство выполняется в тот же день, что и имплантация, чтобы избежать смещения проволоки и инфекции [11, 13, 57].

Манипуляция выполняется непосредственно перед операцией с соблюдением условий стерильности в перевязочной, манипуляционной. С учетом клинической ситуации подбирают оптимальную по размерам и виду иглу [20, 50].

Кроме того, установке проволоки обычно помогают вспомогательные зажимы, оставленные вблизи образования во время предыдущей биопсии. Однако на практике, при выполнении органосохраняющей операции, возможна миграция зажима и его потеря во время операции, что создает дополнительные трудности как для хирургического вмешательства, так и облучения [32].

Целенаправленная резекция с помощью проволочной иглы под УЗ контролем в лечении непальпируемых поражений молочной железы имеет преимущества благодаря точному позиционированию, простоте операции и малой инвазивности [32].

Применение этого метода имеет большое значение для ранней диагностики и лечения рака молочной железы [57].

Преимуществами проводниковой локализации являются [20]:

- Легкость установки.
- Относительно низкая стоимость в связи с отсутствием необходимости в специальном принимающем сигнал оборудовании.
- Возможность использовать любые методы визуализации молочной железы для установки якоря (например, для микрокальцинатов, видимых только на РМГ или МРТ).
- Возможность последующего контроля положения после установки с последующей репозицией.

Недостатками метода являются [36]:

- Необходимость проводить процедуру локализации непосредственно перед вмешательством, что в свою очередь требует присутствия врача-специалиста лучевой диагностики.
- Возможность смещения метки из-за ненадежного сцепления.
- Во время выполнения операции может переломиться проволока (из-за тонкости, хрупкости, чрезмерных усилий при потягивании и др.).
- Линия проволоки не совпадает с линией и направлением разреза.
- Ощущение дискомфорта и боли у пациента после установки.

Исходя из перечисленных недостатков при секторальной резекции молочной железы более эффективно применение проводника-гарпуна [4, 20].

5. Применение радиоактивных меток. Метод основан на установке гамма-меток, содержащих радиоактивные изотопы йода (^{125}I) (*Radio seed localization – RSL*) или технеция ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (*Radio-guided occult lesion localization – ROLL*). Интраоперационно при помощи гамма-детектора метка обнаруживается и удаляется вместе с образованием [21, 24].

Метод радиоактивной локализации RSL. Метод RSL заключается в имплантации одного или нескольких радиоактивных семян йода-125 в область поражения под контролем УЗИ или РМГ. После процедуры проводится РМГ для подтверждения местоположения семени. Во время операции используется гамма-зонд для определения местоположения метки [21, 50].

Физические характеристики йода-125 позволяют выполнить операцию в течение 2 месяцев после имплантации. Важно отметить, что в рамках операции по удалению образования можно выполнить и биопсию сторожевого лимфатического узла [24].

Метод радиоактивной локализации ROLL. Метод ROLL заключается в использовании радиотрейсера, при котором около 0,2-0,5 мл меченого $^{99\text{m}}$ -технецием коллоидного альбумина вводится непосредственно в молочную железу под контролем УЗИ или РМГ [24]. Для идентификации маркера во время операции используется устройство с гамма-детектором. Возможно выполнение ROLL в сочетании с биопсией сторожевого лимфатического узла. Хирургическое вмешательство проводится в течение 24 ч после выявления образования [21].

Преимуществами метода радиоактивной локализации являются [18, 24]:

- Легкость установки.
- Незначительное смещение метки после установки (в среднем не более 0,9 мм).

– Возможность установки метки за несколько дней и даже недель до оперативного вмешательства при использовании метки с изотопом йода (^{125}I).

– Возможность одновременной биопсии сторожевого узла во время операции с помощью того же оборудования.

– Более низкое количество положительных краев резекции и возможность более экономной резекции в сравнении с методом металлических струн.

Недостатками метода являются [18]:

– Более высокая стоимость методики.

– Радиоактивное воздействие на пациента и персонал, что требует проведения защитных мероприятий (защитное снаряжение, защита операционной и т.п.).

– Невозможность репозиции после установки.

– Возможность потери сигнала в случае большого промежутка времени между установкой метки и временем операции (например, для проведения неоадьювантной терапии).

– Невозможность использования МР контроля для установки метки при использовании метки с изотопом йода (^{125}I).

– Сохраняется, хотя и незначительный, риск разрыва капсулы, что может потребовать экстренной терапии йодом для защиты щитовидной железы при использовании метки с изотопом йода (^{125}I).

Что касается безопасности, полученные авторами при применении *RSL*, результаты эквивалентны методике *WGL*. По мнению авторов, результаты использования *RSL* доказали свое превосходство над технологиями *WGL* и *ROLL* [24].

6. Использование магнитных и парамагнитных меток. При данной методике используется метка, которая состоит из магнитных материалов, обладающих постоянным магнитным полем или из парамагнитных, временно намагничивающихся под действием внешнего магнитного поля [37, 46].

Многие исследователи высоко оценивают результаты внедрения новой магнитно-хирургической маркерной навигационной системы в хирургическом лечении непальпируемых образований молочной железы [43, 52].

По данным авторов, основанных на 200 оперативных вмешательствах, первичное поражение было удалено, и магнитный маркер был извлечен у всех пациенток. В 8,5 % случаев магнитный маркер был смещен во время операции; однако очаговое образование было эффективно удалено с четкими краями. Частота повторного иссечения для достижения чистоты «краев» раны составила 9 % [46].

Устройство Sirius Pintuition. Предлагается к использованию *Sirius Pintuition* – устройство на магнитной основе, которое позволяет точно локализовать непальпируемые образования с помощью зонда во время операции. Это направление является перспективным в силу безопасности, эффективности и реализации в локализации непальпируемых образований молочной железы [37].

Магнитная локализация Magseed. *Magseed*, как одноразовый маркер, используется для удаления непальпируемого образования молочной железы и подмышечной лимфодиссекции [19, 52].

Magseed для маркировки вводится в молочную железу под контролем УЗИ или рентгена перед операцией по удалению очагового образования, включая рак молочной железы. Во время операции с помощью ручного зонда – *Sentimag*, определяется местоположение *Magseed* в молочной железе и целенаправленно удаляется очаговое образование [43, 45].

В общей сложности 90 % *Magseed* были рентгенологически размещены в пределах 5 мм от целевого образования/узла. Все магнитные метки молочной железы и подмышечных впадин были успешно идентифицированы и извлечены во время операции. В 10% случаев потребовалось дальнейшее хирургическое вмешательство при патологически положительных краях. В целом, по мнению хирургов, локализация *Magseed* была «легкой» или «очень легкой» в 77 % случаев [43].

Преимуществами метода являются [19, 50]:

– Отсутствие радиоактивного излучения.

– Незначительное смещение метки после установки.

– Отсутствие снижения сигнала с течением времени.

– Возможность применения рентгенологических методов визуализации молочной железы для установки метки (например, для микрокальцинатов, видимых только на РМГ).

– Возможность одновременной биопсии сторожевого узла во время операции при помощи магнит-детектора.

– Более низкое количество положительных краев резекции и более экономной резекции в сравнении с методом металлических струн.

Недостатками метода являются [45]:

– Невозможность применения у пациентов с кардиостимуляторами.

– Возможные помехи на детекторе от металлических хирургических инструментов.

– Сложность локализации при глубоком расположении метки.

– Более высокая стоимость методики в сравнении с методом металлических струн.

- Невозможность репозиции после установки.
- Невозможность использования МРТ для установки и контроля положения метки в связи со значительными помехами.

7. Технология SAVI SCOUT® или локализация с помощью радиолокационного отражателя RRL (Radar reflector localization). Беспроводная локализация с использованием SAVI SCOUT является эффективной альтернативой WGL в хирургическом лечении непальпируемых образований [34, 41, 53].

SAVI SCOUT является аналогом внутритканевой GPS-навигацией [54].

Рукоятка-детектор излучает радиосигнал, который отражается меткой, оснащенной специальной антенной [53].

Имеет практическое значение тот факт, что сигнал от метки может быть зарегистрирован детектором на глубине до 6 см [41].

Система хирургического наведения SAVI SCOUT является точным и надежным методом локализации не только непальпируемых поражений молочной железы, но и подмышечных лимфатических узлов [35].

За 7 дней до операции по удалению опухоли, в место, где расположена опухоль, вводится специальное чувствительное устройство-рефлектор, способное реагировать на электромагнитные волны и свет. Непосредственно перед хирургическим вмешательством, используется трубка SAVI SCOUT, которая при контакте с кожей молочной железы производит излучение инфракрасных и электромагнитных волн для определения места помещенного в ткани рефлектора [41]. Трубку двигают до тех пор, пока на экране устройства не появляется информация о попадании в необходимое место. После этого приступают к удалению опухоли [34].

Преимуществами метода являются [41]:

- Отсутствие радиоактивного излучения.
- Незначительное смещение метки после установки
- Отсутствие снижения сигнала с течением времени (возможность установки метки до проведения неоадьювантной лекарственной терапии).
- Возможность использовать рентген и МР методы визуализации молочной железы для установки метки (например, для микрокальцинатов, видимых только на РМГ, МРТ).
- Практически стопроцентно эффективная установка и удаление метки вместе с образованием.
- Более редкое развитие болевого синдрома в сравнении с методом металлических струн.

Недостатками метода являются [53];

- Более высокая стоимость методики в сравнении с методом металлических струн.
- Невозможность репозиции после установки.
- Наличие МР артефактов при проведении установки метки под МР контролем или определения положения метки после установки при помощи МРТ.

Большинство авторов считает устройство SAVI SCOUT пригодным для выполнения органосохраняющих операций по поводу раннего рака молочной железы, при размерах первичной опухоли до 2 сантиметров в диаметре [35, 53].

8. Метод с использованием радиочастотных идентификационных меток – RFID (Radio frequency identification tags).

Система наведения LOCALizer. Бесконтактная система наведения LOCALizer предназначена для маркировки непальпируемых поражений молочной железы с помощью миниатюрной метки радиочастотной идентификации (RFID) [39, 42].

RFID-система может быть установлена в молочной железе до операции. Радиопрозрачная метка, которая излучает радиочастотный сигнал, устанавливается под УЗ или стереотаксическим контролем [42, 44].

Метод заключается в обнаружении активных радиочастотных меток в ткани молочной железы. При этом детектор точно определяет расстояние до метки, а также её уникальный идентификационный номер, что позволяет устанавливать несколько меток одновременно [39, 54].

Продолговатая форма метки снижает риск случайного попадания крови и повреждения материала [51].

Преимуществами метода являются [39]:

- Отсутствие радиоактивного излучения.
- Отсутствие снижения сигнала с течением времени (возможность установки метки до проведения неоадьювантной лекарственной терапии).
- Возможность использовать рентген методы визуализации молочной железы для установки метки и последующего контроля положения (например, для микрокальцинатов, видимых только на ММГ).
- Практически стопроцентно эффективная установка и удаление метки вместе с образованием.
- Уникальный идентификационный номер метки позволяет устанавливать несколько меток одновременно, и при этом дифференцировать их друг от друга.

Ряд авторов высоко оценивает размещение метки *LOCalizer RFID* с помощью изображения (*Hologic*, США) для предоперационной локализации непальпируемых образований молочной железы [44].

Недостатками метода являются [29, 39]:

- Стоимость применения с учетом оборудования и расходных материалов в 2 раза выше, чем при других методиках.
- Невозможность репозиции после установки.
- Наличие значительных МР артефактов при проведении установки метки под МР контролем или определения положения метки после установки при помощи МРТ.
- Невозможность применения у пациентов с кардиостимуляторами.
- Отсутствие официальных рекомендаций по биопсии сторожевого лимфоузла при помощи данного метода.

К относительным недостаткам относится тот факт, что радиочастотная метка имеет большие размеры в сравнении с другими типами меток, что требует использования иглы 12 G для её установки, что в свою очередь требует небольшого надреза на коже. Большой канал после введения метки может привести к смещению метки после установки [29].

9. Стереотаксическая маркировка непальпируемых образований молочных желез. Биопсия под УЗ контролем проводится при всех образованиях, видимых при УЗИ. Любые образования, визуализированные при РМГ или томосинтезе молочной железы, не обнаруживаемые при УЗИ, требуют проведения стереотаксической биопсии с помощью РМГ или цифрового томосинтеза молочной железы [16, 30].

Жирновой А.С. предложено устройство предоперационной стереотаксической маркировки непальпируемых образований молочной железы (патент №2185780) [6].

Стереотаксическая маркировка непальпируемых опухолей молочной железы с помощью устройства выполняется после РМГ. Молочную железу располагают между двумя пластинами, подвижно соединенными между собой фиксирующим элементом, в верхней из которых имеются перфорационные отверстия и на которую помещают выполненную РМГ, после чего осуществляют компрессию молочной железы до совмещения ее контуров с контурами на РМГ. Проводят иглу через перфорационное отверстие на соответствующую глубину, равную расстоянию между отметками на коже, соответствующими патологическому образованию в прямой и косой проекциях с последующим введением маркирующей субстанции [6].

10. Локализация образования при помощи интраоперационного УЗИ: IOUS (Intraoperative Ultrasound). Интраоперационное УЗИ является важным инструментом при хирургическом удалении непальпируемых образований молочной железы. Ряд авторов подчеркивает высокую эффективность операций под УЗ контролем [14, 30].

Интраоперационное УЗИ позволяет снизить частоту повторных резекций по сравнению со стандартной операцией на молочной железе, независимо от количества очагов и биологической структуры опухоли [36, 56].

Для поиска УЗ-негативных образований требуется дополнительное введение специальных УЗ-позитивных меток под контролем рентгена или МРТ [14].

По сравнению с другими методиками значительно снижает риск неполного удаления образования и положительного края резекции при морфологическом исследовании операционного материала [15]. Метод позволяет ограничиться гораздо меньшим объемом удаляемых тканей, благодаря визуальному контролю за краем образования в реальном времени. Меньший объем операции снижает количество осложнений, улучшает процесс заживления и косметический эффект от вмешательства при оптимальной радикальности вмешательства [56].

Преимуществами метода являются [14, 15]:

- Неинвазивность метода.
- Отсутствие радиоактивного излучения.
- Отсутствие необходимости в предоперационном вмешательстве (за исключением случаев УЗ-негативных образований).
- Визуализация образования во время операции в реальном времени позволяет снизить риск частичного удаления образования и одновременно уменьшить объем удаляемых тканей молочной железы.
- Относительно низкая стоимость метода, отсутствие необходимости в специальном оборудовании и расходных материалах.

Недостатками метода являются [30, 56]:

- Необходимость обучения оперирующего хирурга проведению УЗИ или привлечение дополнительного персонала – врача УЗ диагностики.
- Сложности при УЗ-негативных образованиях, а также после неоадьювантной терапии, сопровождающейся регрессом образования (может быть решено введением УЗ-позитивных меток).

11. Маркировка с помощью УЗ-позитивных меток. Рядом авторов предложен метод, в основе которого лежит установка УЗ меток в участок скопления кальцинатов на предоперационном этапе и дальнейшее удаление под контролем УЗ аппарата [4, 15, 56].

Некоторые авторы отмечают, что маркировка с помощью УЗ-позитивных меток имеет преимущество над другими методами предоперационной маркировки [56].

Наибольшую эффективность показала установка УЗ-позитивных меток «*Gel Mark Ultra Cor*» Bard в зону микрокальцинатов на амбулаторном этапе [15].

Маркировка с помощью УЗ-позитивных меток имеет преимущество над другими методами предоперационной маркировки и может быть внедрена в медицинские организации, которые не оснащены рентгеновским оборудованием для маркировки непальпируемых образований молочной железы непосредственно перед проведением хирургического вмешательства [13].

Заключение. Развитие современных методов визуализации молочной железы значительно увеличило количество непальпируемых очаговых образований, в том числе узлового рака молочной железы малых размеров и рака *in situ*.

Проведение хирургического лечения непальпируемых образований молочной железы требует от хирурга выбора оптимального и доступного метода периоперационной локализации образования.

Золотым стандартом предоперационной маркировки является установка проволочной иглы внутри образования под контролем УЗИ, РМГ либо КТ/МРТ и последующее удаление участка молочной железы вместе с иглой.

Из-за ряда недостатков метода в течение последних десятилетий произошел переход от маркировки непальпируемых поражений молочной железы с помощью проволочных игл к локализации на основе беспроводных технологий.

Более простым и доступным методом является нанесение маркировки на кожу под контролем УЗ проекции поверхностно расположенного образования молочной железы.

Другим методом является использование красящих веществ, которые вводят в зону образования молочной железы. Лучше всего изучены и наибольшее распространенное получили метиленовый синий и индоцианин зеленый.

На практике также применяется метод предоперационной локализации непальпируемых поражений молочной железы с помощью суспензии древесного угля под контролем УЗИ.

Метод радиоактивных меток основан на установке гамма-меток, содержащих радиоактивные *изотопы йода* (^{125}I) (*RSL*) или *технеция* ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (*ROLL*). Интраоперационно метка обнаруживается при помощи гамма-детектора и удаляется вместе с образованием.

Применение магнитных и парамагнитных меток представляет собой новую систему локализации непальпируемого образования молочной железы.

При методе локализации при помощи отражателя радиосигнала *RRL* используется рукоятка-детектор, излучающий радиосигнал, который отражается меткой, оснащенной специальной антенной, на глубине до 6 см. Система *SAVI SCOUT* является аналогом внутритканевой *GPS*-навигацией и позволяет точно локализовать, как непальпируемые образования молочной железы, так и подмышечные лимфатические узлы.

Бесконтактная система наведения *Localizer* является современной системой для маркировки непальпируемых поражений молочной железы с помощью радиочастотной идентификации (*RFID*).

Интраоперационное УЗИ является оптимальным методом локализации непальпируемых образований молочной железы, но требует соблюдения особых условий интраоперационного проведения УЗИ и привлечения к операции врача УЗ-диагностики.

Для поиска УЗ негативных образований требуется дополнительное введение специальных УЗ-позитивных меток под контролем рентгена или МРТ.

Большое значение в применении метода периоперационной маркировки имеет как личный опыт хирурга, так и лечебного учреждения с условиями и технической поддержкой проведения различных методов локализации.

Очевидные различия, отмеченные между системами локализации, должны учитываться специалистами в выборе подходящей системы для конкретного пациента, исходя из клинической ситуации.

Литература

1. Амельченков Д.Р., Михеев Т.В., Тараканов С.Р. Томосинтез в диагностике непальпируемых образований молочной железы //Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Сборник трудов конференции. Волгоград. 2021. С. 102-102.
2. Ахмадова М. Современная диагностическая тактика при непальпируемых раках молочных желез //Центральноазиатский журнал образования и инноваций. 2024. Т. 3. № 1. С. 106-113.
3. Васильев А.Ю., Павлова Т.В., Касаткина Л.И. Сложности диагностики непальпируемого узло-

вого образования молочной железы в амбулаторно-поликлинической практике (клинический пример) //Радиология–практика. 2024. № 5. С. 47-52.

4. Гусейнов А.З. Современная диагностика и лечение заболеваний молочной железы. Монография. 2022, Тула: Изд-во «ТулГУ». 264 с.

5. Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А. Диагностическая тактика при очаговых образованиях молочной железы//59-я Научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ с всероссийским участием. 2023. С. 17-22.

6. Жирнова А.С. Устройство для локализации непальпируемых образований молочных желез // Патент России № 165261 U1 10.10.2016

7. Зикирходжаев А.Д., Старкова М.В., Тимошкин В.О. Индоцианин зеленый в диагностике и реконструктивной хирургии при раке молочной железы// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023. Т. 9. № 2. С. 20-24.

8. Калашникова Ю.И., Томилина Ю.А., Серпокрыленко О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез в практике маммологического отделения лечебно-диагностического центра //Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343. № 11. С. 72-75.

9. Левчук А.Л., Староконь П.М., Ходырев С.А. Миниинвазивные способы лечения больных доброкачественной дисплазией молочных желез в многопрофильном стационаре //Вест. Нац. медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2022. Т. 17. № 3. С. 46-52.

10. Мануйлова О.О., Солнцева И.А. Алгоритм обследования и ведения пациенток с фибroadеномами молочных желез //Радиология–практика. 2021. № 3. С. 31-40.

11. Рожкова Н.И., Боженко В.К., Каприн А.Д. Маммология: национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 496 с.

12. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б. Многоликость непальпируемого рака молочной железы. Своевременная диагностика, адекватное лечение и профилактика //Медицинский алфавит. 2021. № 38. С. 34-40.

13. Смирнов А.И., Абдураимов А.Б., Чудных С.М. Хирургическое лечение непальпируемых образований молочной железы: сравнительный анализ методик предоперационной маркировки//Диагностическая и интервенционная радиология. 2021. Т. 15. №4. С. 37-41.

14. Banys-Paluchowski M., Rubio I.T., Karadeniz Cakmak G. Intraoperative ultrasound-guided excision of non-palpable and palpable breast cancer: systematic review and meta-analysis //Ultraschall Med. 2022. Vol. 43. P. 367-379.

15. Banys-Paluchowski M., Paluchowski P., Krawczyk N. Twinkle artifact in sonographic breast clip visualization// Arch. Gynecol. Obstet. 2023 Jun. Vol. 307. № 6. P. 2021-2022. doi: 10.1007/s00404-022-06659-1.

16. Bernardi D., Sabatino V. Stereotactic guided breast interventions //Breast imaging: diagnosis and intervention. Cham: Springer international publishing, 2022. P. 69-93.

17. Caruso M., Catalano O., Bard R. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part I: a pictorial review of superficial lesions //Journal of ultrasound. 2022. Vol. 25. № 4. P. 783-797.

18. Davey M.G., O'Donnell J.P.M., Boland M.R. Optimal localization strategies for non-palpable breast cancers – a network meta-analysis of randomized controlled trials//Breast. 2022. Vol. 62. P. 103-113.

19. Dave R.V., Barrett E., Morgan J. Wire- and magnetic-seed-guided localization of impalpable breast lesions: iBRA-NET localization study //Br. J. Surg. 2022. Vol. 109. P. 274-282.

20. Ditsch N., Woeckel A., Untch M. AGO Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with early breast cancer (EBC): Update 2022 //Breast Care. 2022. Vol.17. P. 403-420.

21. Elzohery Y.h., Gomaa M.M., Mohamed G. Comparison of wire-guided localization (WGL) and radio-guided occult lesion localization (ROLL) in localization of non-palpable breast lesions // World J. Surg. Onc 21, 2023, 266 p.

22. Em A.A., Ay F., He A. Pre-operative localization of non-palpable lesions in breast cancer by charcoal suspension //Benha journal of applied sciences. 2022. Vol. 7. № 3. P. 139-144.

23. Farouk O., Ezzat M., El-Badrawy A. Charcoal localization for surgical resection of non-palpable suspicious breast lesions. a promising method for communities of low resources. A prospective observational effectiveness study // Chirurgia. 2022. Vol. 117. № 6. P. 671-680.

24. Ferreira H.H., de Souza C.D., Pozzo L. Radioactive seed localization for non-palpable breast lesions: systematic review and meta-analysis //Diagnostics. 2024. Vol. 14. № 4. P. 441.

25. Fornage B.D., Fornage B.D. Ultrasound-guided localization of non-palpable lesions / B.D. Fornage, //Interventional ultrasound of the breast: from biopsy to ablation. 2020. P. 403-428.

26. Francini S., Rathat G., Manna F. Occult lesion localization by indocyanine green fluorescence for nonpalpable breast cancer //Breast J. 2020. Vol. 26. P. 1101-1103.

27. Gabrielova L., Selingerova I., Zatecky J. Comparison of 3 different systems for non-wire localization of lesions in breast cancer surgery //Clinical breast cancer. 2023. Vol. 23. № 6. P. e323-e330.

28. Goyal A., Puri S., Marshall A. A multicentre prospective feasibility study of carbon dye tattooing of biopsied axillary node and surgical localisation in breast cancer patients // *Breast Cancer Res. Treat.* 2021. Vol. 185. P. 433-440.
29. Heindl F., Schulz-Wendtland R., Jud S. Evaluation of a wireless localization system for nonpalpable breast lesions – feasibility and cost-effectiveness in everyday clinical routine // *In vivo.* 2022. Vol. 36. P. 2342-2349.
30. Ivanov V., Dimov R., Marinov B. Intraoperative ultrasound for non-palpable breast lesions – experience and operative time // *Folia Medica.* 2023. Vol. 65. № 1. P. 16-19.
31. Jansen B., Bargon C., Huibers A. Efficacy of indocyanine green fluorescence for the identification of non-palpable breast tumours: systematic review // *BJS Open.* 2023. Vol. 7. № 5 doi: 10.1093/bjsopen/zrad092.
32. Johnson D., Higginbotham M., Appiah L. Techniques for overcoming a missing clip during pre-operative needle localization for lumpectomy: case report // *Annals of breast surgery.* 2021. Vol. 5. doi: 10.21037/abs-20-112
33. Kapoor B. Vaid P., Kapoor M. Clinical and pathological correlation in benign breast diseases in women // *International journal of reproduction, contraception, obstetrics and gynecology.* 2020. Vol. 9. № 5. P. 1825-1831.
34. Kasem I., Mokbel K. Savi Scout® radar localisation of non-palpable breast lesions: systematic review and pooled analysis of 842 cases // *Anticancer Res.* 2020. Vol. 40. P. 3633-3643.
35. Kasem I., Mokbel K. P068. Savi Scout® radar localisation of non-palpable breast lesions: systematic review and pooled analysis of 842 cases // *European journal of surgical oncology.* 2021. Vol. 47. № 5. P. e313-e314.
36. Kataria A., Singh J. Jayaram K Comparison of wire-guided lumpectomy (WGL) versus hematoma-directed ultrasound-guided lumpectomy (HDUGL) in management of non-palpable breast lesions in achieving a negative resection margin: a randomized trial with superiority hypothesis and cost-effectiveness analysis // *Indian journal of surgical oncology.* 2022. Vol. 13. № 4. P. 834-841.
37. Khatun A., Khokher A., Ghosh A. First year data regarding use of Pintuition localisation device for non-palpable breast lesions in a large UK breast unit // *European journal of surgical oncology.* 2024. Vol. 50, suppl. 1. P. 108-114.
38. Kim I., Choi H.J., Ryu J.M. The efficacy and safety of indocyanine green-hyaluronic acid mixture (LuminoMark™) for localization in patients with non-palpable breast lesions: a multi-center open-label parallel phase-2 clinical trial // *BMC Surg.* 2021. Vol. 21. P. 134.
39. Lamb L.R., Gilman L., Specht M. et al. Retrospective review of preoperative radiofrequency tag localization of breast lesions in 848 patients // *Am. J. Roentgenol.* 2021. Vol. 217. P. 605-612.
40. Lee E.G., Kim S.K., Han J.H. Surgical outcomes of localization using indocyanine green fluorescence in breast conserving surgery: a prospective study // *Sci Rep.* 2021. Vol.11. P. 9997.
41. Lim H.J., Leong L.Ch., Hao M.B.B.S Savi Scout® wireless localisation of breast and axillary lesions: lessons learned from Singapore's early experience // *Singapore Medical Journal.* 2023. Vol. 10. P. 4103 DOI: 10.4103/singaporemedj. SMJ-2021-412.
42. Lowes S., Bell A., Milligan R. Use of hologic LOCALizer radiofrequency identification (RFID) tags to localise impalpable breast lesions and axillary nodes: Experience of the first 150 cases in a UK breast unit // *Clin. Radiol.* 2020. Vol. 75. P. 942-949.
43. McCamley C., Ruysers N., To H. Multicentre evaluation of magnetic technology for localisation of non-palpable breast lesions and targeted axillary nodes // *ANZ Journal of Surgery.* 2021. Vol. 91. № 11. P. 2411-2417.
44. Metin C., Rankin A., Youssef M. Evaluation of early outcomes of radiofrequency localisation for non-palpable breast lesions // *European journal of surgical oncology.* 2023. Vol. 49, № 5. P. e227-e228.
45. Morgan J.L., Bromley H.L., Dave R.V. Results of shared learning of a new magnetic seed localisation device – A UK iBRA-NET breast cancer localisation study // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2022. Vol. 48. P. 2408-2413.
46. Murphy E., Quinn E., Stokes M. Initial experience of magnetic seed localization for impalpable breast lesion excision: First 100 cases performed in a single Irish tertiary referral centre // *Surgeon.* 2021. Vol. 20. №3. P. e36-42.
47. Nishimura R., Oiwa M. Combined use of cell block and smear improves the cytological diagnosis of malignancy in non-palpable breast lesions screened by imaging // *Analytical cellular pathology.* 2023. Vol. 2023. № 1. P. 1869858.
48. Ramadan R., El-Fayoumy T., Mohamed Ibrahim R.. Wire localization versus intralesional methylene blue marking for surgical excision of impalpable breast lesions // *Middle East journal of cancer;* October 2023. Vol. 14. № 4. P. 559-569.
49. Schermers B., van Riet Y.E., Schipper R.J. Nationwide registry study on trends in localization techniques and reoperation rates in non-palpable ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer // *Br. J. Surg.* 2021. Vol. 109. P. 53-60.

50. Somasundaram S.K., Potter S., Elgammal S. Impalpable breast lesion localisation, a logistical challenge: Results of the UK iBRA-NET national practice questionnaire // *Breast Cancer Res. Treat.* 2021. Vol. 185. P. 13-20.
51. Skaf H.D., Catani J.H., Ogata V.S. Breast imaging preoperative localization procedure // *Modern breast cancer imaging.* 2022. P. 211-244.
52. Spina E., Pacca L., Esposito E. The use of MagSeed for non-palpable breast lesions: the surgeon point of view // *European journal of surgical oncology.* 2024. Vol. 50. № 2.
53. Tayeh S., Muktar S., Heeney J. Reflector-guided localization of non-palpable breast lesions: the first reported European evaluation of the Savi Scout® system // *Anticancer Res.* 2020. Vol. 40. P. 3915-3924.
54. Tayeh S., Wazir U., Mokbel K. The Evolving role of radiofrequency guided localisation in breast surgery: a systematic review // *Cancers.* 2021. Vol. 13. P. 4996.
55. Tong M., Guo W. Indocyanine green fluorescence-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided excision: a randomized clinical trial // *Breast J.* 2019. Vol. 25. P. 278-281.
56. Volders J.H., Haloua M.H., Krekel N.M. Intraoperative ultrasound guidance in breast-conserving surgery shows superiority in oncological outcome, long-term cosmetic and patient-reported outcomes: Final outcomes of a randomized controlled trial (COBALT) // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017. Vol. 43. P. 649-657.
57. Zhang L., Li Z., Sui H. Value of ultrasound-guided wire localization resection for non-palpable breast lesions // *Basic & Clinical Medicine.* 2020. Vol. 40. № 6. P. 822.

References

1. Amel'chenkov DR, Miheev TV, Tarakanov SR. Tomosintez v diagnostike nepal'piruemyh obrazovaniy molochnoj zhelezy. Aktual'nye problemy eksperimental'noj i klinicheskoy mediciny [Tomosynthesis in the diagnosis of non-palpable breast formations]. *Sbornik trudov konferencii. Volgograd.* 2021. S. 102-102. Russian.
2. Ahmadova M. Sovremennaya diagnosticheskaya taktika pri nepal'piruemyh rakah molochnyh zhelez [Modern diagnostic tactics for non-palpable breast cancers]. *Central'noaziatskij zhurnal obrazovaniya i innovacij.* 2024. T. 3. № 1. S. 106-113. Russian.
3. Vasil'ev AY, Pavlova TV, Kasatkina LI. Slozhnosti diagnostiki nepal'piruemogo uzlovogo obrazovaniya molochnoj zhelezy v ambulatorno-poliklinicheskoy praktike (klinicheskij primer) [The difficulties of diagnosing non-palpable nodular breast formation in outpatient practice (clinical example)]. *Radiologiya–praktika.* 2024;5:47-52. Russian.
4. Gusejnov AZ. Sovremennaya diagnostika i lechenie zabolevaniy molochnoj zhelezy [Modern diagnosis and treatment of breast diseases.]. *Monografiya.* 2022, Tula: Izd-vo «TulGU». 264 s. Russian.
5. Gusejnov AZ, Gusejnov TA. Diagnosticheskaya taktika pri ochagovyh obrazovaniyah molochnoj zhelezy [Diagnostic tactics for focal breast formations]. 59-ya Nauchno-prakticheskaya konferenciya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU s vsereossijskim uchastiem. 2023. S. 17-22. Russian.
6. Zhirnova AS. Ustrojstvo dlya lokalizacii nepal'piruemyh obrazovaniy molochnyh zhelez [Device for localization of non-palpable mammary gland formations]. *Patent Rossii № 165261 U1 10.10.2016* Russian.
7. Zikiryahodzhaev AD, Starkova MV, Timoshkin VO. Indocyanin zelenyj v diagnostike i rekonstruktivnoj hirurgii pri rake molochnoj zhelezy [Indocyanin green in diagnosis and reconstructive surgery for breast cancer]. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;9:20 24. Russian.
8. Kalashnikova YuI, Tomilina YuA, Serpokrylenko OS. Dobrokachestvennye zabolevaniya molochnyh zhelez v praktike mammologicheskogo otdeleniya lechebno-diagnosticheskogo centra [Benign diseases of the mammary glands in the practice of the mammological department of the medical diagnostic center]. *Voenno-medicinskij zhurnal.* 2022;343:72-75. Russian.
9. Levchuk AL, Starokon' PM, Hodyrev SA. Miniinvazivnye sposoby lecheniya bol'nyh dobrokachestvennoj displaziej molochnyh zhelez v mnogoprofil'nom stacionare [Minimally invasive methods of treatment of patients with benign breast dysplasia in a multidisciplinary hospital]. *Vest. Nac. mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova.* 2022;3:46-52. Russian.
10. Manujlova OO, Solnceva IA. Algoritm obsledovaniya i vedeniya pacientok s fibroadenomami molochnyh zhelez [Algorithm of examination and management of patients with fibroadenomas of the mammary glands]. *Radiologiya–praktika.* 2021;3:31-40. Russian.
11. Rozhkova N, Bozhenko VK, Kaprin AD. Mammologiya: nacional'noe rukovodstvo [Mammology: national guidelines]. *Pod red. A.D. Kaprina, N.I. Rozhkovej. M.: GEOTAR-Media,* 2019. 496 s. Russian.
12. Rozhkova NI, Burdina II, Zapirova SB. Mnogolikost' nepal'piruemogo raka molochnoj zhelezy. Svoevremennaya diagnostika, adekvatnoe lechenie i profilaktika [The diversity of non-palpable breast cancer. Timely diagnosis, adequate treatment and prevention]. *Medicinskij alfavit.* 2021;38:34-40. Russian.
13. Smirnov AI, Abduraimov AB, Chudnyh SM. Hirurgicheskoe lechenie nepal'piruemyh obrazovaniy molochnoj zhelezy: sravnitel'nyj analiz metodik predoperacionnoj markirovki [Surgical treatment of non-palpable breast formations: a comparative analysis of preoperative labeling techniques]. *diagnosticheskaya i*

intervencionnaya radiologiya. 2021;15:37-41. Russian.

14. Banys-Paluchowski M, Rubio IT, Karadeniz Cakmak G. Intraoperative ultrasound-guided ex-cision of non-palpable and palpable breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Ultraschall Med.* 2022;43:367-379.

15. Banys-Paluchowski M, Paluchowski P, Krawczyk N. Twinkle artifact in sonographic breast clip visualization. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2023;307: 2021-2022. doi: 10.1007/s00404-022-06659-1.

16. Bernardi D, Sabatino V. Stereotactic guided breast interventions. *Breast imaging: diagnosis and intervention.* Cham: Springer international publishing, 2022. R. 69-93.

17. Caruso M, Catalano O, Bard R. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part I: a pictorial review of superficial lesions. *Journal of ultrasound.* 2022; 25:783-797.

18. Davey MG, O'Donnell JPM, Boland MR. Optimal localization strategies for non-palpable breast cancers – a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast.* 2022;62:103-113.

19. Dave RV, Barrett E, Morgan J. Wire- and magnetic-seed-guided localization of impalpable breast lesions: iBRA-NET localization study. *Br. J. Surg.* 2022;109:274-282.

20. Ditsch N, Woeckel A, Untch M. AGO Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with early breast cancer (EBC): Update 2022. *Breast Care.* 2022;17:403-420.

21. Elzohery Yh, Gomaa MM, Mohamed G. Comparison of wire-guided localization (WGL) and radio-guided occult lesion localization (ROLL) in localization of non-palpable breast lesions. *World J. Surg. Onc* 21, 2023, 266 r.

22. Em AA, Ay F, He A. Pre-operative localization of non-palpable lesions in breast cancer by charcoal suspension. *Benha journal of applied sciences.* 2022;7:139-144.

23. Farouk O, Ezzat M, El-Badrawy A. Charcoal localization for surgical resection of non-palpable suspicious breast lesions. a promising method for communities of low resources. A prospective observational effectiveness study. *Chirurgia.* 2022;11:671-680.

24. Ferreira HH, de Souza CD, Pozzo L. Radioactive seed localization for non-palpable breast lesions: systematic review and meta-analysis. *Diagnostics.* 2024;14:441.

25. Fornage BD, Fornage B. Ultrasound-guided localization of non-palpable lesions B.D. Fornage, *Interventional ultrasound of the breast: from biopsy to ablation.* 2020.

26. Francini S, Rathat G, Manna F. Occult lesion localization by indocyanine green fluorescence for nonpalpable breast cancer *Breast J.* 2020; 26:1101-1103.

27. Gabrielova L, Selingerova I, Zatecky J. Comparison of 3 different systems for non-wire localization of lesions in breast cancer surgery. *Clinical breast cancer.* 2023;23:e323-e330.

28. Goyal A, Puri S, Marshall A. A multicentre prospective feasibility study of carbon dye tattooing of biopsied axillary node and surgical localisation in breast cancer patient. *Breast Cancer Res. Treat.* 2021; 185:433-440.

29. Heindl F, Schulz-Wendtland R, Jud S. Evaluation of a wireless localization system for nonpalpable breast lesions – feasibility and cost-effectiveness in everyday clinical routine. *In vivo.* 2022;36:2342-2349.

30. Ivanov V, Dimov R, Marinov B. Intraoperative ultrasound for non-palpable breast lesions – experience and operative time. *Folia Medica.* 2023; 65:16-19.

31. Jansen B, Bargon C, Huibers A. Efficacy of indocyanine green fluorescence for the identification of non-palpable breast tumours: systematic review. *BJS Open.* 2023;7:5 doi: 10.1093/bjsopen/zrad092.

32. Johnson D, Higginbotham M, Appiah L. Techniques for overcoming a missing clip during pre-operative needle localization for lumpectomy: case report. *Annals of breast surgery.* 2021;5. doi: 10.21037/abs-20-112

33. Kapoor B Vaid P, Kapoor M. Clinical and pathological correlation in benign breast diseases in women. *International journal of reproduction, contraception, obstetrics and gynecology.* 2020;9:1825-1831.

34. Kasem I, Mokbel K. Savi Scout® radar localisation of non-palpable breast lesions: systematic review and pooled analysis of 842 cases. *Anticancer Res.* 2020;40:3633-3643.

35. Kasem I, Mokbel K. P068. Savi Scout® radar localisation of non-palpable breast lesions: systematic review and pooled analysis of 842 cases. *European journal of surgical oncology.* 2021;47:e313-e314.

36. Kataria A, Singh J Jayaram K Comparison of wire-guided lumpectomy (WGL) versus hema-toma-directed ultrasound-guided lumpectomy (HDUGL) in management of non-palpable breast lesions in achieving a negative resection margin: a randomized trial with superiority hypothesis and cost-effectiveness analysis. *Indian journal of surgical oncology.* 2022;13:834-841.

37. Khatun A, Khokher A, Ghosh A. First year data regarding use of Pintuition localisation device for non-palpable breast lesions in a large UK breast unit. *European journal of surgical oncology.* 2024;50:108-114.

38. Kim I, Choi HJ, Ryu J. The efficacy and safety of indocyanine green-hyaluronic acid mixture (LuminoMark™) for localization in patients with non-palpable breast lesions: a multi-center open-label parallel phase-2 clinical trial. *BMC Surg.* 2021;21:134.

39. Lamb LR, Gilman L, Specht M. et al. Retrospective review of preoperative radiofrequency tag locali-

zation of breast lesions in 848 patients. *Am. J. Roentgenol.* 2021;217:605-612.

40. Lee EG, Kim SK, Han JH. Surgical outcomes of localization using indocyanine green fluorescence in breast conserving surgery: a prospective study. *Sci Rep.* 2021;11:9997.

41. Lim HJ, Leong LCh, Hao MBBS Savi Scout® wireless localisation of breast and axillary lesions: lessons learned from Singapore's early experience. *Singapore Medical Journal.* 2023;10:103 DOI: 10.4103/singaporemedj. SMJ-2021-412.

42. Lowes S, Bell A, Milligan R. Use of hologic LOCALizer radiofrequency identification (RFID) tags to localise impalpable breast lesions and axillary nodes: Experience of the first 150 cases in a UK breast unit. *Clin. Radiol.* 2020;75:942-949.

43. McCamley C, Ruysers N, To H. Multicentre evaluation of magnetic technology for localisation of non-palpable breast lesions and targeted axillary nodes; *NZ Journal of Surgery.* 2021;91:2411-2417.

44. Metin C, Rankin A, Youssef M. Evaluation of early outcomes of radiofrequency localisation for non-palpable breast lesions. *European journal of surgical oncology.* 2023;49:e227-e228.

45. Morgan JL, Bromley HL, Dave RV. Results of shared learning of a new magnetic seed localisation device—A UK iBRA-NET breast cancer localisation study. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2022; 48:2408-2413.

46. Murphy E, Quinn E, Stokes M. Initial experience of magnetic seed localization for impalpable breast lesion excision: First 100 cases performed in a single Irish tertiary referral centre. *Surgeon.* 2021;20:e36 42.

47. Nishimura R, Oiwa M. Combined use of cell block and smear improves the cytological diagnosis of malignancy in non-palpable breast lesions screened by imaging. *Analytical cellular pathology.* 2023;2023:1869858.

48. Ramadan R, El-Fayoumy T, Mohamed Ibrahim R.. Wire localization versus intralesional methylene blue marking for surgical excision of impalpable breast lesions. *Middle East journal of cancer;* October 2023; 14:559-569.

49. Schermers B, van Riet YE, Schipper RJ. Nationwide registry study on trends in localization techniques and reoperation rates in non-palpable ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. *Br. J. Surg.* 2021;109:53-60.

50. Somasundaram SK, Potter S, Elgammal S. Impalpable breast lesion localisation, a logistical challenge: Results of the UK iBRA-NET national practice questionnaire. *Breast Cancer Res. Treat.* 2021;185:13-20.

51. Skaf HD, Catani JH, Ogata VS. Breast imaging preoperative localization procedure. *Modern breast cancer imaging.* 2022:211-244.

52. Spina E, Pacca L, Esposito E. The use of MagSeed for non-palpable breast lesions: the surgeon point of view. *European journal of surgical oncology.* 2024;50;2.

53. Tayeh S, Muktar S Heeney J. Reflector-guided localization of non-palpable breast lesions: the first reported European evaluation of the Savi Scout® system. *Anticancer Res.* 2020;40:3915-3924.

54. Tayeh S, Wazir U, Mokbel K. The Evolving role of radiofrequency guided localisation in breast surgery: a systematic review. *Cancers.* 2021;13:4996.

55. Tong M, Guo W. Indocyanine green fluorescence-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided excision: a randomized clinical trial. *Breast J.* 2019;25:278-281.

56. Volders JH, Haloua MH, Krekel NM. Intraoperative ultrasound guidance in breast-conserving surgery shows superiority in oncological outcome, long-term cosmetic and patient-reported outcomes: Final outcomes of a randomized controlled trial (COBALT). *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017;43:649-657.

57. Zhang L, Li Z, Sui H. Value of ultrasound-guided wire localization resection for non-palpable breast lesions. *Basic & Clinical Medicine.* 2020;40:822.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов А.З., Федорищев В.И., Дьяков М.А., Гусейнов Т.А. Методы пред- и интраоперационной локализации непальпируемых образований молочной железы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-11.pdf> (дата обращения: 09.12.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-11. EDN BGPDTС*

Bibliographic reference:

Guseinov AZ, Fedorishchev VI, Dyakov MA, Guseinov TA. Metody pred- i intraoperacionnoj lokalizacii nepal'piruemyh obrazovaniy molochnoj zhelezy (obzor literatury) [Methods of pre- and intraoperative localization of nonpalpable breast lesions (a literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2024 [cited 2024 Dec 09];6 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-11.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-11. EDN BGPDTС

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**О ВОЗМОЖНОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ CAECUM MOBILE
(клинические наблюдения)**

Ю.А. ИСАЕВ, А.М. МОРОЗОВ, А.Н. СЕРГЕЕВ, Н.А. СЕРГЕЕВ, Е.В. ПЕНЯЗЬ

Тверской ГМУ Минздрава России. ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

Аннотация. Актуальность. Подвижная слепая кишка (*caecum mobile*) анатомически определяется как аномальное положение правой ободочной, слепой кишки и терминального отдела подвздошной кишки из-за невозможности сращения правой брыжейки ободочной кишки с задней париетальной брюшиной. Несмотря на то, что данное заболевание составляет лишь 1 % от всех случаев механической непроходимости толстой кишки, оно связано со значительной заболеваемостью и летальностью, которая увеличивается в связи с затруднениями на этапе диагностических мероприятий. Низкая специфичность симптомов, недостаток знаний о патофизиологии и отсутствие лапароскопической оценки смещения илеоцекально-аппендикулярной структуры указывают на клиническую значимость патологии и необходимость дальнейшего изучения данной аномалии. **Цель исследования.** Систематизировать данные клинического и рентгенологического исследований и составить на их основе классификацию аномалии положения ободочной кишки в брюшной полости. **Материалы и методы исследования.** В ходе настоящего исследования был проведен анализ архивного материала лечебных учреждений, использовались данные клинического и рентгенологического обследования больных и патоморфологические исследования. **Результаты и их обсуждение.** В настоящей работе представлены клинические данные о хирургической патологии, связанной с аномалией положения и прикрепления ободочной кишки в брюшной полости, а также клинические проявления, связанные с данной аномалией. Были даны способы диагностики и собственная анатомическая и клиническая классификация. **Выводы.** На основании рентгенконтрастного исследования толстой кишки и клинических данных, предложена рабочая клинико-рентгенологическая классификация аномалии положения толстой кишки в брюшной полости, имеющая в своей основе три наиболее часто встречающихся и имеющих практическое значение варианта.

Ключевые слова: аномалия фиксации толстой кишки, caecum mobile, слепокишечная девиация, печеночный угол, селезеночный угол, пассаж бария.

**ABOUT THE POSSIBILITY OF CLASSIFYING CAECUM MOBILE
(clinical observations)**

Y.A. ISAEV, A.M. MOROZOV, A.N. SERGEEV, N.A. SERGEEV, E.V. PENYAZ

Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 4 Sovetskaja str. Tver, 170100 Russia

Abstract. Relevance. Mobile cecum (*caecum mobile*) is anatomically defined as an abnormal position of the right colon, cecum, and terminal ileum due to the inability to fuse the right mesenteric colon with the posterior parietal peritoneum. Despite the fact that this disease accounts for only 1 % of all cases of mechanical obstruction of the large intestine, it is associated with significant morbidity and mortality, which is increased due to difficulties at the stage of diagnostic measures. Low specificity of symptoms, lack of knowledge about pathophysiology and absence of laparoscopic evaluation of ileocecal-appendicular displacement indicate the clinical significance of the pathology and the need for further study of this anomaly. **The purpose of the study** is to systematize the data of clinical and radiological studies and classify the anomaly of the position of the large intestine in the abdominal cavity on their basis. **Materials and methods.** In the course of the present study we analyzed the archival material of medical institutions, used the data of clinical and radiologic examination of patients, and pathomorphologic studies. **Results and their discussion.** Clinical data on surgical pathology associated with the anomaly of the position and attachment of the colon in the abdominal cavity, as well as clinical manifestations associated with this anomaly have been presented in the study. Diagnostic methods and anatomical and clinical classification have been given. **Conclusion.** On the basis of X-ray contrast study of the colon and clinical data, a working clinical and radiologic classification of the anomaly of the position of the large intestine in the abdominal cavity is proposed. This classification is based on three of the most common and practically significant variants.

Keywords: abnormality of intestinal fixation, caecum mobile, cecocolic-intestinal deviation, hepatic angle, splenic angle, barium passage.

Актуальность. Подвижная слепая кишка (*caecum mobile*) анатомически определяется как аномальное положение правой ободочной, слепой кишки и терминального отдела подвздошной кишки из-за невозможности сращения правой брыжейки ободочной кишки с задней париетальной брюшиной. По оценкам специалистов, аномальная подвижность слепой и восходящей ободочной кишки встречается у 10-20 % населения [1, 2].

Аномальное положение правой части толстой кишки встречается довольно часто, но редко носит симптоматический характер [2], по результатам ряда проведенных исследований, она была обнаружена в 11,2 % аутопсий, что доказывает данный факт [3]. Однако рассматриваемая патология также может носить хронический характер, и проявляться в виде таких симптомов, как боли в животе, диспепсические расстройства, нарушения стула, или, реже, проявляться в виде острой кишечной непроходимости вследствие заворота слепой кишки (1-1,5 % всей кишечной непроходимости у взрослых) [4, 5].

Несмотря на то, что данное заболевание составляет лишь 1 % от всех случаев механической непроходимости ободочной кишки, оно связано со значительной заболеваемостью и летальностью, которая увеличивается в связи с затруднениями на этапе диагностических мероприятий. Низкая специфичность симптомов, недостаток знаний о патофизиологии и отсутствие лапароскопической оценки смещения илеоцекально-аппендикулярной структуры указывают на клиническую значимость патологии и необходимость дальнейшего изучения данной аномалии [6, 7].

Цель исследования – систематизировать данные клинического и рентгенологического исследований и составить на их основе классификацию аномалии положения ободочной кишки в брюшной полости.

Материалы и методы исследования. В ходе настоящего исследования был проведен анализ архивного материала лечебных учреждений, использовались данные клинического и рентгенологического обследования больных и патоморфологические исследования.

Для получения архивного и клинического материала изучались протоколы операций и истории болезни хирургических отделений больниц города Твери за 22 года. Проведен анализ 405 протоколов операций, 118 историй болезни, 40 амбулаторных карт и 66 пациентов обследовано в клинике на предмет патологии фиксации толстой кишки. В общей сложности путём непосредственного осмотра и изучения медицинской документации было выделено 400 человек, у которых были обнаружены те или иные признаки патологии фиксации толстой кишки. Особое внимание обращалось на оперативные вмешательства, выполненные по поводу острого и хронического аппендицита, при отсутствии морфологических воспалительных изменений червеобразного отростка, случаев локализации купола слепой кишки в полости малого таза, наличия общей илеоцекальной брыжейки, наличие плёнчатых наслоений в области слепой и восходящей кишок. Вышеназванные признаки аномалии положения были охарактеризованы, как косвенные, а пациентов, у которых они обнаружены, выделили в так называемую группу риска.

В другую группу включены лица, у которых подвижная слепая кишка была случайно обнаружена во время любой другой операции, но по тем или иным причинам не фиксировалась. Данные признаки расценены, как прямые.

Результаты и их обсуждение. Практическое значение исследуемых групп состоит в возможности активного выявления больных с патологией фиксации ободочной кишки уже на этапе ознакомления с историей болезни или амбулаторной картой пациента, а принадлежность больного к той или иной группе предполагает целенаправленное обследование на предмет подвижной слепой кишки.

В ходе исследования особо внимание было обращено на расположение толстой кишки в брюшной полости. В большинстве случаев все отделы ободочной кишки четко прослеживались. Слепая кишка, как правило, более пневматизированная, располагалась на уровне правой подвздошной ямки в 162 случаях, в полости малого таза – в 6 случаях, выше уровня внешней ости правой подвздошной кости (в правом боковом канале) – в 25, причем в 3 случаях – непосредственно под печенью, в 3 – в мезогастральной области, и в одном случае восходящая ободочная кишка обнаружена в левой половине брюшной полости (неполный разворот кишечной трубки на этапе эмбрионального развития). Данная анатомия считается аномальной, поскольку является дефектом прикрепления и развития *caecum mobile*.

Печеночный изгиб, как правило, располагался на уровне двенадцатого грудного-первого поясничного позвонков с отклонением вверх или вниз на 3-4 см. В 18 случаях печеночный угол не дифференцировался, а восходящая ободочная кишка, переходя в поперечно-ободочную, чаще под косым углом, открытым книзу и впереди, реже – под острым. Селезеночный угол определялся на уровне 11-12 грудных позвонков (на уровне IX ребра или 8-го межреберья) с вариантами более низкого расположения в пределах 3-5 см. *Flexura coli sinistra* в норме образует острый угол, который открыт книзу (на 50-60 градусов) и располагается приблизительно на 4 см дорсальнее *flexura coli dextra*, что делает его труднодоступным при обследовании и мобилизации толстой кишки. В трех случаях тотального колоноптоза его также не удавалось дифференцировать [8].

Первоначально желудочно-кишечный тракт, который появляется из энтодермы во время гаструляции (3-я неделя гестации), простирается от орофарингеальной до клоакальной мембраны. Во время и

сразу после гаструляции развитие кишечной трубки происходит вместе с туловищными складками эмбриона. Их формирование приводит к закрытию кишечной трубки в области головного и каудального концов эмбриона. В этих местах развиваются передние и задние кишечные ворота. Краниальные и каудальные трубки, передняя и задняя кишка – вот из чего первоначально состоит кишка. Впоследствии последние будут разделены средней кишкой, которая будет оставаться связанной с желточным мешком. Боковые туловищные складки впоследствии будут постепенно соединяться, а срединная кишка, соответственно, будет превращаться в срединную трубку [9].

В это же время вокруг энтодермы растет прилежащая мезенхима. Из нее формируются прослойки соединительной ткани, гладкая мышечная мускулатура, кровеносные сосуды. Средняя кишка формируется на 4-й неделе, когда эмбрион латерально складывается и карман желточного мешка выступает вентрально. Желточный мешок продолжает сообщаться с примитивной кишкой через омфаломезентериальный проток (вителлиновый проток). Вителлиновый (желточный) проток обычно исчезает, обычно, до 36-го дня. Артериальное кровоснабжение средней кишки происходит из верхней брыжеечной артерии и в нее прорастают соответствующие венозные и лимфатические сосуды. Основные органы желудочно-кишечного тракта, которые формируются между 6-й и 10-й неделями из средней кишки, – это двенадцатиперстная кишка, тощая кишка, подвздошная кишка, аппендикс, ободочная кишка, восходящая ободочная кишка и проксимальные две трети поперечной ободочной кишки. Брыжейка желудочно-кишечного тракта формируется из общей дорсальной брыжейки, в то время как вентральная брыжейка участвует в малый сальник и фальцифицированную связку. Во время эмбриологического развития большая часть средней кишки выпячивается в пуповины кнаружи от брюшной полости, обеспечивая потенциальное положение вращения, которое должно произойти для того, чтобы расположить ЖКТ в правильное положение в брюшной полости вместе со связанной с ним брыжейкой [10].

Угол между восходящей ободочной и поперечно-ободочной кишками в большинстве случаев был острым, но «стремился» к тупому по мере опущения печеночного угла, селезеночный – как правило, острый. Выявлена зависимость угла впадения подвздошной кишки в слепую от высоты стояния купола слепой кишки, что в свою очередь сказывается на состоятельности баугиниевой заслонки. В настоящих наблюдениях острый угол между слепой кишкой и подвздошной отмечен в 119 случаях, прямой или близкий к прямому – в 27, тупой – в 54 случаях.

Важным фактором является наличие спаечного процесса в области подвижных отделов ободочной (преимущественно слепой) кишки. Постоянные ее девиации способствуют образованию плоскостных спаек в виде пленок (пленчатые наслоения Джексона) между кишкой и париетальной брюшиной боковой брюшной стенки, ни в коей мере не уменьшающие подвижность самой кишки, но вызывающие болевые ощущения. В наблюдениях спайки в области слепой кишки обнаружены в 27 случаях, из них в восьми случаях при жизни была выполнена аппендэктомия, а у десяти – слепая кишка располагалась интраперитонеально и имела достаточно длинную брыжейку.

На 200 аутопсиях мезоперитонеальное положение восходящей ободочной кишки обнаружено в 97 случаях (48,5 %), интраперитонеальное – в 39 (19,5 %), смешанное – в 64 (32 %).

В случаях резко выраженного правостороннего колоноптоза, за печеночный угол принималась та часть ободочной кишки, где ее восходящее направление менялось на нисходящее или горизонтальное. Средняя длина правой половины толсто кишки равнялась 16,6 см, хотя имелись значительные отклонения: от 11 до 28 см. Средняя длина поперечно-ободочной кишки 53,6 см. Увеличение или уменьшение длины на 8-10 см существенно не влияло на величину ее опущения (провисания), а скорее зависела от высоты стояния печеночного и селезеночного углов. Провисание петли поперечно-ободочной кишки чаще встречалось у лиц астенического телосложения (особенно женщин), чем у нормо- и гиперстеников. Прямой зависимости между длиной поперечно-ободочной и восходящей кишок не выявлено.

Известно, что длина червеобразного отростка весьма вариабельна. Нас интересовали случаи его увеличения более 13-15 см. Аппендиксы такой длины обнаружены в пяти случаях и все сочетались с интраперитонеальным положением слепой кишки и ее подвижностью.

Говоря о подвижности слепой и восходящей ободочной кишок, подразумевается интраперитонеальное положение данного отдела кишки и наличия общей илеоцекальной брыжейки. Высота брыжейки измерялась на уровне впадения в слепую кишку подвздошной, для этого рассекались имеющиеся спайки и пленчатые наслоения, слепую кишку поднимали вверх и измеряли расстояние от задней брюшной стенки (в месте перехода париетальной брюшины на брыжейку) до брыжеечной тени. Протяженность брыжейки, соответствующая подвижному отделу восходящей кишки, измерялась по свободной тени от верхнего края подвздошной кишки (в месте её впадения в слепую) до уровня мезоперитонеального положения восходящей. Получены следующие данные: средняя высота брыжейки при интраперитонеальном положении слепой кишки 9,2 см (от 6 до 13 см), протяженность 13,8 см. Средняя длина восходящей кишки при интраперитонеальном ее положении равнялась 19,8 см, а в восьми случаях превышала 24 см. На основании чего можно сделать вывод – аномалии фиксации правой половины толстой кишки чаще сопутствует его удлинение, а операция коррекции положения восходящей кишки может сочетаться с ее

укорочением и переносом печеночного угла. Подвижность правой половины толстой кишки оценивалась по возможности активного перемещения слепой кишки медиально относительно средней линии туловища и вниз, относительно терминальной линии правой подвздошной кости, перемещения печеночного угла вниз относительно нижних краев 11-12 ребер по заднеподмышечной линии. Насильственное растяжение самой кишечной трубки и ее брыжейки не допускалось. При этом получены следующие данные: средняя величина смещаемости слепой кишки медиально равнялась 4,1 см левее средней линии, но в отдельных случаях до 10 см, что соответствует положению купола слепой кишки на крыле левой подвздошной кости. В вертикальном направлении на 4,4 см ниже терминальной линии правой подвздошной кости, но имелись опущения до 10-15 см. В последнюю очередь оценивалось наличие и полноценность собственного связочного аппарата толстой кишки по методике, предложенной П.А. Романовым (1987 г.). При отведении правой половины ободочной кишки вперед и медиально становятся хорошо видимыми латеральная слепокишечная, аппендикулярная и брыжеечно-половая связки, которые, при наличии илеоцекальной брыжейки и подвижности слепой кишки, могут отсутствовать или быть крайне слабо выраженными. При медиальном отведении восходящей ободочной кишки определяется восходящая ободочно-латеральная связка в виде тяжа шириной 4-6 см, идущего латерально от наружной боковой поверхности средней трети восходящей кишки к боковой брюшной стенке. Данное образование при интраперитонеальном положении кишки обнаруживалось в 58,3 % случаев. В области печеночного угла обращают внимание наиболее постоянные: диафрагмально-ободочная, поперечно-ободочная, почечно-ободочная, пузырно-ободочная связки. Связка в области селезеночного угла является образованием весьма постоянным и в наших наблюдениях отсутствовала только в 4 случаях. Таким образом, анализ исследований показал, что мезоперитонеальный тип положения толстой кишки преобладает во всех возрастных группах. У лиц астенического телосложения чаще встречалось интраперитонеальное положение правого фланга ободочной кишки, чем у гипер- и нормостеников, кроме того, среди представителей с интраперитонеальным положением толстой кишки большее количество женщин.

Классификации аномалий положения и прикрепления толстой кишки. Анализируя анатомический, собственный операционный материал и литературные данные, с практической точки зрения мы посчитали возможным определить три наиболее часто встречающихся варианта патологической подвижности толстой кишки, играющих роль в выборе способа оперативной коррекции.

Первый – изолированная подвижность слепой и восходящей ободочной кишок при сохраненной фиксации в области печеночного угла. Второй – подвижность и опущение всей правой половины ободочной кишки (правосторонний колоноптоз). Третий – подвижность и опущение восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки с отсутствием прикрепления в области печеночного и селезеночного углов (тотальный колоноптоз).

Всего на 200 патологоанатомических исследований зарегистрирован 91 случай аномального прикрепления ободочной кишки, что составило 45,5 %. Рассматривая данные результаты с позиций вариантов прикрепления толстой кишки, подвижность слепой и проксимального отдела восходящей обнаружено в 57 случаях (28,5 %) – первый вариант. Всей правой половины ободочной с нарушением прикрепления в области печеночного угла – 27 (13,5 %) – второй вариант. Печёночного и селезеночного углов одновременно – 7 (3,5 %) – третий вариант.

Предлагаемая клинико-рентгенологическая классификация положения и прикрепления толстой кишки в брюшной полости, как и патологоанатомическая, имеет в своей основе три варианта и может «фигурировать» в дооперационном диагнозе заболевания для последующего дифференцированного подхода к хирургическому лечению. В классификации использованы данные контрастного рентгенологического исследования 53 больных, выполненных методом пассажа бария по кишечному тракту и оперированных с учетом варианта патологии.

Первый вариант, характеризующийся изолированной подвижностью слепой и части восходящей ободочной кишок при стабильном положении печеночного угла. Он обусловлен пассивной смещаемостью (под действием собственной тяжести) купола слепой кишки медиально, относительно средней линии тела, обозначенной остистыми отростками позвонков, при выполнении контрастного исследования в положении больного лежа на левом боку (рис. 1). Как правило при этом клиническом варианте мы не находим смещения кишки в вертикальной плоскости.

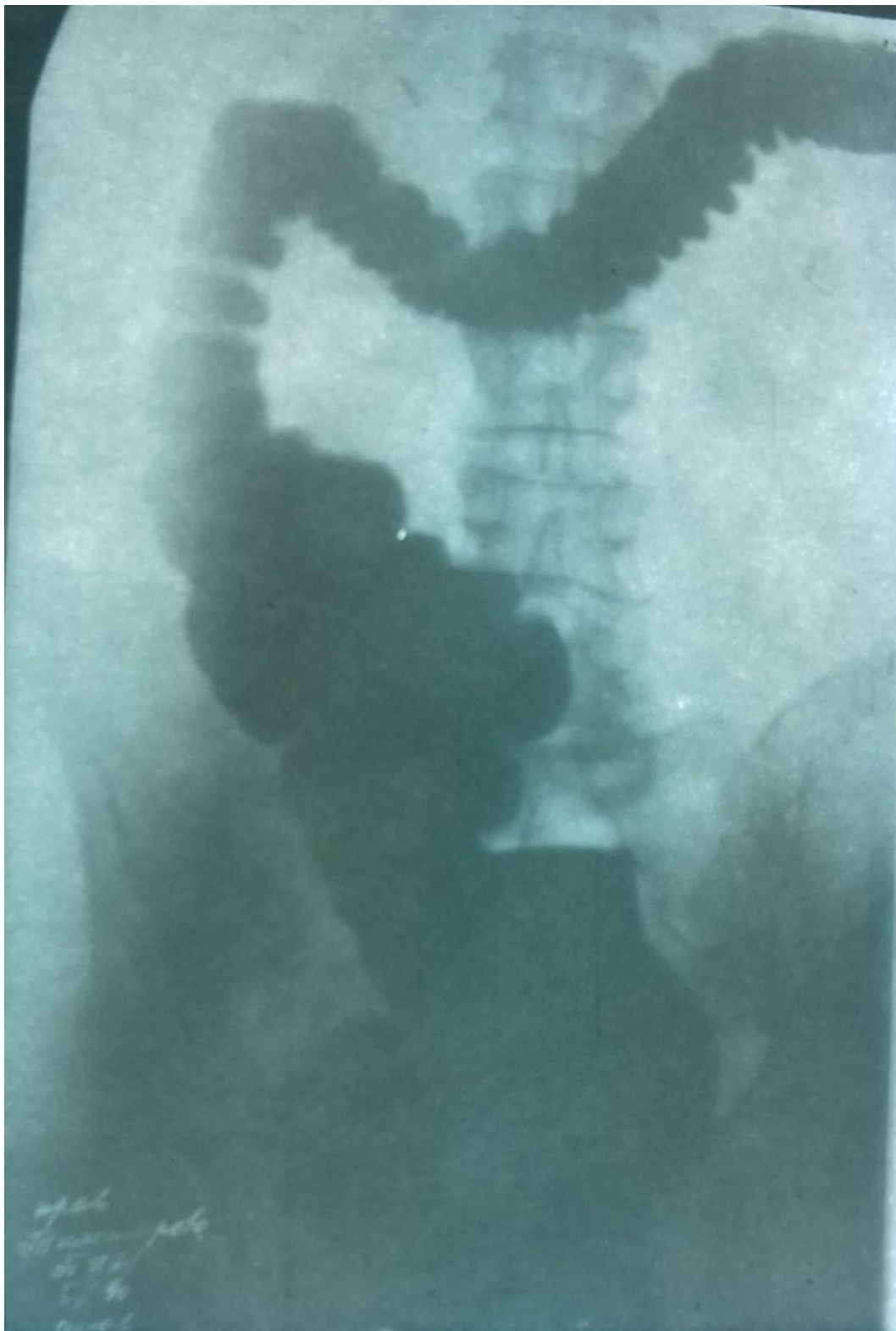


Рис. 1. Рентгенограмма первого варианта аномалии фиксации. Смещаемость слепой кишки медиально в положении больного лежа на левом боку

Второй вариант характеризуется сочетанием патологической подвижности всей правой половины ободочной кишки с функциональной недостаточностью связочного аппарата в области печеночного угла, что является причиной опущения и перегибов восходящей ободочной кишки, ее смещения не только в горизонтальной, но и в вертикальной плоскости и на рентгенограмме проявляется правосторонним колоноптозом (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенограмма второго варианта аномалии фиксации.
Низкое положение печеночного угла

При выраженном колоноптозе вся восходящая кишка лежит на крыле правой подвздошной кости, имея множественные перегибы, печёночный угол слабо выражен и расположен не выше гребня правой подвздошной кости, а практически вся слепая кишка находится в полости малого таза (рис. 3). Смещение в горизонтальной плоскости может оцениваться, также как и при первом варианте аномалии.



Рис. 3. Рентгенограмма второго варианта аномалии фиксации в сочетании с правосторонним колоноптозом. Слепая кишка в полости малого таза

Аномальное положение толстой кишки в брюшной полости известно в литературе, как тотальный колоноптоз, рассматривается, в качестве третьего варианта нарушения фиксации, представленное опущением и патологической подвижностью не только восходящей, но и нисходящей ободочной кишкой (рис. 4, 5). При этом варианте, как правило, отмечается низкое расположение поперечной ободочной кишки. Патогенетическим фактором здесь является отсутствие анатомически правильной фиксации в области печеночного и селезеночного углов. Естественно, что этот вариант патологии проявляет себя более выраженными нарушениями функции желудочно-кишечного тракта.

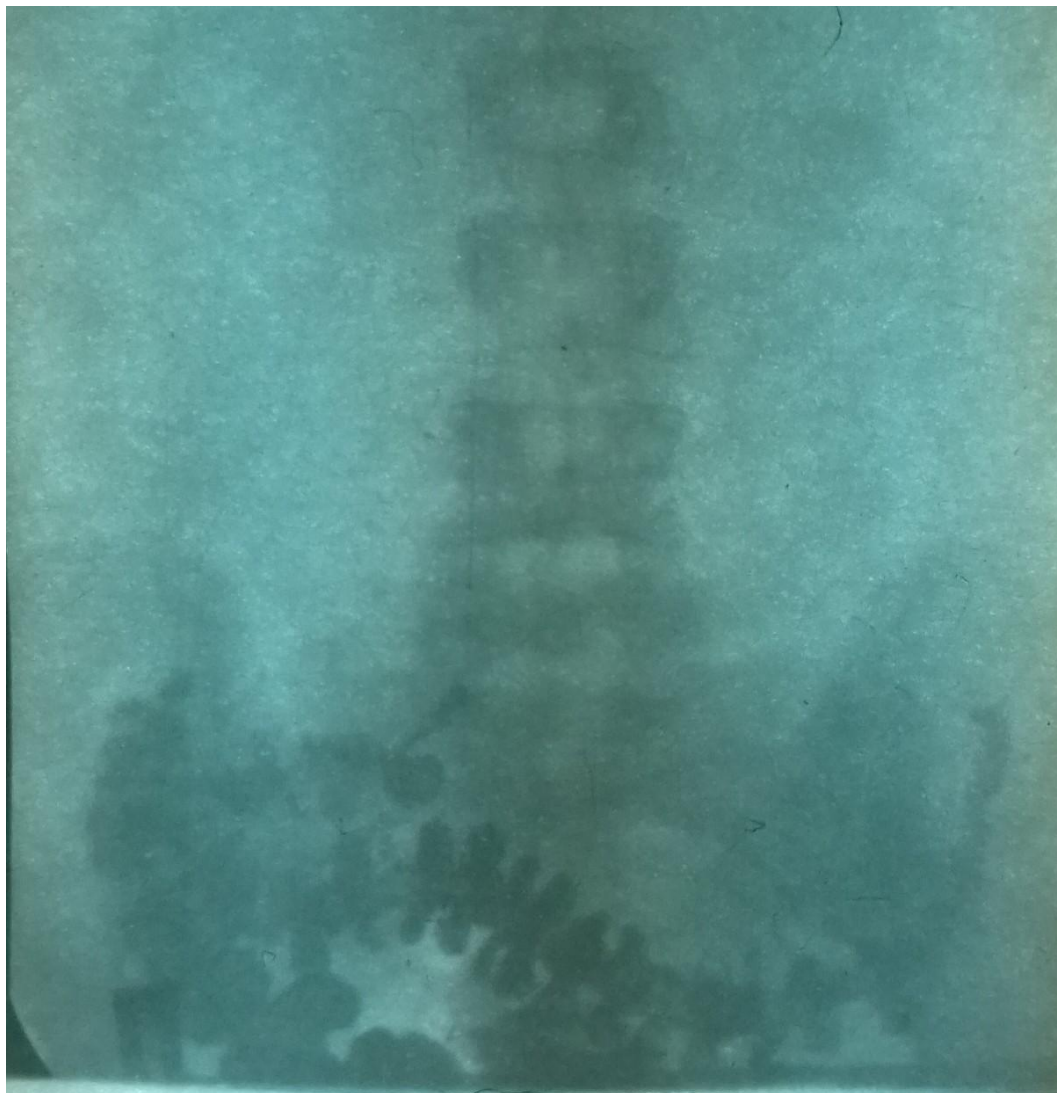


Рис. 4. Рентгенограмма третьего варианта аномалии фиксации. Тотальный колоноптоз. Вся ободочная кишка на уровне входа в малый таз

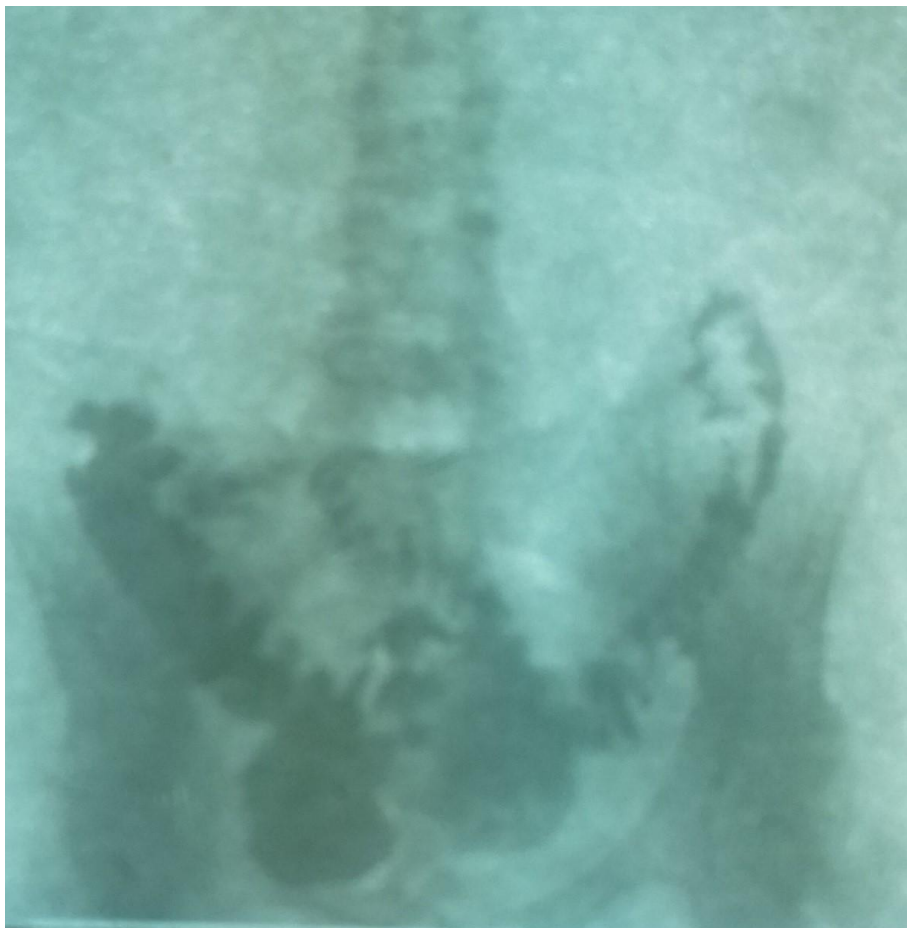


Рис. 5. Третий вариант аномалии фиксации. Тотальный колоноптоз

Следует подчеркнуть, что представленные варианты составлены на основании результатов рентгенологического обследования пациентов, имевших клинические проявления аномалии фиксации толстой кишки и в последующем оперированных по поводу данной патологии.

Рентгенологическая диагностика патологии фиксации кишки способом пассажа бария дает возможность оценить его моторную функцию. При этом отмечено, что при выраженном правостороннем колоноптозе и тотальном колоноптозе, моторная функция особенно правых отделов ободочной кишки нарушена. Барий длительно находится в слепой и восходящей ободочной кишке. Скопления бария в слепой кишке наблюдались до 36 часов, а сама слепая кишка представлялась баллонообразно увеличенной, что указывает на застой в ней пищевого содержимого, развитие процессов гниения, и брожения.

Выводы. На основании рентгеноконтрастного исследования толстой кишки и клинических данных, предложена рабочая клинико-рентгенологическая классификация аномалии положения толстой кишки в брюшной полости, имеющая в своей основе три наиболее часто встречающихся и имеющих практическое значение варианта. Данная классификация поможет сотрудникам лечебных учреждений в быстрые сроки выявлять патологии ободочной кишки для правильной верификации, а также в кратчайшие сроки разработки адекватной в индивидуальном плане тактики ведения пациентов.

Литература

1. Исаев Ю.А. Подвижная слепая кишка: способы оперативного лечения // Верхневолжский медицинский журнал. 2018. №4. С.25-28.
2. Cesaretti M., Trotta M., Leale I. Surgery to Treat Symptomatic Mobile Cecum Syndrome Is Safe and Associated with Good Recovery Outcomes. Case Rep // Gastrointest Med. 2018. №1. P. 4718406. doi: 10.1155/2018/4718406
3. Tsushimi T., Kurazumi H., Takemoto Y. Laparoscopic cecopexy for mobile cecum syndrome manifesting as cecal volvulus. // Report of a case. Surgery Today. 2008. №38(4). P. 359–362. doi: 10.1007/s00595-007-3620-7

4. Consorti E. T., Liu T. H. Diagnosis and treatment of caecal volvulus. //Postgraduate Medical Journal. 2005. №81(962). P.772–776. doi: 10.1136/pgmj.2005.035311
5. Исаев Ю.А., Сергеев А.Н., Морозов А.М. Coecum mobile. /Обзор литературы и клиническое наблюдение // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2023. №5. С.125-131. DOI 10.20340/vmi-rvz.2023.5.CASE.2
6. Кахаров А.Н. Кахаров М.А./ Аномалия фиксации и положения ободочной кишки у взрослых и их клиническое значение. //Здравоохранение Таджикистана. 2014. №3(322). С.12-21
7. Gomes CA, Soares C Jr, Catena F. et al./ Laparoscopic Management of Mobile Cecum.// JLS. 2016. №20(4). e2016.00076. DOI: 10.4293/JLS.2016.00076. 27
8. Waye J.D., Rex, D.K. Williams C.B.. Colonoscopy: // Principles and Practice, second Edition. 2009. №1. P.816.
9. Gomes C. A., Soares, C., Catena, F., Di Saverio, S., Sartelli, M., Gomes, C. C., Gomes, F. C. Laparoscopic management of mobile cecum.// Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2016. №20(4). P.101–102. DOI:10.4293/JLS.2016.00076
10. Kostouros, Antonios Large intestine embryogenesis: Molecular pathways and related disorders. // International Journal of Molecular Medicine. 2020. №46. P.27-57.

References

1. Isayev YA. Podvizhnaya slepaya kishka: sposoby operativnogo lecheniya [Movable Cecum: Surgical Treatment Methods]. Verkhnevolzhskiy Meditsinskiy Zhurnal [Upper Volga Medical Journal]. 2018;(4):25-28. Russian
2. Cesaretti M, Trotta M, Leale I, et al. Surgery to Treat Symptomatic Mobile Cecum Syndrome Is Safe and Associated with Good Recovery Outcomes. Case Rep Gastrointest Med. 2018; 4718406. doi: 10.1155/2018/4718406
3. Tsushimi T, Kurazumi H, Takemoto Y, et al. Laparoscopic cecopexy for mobile cecum syndrome manifesting as cecal volvulus. Report of a case. Surgery Today. 2008; 38(4):359–362. doi: 10.1007/s00595-007-3620-7
4. Consorti ET, Liu T H. Diagnosis and treatment of caecal volvulus. Postgraduate Medical Journal. 2005; 81(962): 772–776. doi: 10.1136/pgmj.2005.035311
5. Isayev YA, Sergeev AN, Morozov AM, et al. Coecum mobile. Obzor literatury i klinicheskoe nablyudenie [Coecum Mobile: Literature Review and Clinical Case]. // Vestnik Meditsinskogo Instituta "REAVIZ": Reabilitatsiya, Vrach i Zdorovye [Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Physician, and Health]. 2023;(5):125-131. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.5.CASE.2. Russian.
6. Kakharov A.N., Kakharov M.A. Anomaliya fiksatsii i polozheniya obodochnoy kishki u vzroslykh i ikh klinicheskoe znachenie [Anomalies of Fixation and Position of the Colon in Adults and Their Clinical Significance]. Zdravookhranenie Tadjikistana [Healthcare of Tajikistan]. 2014;(3[322]):12-21. Russian.
7. Gomes CA, Soares C Jr, Catena F. et al. Laparoscopic Management of Mobile Cecum. JLS. 2016; 20(4): e2016.00076. DOI: 10.4293/JLS.2016.00076. 27
8. Waye D, Rex DK. Williams CB. Colonoscopy: Principles and Practice, second Edition. 2009; 1P.816. 10.1002/9781444316902.
9. Gomes, C A, Soares C, Catena F, Di Saverio, S, Sartelli, M, Gomes, CC, Gomes, F C.Laparoscopic management of mobile cecum. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2016;20(4). DOI:10.4293/JLS.2016.00076
10. Kostouros, Antonios et al. Large intestine embryogenesis: Molecular pathways and related disorders. International Journal of Molecular Medicine. 2020; 46: 27-57.

Библиографическая ссылка:

Исаев Ю.А., Морозов А.М., Сергеев А.Н., Сергеев Н.А., Пенязь Е.В. О возможности классификации *Caecum mobile* (клинические наблюдения) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-12.pdf> (дата обращения: 10.12.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-12. EDN RKOLJQ*

Bibliographic reference:

Isaev YA, Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA, Penyaz EV. O vozmozhnosti klassifikatsii *Caecum mobile* (klinicheskie nablyudeniya) [About the possibility of classifying *Caecum mobile* (clinical observations)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Dec 10];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-12.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-12. EDN RKOLJQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЛИСТЕРИОЗЕ В РОССИИ И МИРЕ
(обзор литературы)

Т.В. ЧЕСТНОВА, Т.К. МАЛЮТИНА, Д.Р. ГУСАКОВА, Е.Д. ЗАЙЦЕВА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет»,
Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

Аннотация. *Актуальность работы* заключается в том, что заболеваемость листериозом растет с каждым годом и требует более строгих мер профилактики, направленных на предупреждение возникновения и распространения данного инфекционного заболевания. Листерииоз является серьезной медико-социально проблемой, требующей активного решения. Это связано с множественностью путей и факторов передачи возбудителя. Диагностика листериоза имеет определённые трудности в связи с недостатком клинико-дифференциальных признаков, что значительно усложняет выбор лабораторного метода выявления возбудителя из исследуемого материала. Также имеет место быть недостаточная настороженность врачей, связанная с низкой заболеваемостью листериозом и, как следствие, недостаточным знанием клинико-эпидемиологических особенностей инфекции. **Цель исследования** – оценка ситуации, связанной с заболеваемостью листериозом в городах Российской Федерации, а также в некоторых зарубежных странах (США, Европа). **Задачи:** изучить доступную информацию касательно статистики заболеваемости листериозом и провести её анализ. **Материалы и методы исследования.** Для анализа использовались опубликованные статистические данные заболеваемости из доступных источников за временной промежуток с 1992 по 2024 г., что позволило проанализировать динамику эпидемического процесса листериоза в России и в перечисленных выше странах. Проведен эпидемиологический анализ с применением стандартных статистических методов и инструментов *MS Excel* (диаграммы, графики, таблицы).

Ключевые слова: листериоз, патогенность, динамика, эпидемические вспышки, анализ, профилактика

DYNAMICS OF THE EPIDEMIC PROCESS AT LISTERIOSIS IN RUSSIA AND THE WORLD
(literature review)

T.V. CHESTNOVA, T.K. MALYUTINA, D.R. GUSAKOVA, E.D. ZAYTSEVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University," Medical Institute,
128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia*

Abstract. *The relevance of the work* lies in the fact that the incidence of listeriosis is increasing every year and requires more stringent preventive measures aimed at preventing the occurrence and spread of this infectious disease. Due to the multiplicity of pathways and factors of the pathogen transmission, listeriosis is a serious medical and social problem that requires an active solution. The diagnosis of listeriosis has certain difficulties due to the lack of clinical and differential signs, which significantly complicates the choice of a laboratory method for detecting the pathogen from the studied material. There is also a lack of alertness of doctors associated with a low incidence of listeriosis and, as a result, insufficient knowledge of the clinical and epidemiological consequences of the infection. **Purpose of the study is** to assess the situation related to the incidence of listeriosis in cities of the Russian Federation, as well as in some foreign countries (e. g. USA, Europe). **The objective** is to study the available information on the statistics of listeriosis incidence and analyze it. **Materials and methods.** For the analysis, published statistical data on morbidity from available sources for the time period from 1992 to 2024 were used, which made it possible to analyze the dynamics of the epidemic process of listeriosis in Russia and in the countries listed above. The epidemiological analysis was carried out using standard statistical methods and *MS Excel* tools (charts, graphs, tables).

Key words: listeriosis, pathogenicity, dynamics, epidemic outbreaks, analysis. prevention

Введение. Листерииоз – сапронозная природно-антропоургическая, повсеместно распространенная инфекционная болезнь, вызываемая патогенными для человека *Listeria monocytogenes*, с множественными путями передачи, обладающая клиническим полиморфизмом от носительства до тяжелых генерализованных форм.

Семейство: *Listeriaceae*

Род: *Listeria*

К роду *Listeria* относятся 28 видов: *L. aquatica*; *L. booriae*; *L. cornellensis*; *L. costaricensis*; *L. farberii*; *L. fleischmannii*; *L. floridensis*; *L. goaensis*; *L. grandensis*; *L. grayi*; *L. ilorinensis*; *L. immobilis*; *L. innocua*; *L. ivanovii*; *L. marthii*; *L. monocytogenes*; *L. newyorkensis*; *L. riparia*; *L. rocourtaiae*; *L. rustica*; *L. seeligeri*; *L. swaminathanii*; *L. thailandensis*; *L. valentina*; *L. weihenstephanensis*; *L. welshimeri*, пять из которых были открыты совсем недавно учёными Корнельского университета в США (*Listeria farberii*, *Listeria immobilis* – первый выделенный вид, который не обладает подвижностью, *Listeria cossartiae*, *Listeria portnoyi*, *Listeria rustica*). С 2010 по 2023 год к роду листерий добавилось двадцать два новых вида. [20]

К патогенным видам относятся *Listeria monocytogenes* (вызывает заболевания в основном у людей) и *Listeria ivanovii* (вызывает заболевания у жвачных животных, но может поражать и организм человека).

Листерии – грамположительные палочки, короткие, с закругленными концами. Не образуют спор и капсул, подвижны при комнатной температуре (перитрихии). Факультативные анаэробы. Способны размножаться при пониженной температуре, в том числе в холодильнике.

Листерии имеют сложную антигенную структуру: 6 соматических и 4 жгутиковых антигена.

Резервуаром является почва. Листерии обнаруживаются у диких животных (зайцев, белок, лисиц, песцов). Они поражают сельскохозяйственных животных (мелкий и крупный рогатый скот, лошадей), реже-кошек, собак, птицу (гусей, голубей, кур, уток).

Источник – животные, больные и листерионосители: грызуны, птицы, выделяющие листерий во внешнюю среду с испражнениями, отделяемым носовой полости, глаз, а также околоплодной жидкостью и молоком.

Переносчиками возбудителей у животных являются кровососущие насекомые (иксодовые и гамазовые клещи, вши, блохи).

1. Выживаемость листерий в окружающей среде: листерии обладают двойственной (паразитической и сапрофитной) природой и способны существовать как в организме человека и животных, так и на объектах окружающей среды. При культивировании листерий при низкой температуре (+4-6 °С) у них синтезируются «холодовые» изоферменты, которые обеспечивают поддержание необходимого уровня метаболизма. Поэтому листерии хорошо размножаются как при пониженных температурах (в холодильниках, овощехранилищах), так и в летнюю жару, образуя при этом *L*-формы [2].

2. Листерии-миксотрофы, которые при обитании в окружающей среде используют хемолитотрофный путь метаболизма, при нахождении в организме теплокровных-хемоорганогетеротрофный. Ухудшение условий питания листерий при переходе популяций из организма теплокровного в окружающую среду вызывает перестройку метаболизма с гетеротрофного пути на автотрофный с ассимиляцией углекислого газа, бикарбоната натрия, растворенного в воде [1].

В воде листерии сохраняют свою жизнеспособность в зависимости от жесткости воды, величины рН, окисляемости. Возбудитель в разное время был выделен из сточных поверхностных вод, что могло способствовать возникновению листериозных вспышек.

Эпидемиологическая опасность обусловлена различными путями передачи.

Основной путь заражения человека – пищевой. Листерия может находиться в молочных продуктах, мясных блюдах, корнеплодах и морепродуктах, особенно если пища не прошла термическую обработку и хранилась в холодильнике. Особую опасность представляют фастфуд, мясные изделия в вакуумной упаковке и мягкие сыры, приготовленные из непастеризованного молока.

Например, эпидемиологическая роль молока в передаче возбудителя подозревается во время эпидемии листериоза в Германии в середине 50-х годов. Бактерии выделяли из молока овец и коз. В качестве фактора передачи в Швейцарии (1997) послужил сыр.

Также выделяют другие пути с меньшим риском заражения:

1. Алиментарный – при употреблении в пищу продуктов, не прошедших термическую обработку;
2. Контактный – при оказании ветеринарной помощи больным животным;
3. Пылевой – при выделке шкур, расчёсывании шерсти, вдыхании пыли на ферме, в лаборатории или больнице;
4. Трансмиссивный – при укусе клещей и насекомых;
5. Половой.

Наиболее опасные пути заражения – трансплацентарный и интранатальный (от матери к плоду или при контакте новорождённого с половыми путями). Именно листерии обуславливают выкидыши, развитие пороков плода и высокую летальность.

Не каждый человек, столкнувшийся с возбудителем, заболевает. Это во многом зависит от вирулентности штамма листерии, инфицирующей дозы и состояния иммунной системы человека.

В связи с этим, выделяют группы риска, которые наиболее восприимчивы к листериозу:

1. беременные женщины и новорожденные;
2. лица старше 50 лет;

3. люди, живущие с ВИЧ-инфекцией;
4. онкологические больные;
5. больные сахарным диабетом и другими хроническими заболеваниями;
6. работники животноводческих ферм, мясокомбинатов, птицефабрик и предприятий перерабатывающей промышленности.

Входные ворота для листерий – миндалины, слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, полости рта и кишечника, микротравмы кожных покровов. Возбудитель может диссеминировать по кровеносным и лимфатическим путям и проникать в различные органы и ткани, в том числе в мозговые оболочки и ЦНС.

Факторы вирулентности листерий: эндотоксин, интерналин (мембранный белок, облегчающий проникновение бактерий в макрофаги и эндотелиоциты), листериолизин О (гемолизин, вызывающий повреждение мембран фаголизосом), фосфолипазы (вызывают растворение клеточной мембраны и проникновение в клетки, в том числе и макрофаги, что защищает возбудитель от действия АТ). Дочерние популяции связывают и полимеризуют актин инфицированных клеток, что нарушает подвижность макрофагов и приводит к их аккумуляции в кровотоке (моноцитоз).

Инкубационный период от 1-2 дней до 2-4 нед., редко до 1,5-2 мес.

По продолжительности листериоз:

1. острый: длится 1-3 месяца;
2. подострый: выздоровление наступает в течение 3–6 месяцев;
3. хронический: болезнь продолжается больше 6 месяцев

Основные формы листериоза:

1. Железистая. 2 варианта течения: ангинозно-железистая (увеличение лимфоузлов и миндалин) и глазожелезистая (конъюнктивит, в конъюнктиве фолликулы)

2. Гастроэнтерическая (рвота, диарея). Каловые массы жидкие, иногда с примесью слизи или крови. Характерны вздутие живота, болезненность при его пальпации, особенно выраженная в правой подвздошной области.

3. Нервная (менингит, менингоэнцефалит). Особенности листериозного менингита – тяжёлые осложнения: гидроцефалия, ромбэнцефалит, энцефалополлиневрит, деменция. Кроме головного, возможно поражение спинного мозга в виде интрамедуллярных абсцессов, кист, арахноидита, миелита.

4. Септическая характеризуется повторными приступами озноба, лихорадкой с большими колебаниями температуры тела, интоксикацией, гепатоспленомегалией. Септическую форму листериоза чаще встречают у новорождённых, лиц с выраженным иммунодефицитом, у пациентов с циррозом печени, хроническим алкоголизмом. Причиной смерти может быть инфекционно-токсический шок, массивное кровотечение вследствие развития ДВС-синдрома, острая дыхательная недостаточность, печеночная недостаточность.

5. Бактерионосительство.

Основная роль в уничтожении и элиминации листерий из организма отводится клеточным иммунным реакциям, ведущую роль играют цитотоксические супрессоры, в меньшей степени – хелперы. После перенесённого листериоза формируется продолжительный иммунитет.

Листерии могут быть причиной внутрибольничной инфекции, в частности в родах. Источник возбудителя инфекции при этом – роженицы с нераспознанным листериозом либо новорождённые. Снижение уровня клеточного иммунитета, возникающее во время беременности, обуславливает повышенную восприимчивость к листериозной инфекции.

В родильном доме №2 Минздрава Республики Дагестан на листериоз были обследованы 110 женщин и 20 новорождённых детей их матерей в 2023 году. У 48 женщин внутрикожная аллергическая проба с листериозным антигеном была положительной. У 30 пациенток с листериозной инфекцией было выявлено вагинальное носительство листерий. Результаты среди новорождённых: у 10 детей выявлены желтуха кожных покровов, гепатоспленомегалия; у 8 новорождённых - судороги, цианоз и легкая желтушность кожных покровов; еще у двоих - расстройства дыхания и кровообращения

Распространение листериоза среди людей варьирует в разных странах. В последние годы в России заболеваемость листериозом находится на уровне единичных случаев (0,07 на 100 тысяч населения). Снижение уровня диагностики распространения листериоза в России связано с развалом аграрно-промышленного комплекса, животноводства (особенно овцеводство) и недостаточным уровнем санитарно-ветеринарного контроля.

Чаще всего листериоз обнаруживают у тех, чья профессиональная или бытовая деятельность связана с животными, растениями, почвой. Это касается дачников, работников сельского хозяйства, ветеринаров. В основном, вспышки инфекции связаны с употреблением продуктов, не прошедших должную термическую обработку: рыба холодного копчения, молочные продукты, ранняя зелень, салаты из овощей с погрызами или из овощей прошлогоднего урожая. То есть фактором передачи в основном являются инфицированные продукты, реализуется преимущественно алиментарный путь передачи.

Актуальность обусловлена эпидемическими вспышками, возникающими с начала 80-х годов 20 века. В 80-90-х годах прошлого века были описаны крупные вспышки листериоза у людей в странах Западной Европы (Франция, Великобритания, Швейцария) и Северной Америки (США, Канада). При этом регистрировался высокий процент летальных исходов.

ВОЗ неоднократно проводила совещания по профилактике и борьбе с листериозом. Эта тема была основной на X и XI Международных симпозиумах по листериозу.

Официальная регистрация листериоза в России введена с 1992 года, однако случаи заболевания невелики и по сей день выявляются в ограниченном числе субъектов РФ. Это связано с недостаточностью проведения точных лабораторных исследований, несвоевременным выявлением и лечением больных, со сложностью клинической диагностики.

Также современные технологии производства, обработки продуктов создают благоприятные условия для размножения возбудителя. Листерии обнаруживаются в пищевых продуктах животного происхождения (молоко, сыры). Именно поэтому необходимо предотвращать попадание возбудителя в пищевую продукцию путем организации санитарно-микробиологического контроля, потому что без осуществления эпидемиологического надзора невозможно проведение профилактических мероприятий, направленных на своевременное выявление и лечение больных листериозом.

Таким образом, недостаточная обработка продуктов, необходимость оптимизации логистики и системы бактериологического контроля, многоликость клинических проявлений, тяжесть клинических проявлений, высокая летальность, отсутствие системного анализа факторов, обуславливающих проблему листериоза и определяют актуальность данной работы.

Анализ динамики инфекционного процесса. В 2011-2012 годах в США была зарегистрирована крупная вспышка листериоза с 31 июля 2011 года по 27 августа 2012 выявлено 147 заболевших, 33 умерших человека. Причиной стал сыр марки *Ricotta Salata Frescolina*, импортный из Италии. На рис. 1 приведена динамика эпидемического процесса листериоза в США с 2011 по 2024 год. [23]

2014 год: В декабре 2014 года в США зафиксирована вспышка листериоза. От инфекции пострадало 28 человек, 26 пришлось госпитализировать, а пять человек спасти не удалось. В ходе лабораторных исследований выяснилось, что причиной вспышки стали яблоки, покрытые карамелью. [26]

Также в 2015 году в США произошла вспышка внутрибольничного листериоза в Канзасе. Инфицирование произошло в результате употребления молочных коктейлей компании *Blue Bell Creameries*. [25]

В 2016 году в США была зарегистрирована вспышка листериоза, вызванная контаминированным бактерией салатом из курицы. Всего заболело 18 человек в девяти штатах. [17]

В августе 2023 года в США (штат Вашингтон) зарегистрирована вспышка листериоза, связанная с молочными коктейлями. Зарегистрировано 6 случаев, в том числе 3 летальных исхода. В табл. 1 приведены сведения касательно случаев заболеваемости в США с 2011 по 2024 год. [21]

19 июля 2024 года в США зарегистрирована новая вспышка листериоза, связанная с употреблением в пищу мясных деликатесов *Boar's Head Provision Company* на заводе в округе Гринсвилл, штат Вирджиния. [23]

В 2014 году произошла вспышка листериоза в Македонии. Она была вызвана пищевым отравлением листериями, находившимися в нарезанной свинине, домашних колбасах и фарше. [22]

В странах ЕС и ЕЭЗ в 2014 году подтвердили 2 194 случая листериоза, общая частота – 0,6 на 100 000 населения. Больше всего случаев зарегистрировали в Германии и Франции (597 и 374 соответственно). В Дании заболели 24 человека, которые употребляли в пищу мясную продукцию, произведенную на фабрике под Копенгагеном. [14]

По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), в 2018 году в странах ЕС и ЕЭЗ было зафиксировано 2 575 подтвержденных случаев листериоза. Источником инфекции стало пакетированное картофельное пюре, изготовленного фирмой *Food Company*. На рис. 2 приведена динамика эпидемиологического процесса листериоза в Европе с 2014 по 2024 год. [13]

В целом в 2019 году в странах ЕС и ЕЭЗ было зафиксировано 2 652 подтвержденных случая листериоза. Больше всего случаев зарегистрировали в Германии, Испании и Франции (571, 504 и 373 соответственно). Причины заражения до конца не выяснены. [10]

В мае 2020 года Федеральное управление по безопасности пищевых продуктов и ветеринарии Швейцарии сообщило о вспышке листериоза, вызванной употреблением полутвердых сыров. (11 заболевших, 2 умерших) [12].

По данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (ECDC), в 2021 году в 30 государствах-членах ЕС и ЕЭЗ было зарегистрировано 2 268 подтвержденных случаев листериоза. Наибольшее количество случаев зарегистрировали в Германии, Франции и Италии (560, 435 и 241 соответственно). Предполагается, что причиной инфекции стали пищевые продукты, контаминированные возбудителем.

В 2022 году в Европе было зарегистрировано 1099 случаев листериоза. Среди европейских стран больше всего случаев заболевания выявили в Германии – 548, на втором месте Франция с показателем 451 случай. [11, 18]

По данным отчёта Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC) от 25 апреля 2024 года, в трёх странах ЕС/ЕЭЗ продолжается вспышка листериоза, вызванного *Listeria monocytogenes*. Случаи были выявлены в Дании (17), Германии (1) и Италии (2). Вспышка связана с деликатесным мясом, произведённым компанией *Boar's Head Provision Company* на заводе в округе Гринсвилл, штат Вирджиния, недалеко от города Джарратт [19, 16]. В табл. 2 представлены данные касательно случаев заболеваемости листериозом в Европе с 2014 по 2024 год.

В 2017–2018 годах в Южной Африке произошла вспышка листериоза. Во время неё было зарегистрировано 1060 подтверждённых случаев заболевания и около 216 смертельных случаев. Причиной стало употребление мясного фарша, произведённого компанией *Enterprise Foods*, дочерним предприятием *Tiger Brands*. [7, 15]

В Российской Федерации. В 2018 году отмечен рост заболеваемости листериозной инфекцией на 44,4 %. Причиной стало мясо и мясные продукты, не соответствующие гигиеническим нормам. У беременных женщин с отягощённым акушерским и гинекологическим анамнезом и перенёсших ОРВИ в 2018 году зарегистрировано 11 случаев листериоза, из них у 6 беременность закончилась преждевременными родами. [5, 6]

В 2019 году на территории Тульской области был зарегистрирован случай листериоза у новорожденного ребёнка. «Ребенок N 11.10.19 сразу после родов в тяжёлом состоянии был доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Околоплодные воды зелёного цвета, зловонны. Тяжёлое состояние было обусловлено дыхательной недостаточностью». [8]

По данным на 2020 год, в России и Москве отмечается увеличение доли тяжёлых и среднетяжёлых форм листериоза – 47,3 и 34,8 % соответственно. На рис. №3 приведена динамика заболеваемости листериозом в Ивановской области с 2006 по 2017 год [3]

В России в 2021 году зарегистрировали 45 новых пациентов с листериозом, в связи с чем 23 сентября 2021 года был издан приказ N 651 «Об утверждении Ветеринарных правил осуществления профилактических, диагностических, лечебных, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов листериоза».

В России в 2022 году был зафиксирован 81 случай листериоза, из них 14 – летальные. Наибольшее количество случаев выявили в Москве и Санкт-Петербурге. Источником инфекции стали замороженные мясные полуфабрикаты и замороженные овощи. [4]

По данным Роспотребнадзора, в 2023 году заболеваемость листериозом в Российской Федерации находилась на уровне 0,07 на 100 тысяч населения. При этом количество заболевших составляло не более 100 в год. [9]

В 2022–2023 годах в Красноярском крае впервые за последние 10 лет зарегистрировано 8 случаев листериоза (7 взрослых женщин, 1 ребёнок) [11]. В табл. 3 приведены данные касательно заболеваемости листериозом в Российской Федерации с 1992 по 2024 год.

Таблица 1

Случаи листериоза в США

Характер заболевания	Годы						
	2011	2014	2015	2016	2022	2023	2024
Всего заболевших (чел)	147	28	9	18	16	6	69
Госпитализировано (чел)	140	26	3	8	13	3	59
Летальный исход (чел)	33	5	3	1	1	3	10

На основе полученных данных можно предположить, что после вспышки в 2011 году, связанной с распространением по двадцати пяти штатам (включая Аризону, Калифорнию, Иллинойс, Канзас, Миссури, Нью-Джерси, Огайо, Оклахому, Теннесси, Техас, Вирджинию и Вайоминг) контаминированной листериозом дыни, были приняты соответствующие меры, предотвращающие попадание инфицированных продуктов на прилавки магазинов. Однако в 2024 году зарегистрирована новая вспышка, связанная с мясными деликатесами. Это означает, что не все пути и факторы передачи листериоза были учтены.



Рис. 1. Заболеваемость листериозом в США

Таблица 2

Случаи листериоза в Европе

	Годы						
	2014	2015	2018	2019	2021	2022	2024
Всего заболевших (чел)	2194	2447	2575	2652	2268	1099	27
Госпитализировано (чел)	-	-	-	-	-	54	34
Летальный исход (чел)	4	6	9	-	-	3	5

Примечание: *«-» – нет достоверных данных

Не смотря на достаточно скудное количество данных статистики, можно увидеть, что заболеваемость листериозом в Европе стабильно увеличивалась вплоть до 2019 года. Предполагаем, что это связано с карантином, который был введён 18 марта 2020 года в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (*COVID-19*), которая привела к значительному снижению иммунитета у населения.



Рис. 2. Заболеваемость листериозом в Европе с 2014 по 2024 год

Случаи листериоза в Российской Федерации

	Годы		
	1992-1999	2012-2019	2019-2024
Всего заболевших (чел)	465	110	60
Госпитализировано (чел)	-	-	-
Летальный исход (чел)	-	6	-

Примечание: *«-» – нет достоверных данных

В Российской Федерации случаи листериоза стали регистрироваться значительно реже по сравнению с периодом 1992-1999 годов. Это может быть связано с тем, что подразделения Роспотребнадзора регулярно проводят проверки продовольственного сырья с целью предотвращения попадания на прилавки магазинов продуктов, не соответствующих гигиеническим нормативам.



Рис. 3. Заболеваемость листериозом в Российской Федерации на примере Ивановской области

Выводы:

1. На основе полученных данных видно, что листериоз – сапронозное инфекционное заболевание, которое имеет множество путей и факторов передачи, различные формы течения заболевания и разнообразные симптомы. В связи с этим диагностировать его достаточно трудно.
2. Во время поиска информации, касающейся статистики заболеваемости листериозом, был обнаружен явный недостаток достоверных данных. Скорее всего это связано с неправильным забором исследуемого материала, ошибками при его транспортировке в лабораторию или же недостаточным оснащением лабораторий и нехваткой в них компетентных работников.
3. Проведенный обзор литературы, свидетельствуют о том, что, хотя заболеваемость листериозом по всему миру не высокая, количество больных, которым необходима госпитализация, и летальных исходов, связанных с инфицированием листериями, растёт. Именно поэтому необходима клиническая и эпидемиологическая настороженность в отношении листериоза, оптимизация методов лабораторной диагностики и профилактики заболевания.

Литература

1. Григорьев Ю.И., Честнова Т.В. Эпидемиологические аспекты изучения факторов, влияющих на вирулентность бактерий рода *Listeria* // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 79 - 80.
2. Евстегнеева В.А., Честнова Т.В., Смольянинова О.Л. Анализ временных рядов в прогнозировании природно - очаговых инфекций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 4. Публикация 1 - 9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5324.pdf> (дата обращения 11.09.2024). DOI: 10.12737/17087 EDN: VCDJ VX
3. Евстегнеева В.А., Честнова Т.В., Смольянинова О.Л. О нейросетевом моделировании и прогнозировании эпизоотий туляремии на территории Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 1 - 9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin /E2014-1/5022.pdf> (дата обращения: 10.10.2024). DOI: 10.12737/7240 EDN: TJBGKT

4. Ибрагимова М.А. Современные аспекты листериозной инфекции (обзор литературы) // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2016. № 1. С. 84 - 91. EDN: WHGVUX
5. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации в 2017 - 2018 гг. Часть 3. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2018.
6. Логвинов С.И., Смольянинова О.Л., Терехина Л.А. Системный анализ воздействия биотических и абиотических факторов при прогнозировании природно - очаговых инфекций в Тульской области методами эвристической самоорганизации // Вестник Тульского государственного педагогического университета им. Л. Н. Толстого. 2005. № 2. С. 153 - 161. EDN: TPEFSN
7. Сайт роспотребнадзора "О вспышке листериоза в Испании". URL: https://www.rosпотребнадzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=12477&sphrase_id=192744 6 (дата обращения 15.09.2024).
8. Честнова Т.В., Останин М.А., Марийко А.В., Карлова Л.Р., Руднева А.А., Хромушин В.А. Редкие случаи листериоза на территории Тульской области (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №1. С. 87–91.
9. Честнова Т.В., Смольянинова О.Л., Логвинов С.И. К вопросу о выборе метода математического анализа с целью прогнозирования заболеваемости лептоспирозом // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 4. С. 18 - 21. EDN: OMHGVB
10. Alerta sanitaria: primer caso de listeriosis fuera de Andalucía por carne mechada contaminada". ABC (in Spanish). Vocento. 19 August 2019. Retrieved 23 August 2019.
11. CDC. Foodborne Active Surveillance Network (FoodNet) population survey atlas of exposures. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2006–2007. URL: <http://www.cdc.gov/foodnet/surveys/population.html> Дата обращения 10.10.2024
12. CDC. Listeria (listeriosis) surveillance. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2016. URL: <http://www.cdc.gov/listeria/surveillance.html>
13. Europa Press (21 August 2019). "Aumentan a 132 los afectados por listeriosis en Andalucía y hay 23 embarazadas ingresadas". Ideal. Vocento. Retrieved 23 August 2019.
14. Garner D, Kathariou S. Fresh produce-associated listeriosis outbreaks, sources of concern, teachable moments, and insights // J Food Prot 2016. №1 P.101–102.
15. Ireland, Nicole (August 12, 2024). "3rd person dies in Listeria outbreak in plant-based milks" (Дата обращения 05.09.2024)
16. Junttila J.R., Niemela S.I., Hirn J. Minimum growth temperatures of Listeria monocytogenes and non - haemolytic listeria // J Appl Bacteriol. 1988. Vol. 65, N4. P. 321 - 327.
17. Metz, Sarah (September 6, 2024). "Boar's Head faces multiple lawsuits after its deli meat is linked to deadly listeria outbreak". CBS News. Archived from the original on September 9, 2024. Retrieved September 9, 2024.
18. Multistate Outbreak of Listeriosis Linked to Whole Cantaloupes from Jensen Farms, Colorado". Centers for Disease Control and Prevention. September 27, 2011
19. Murray E.G.D., Webb R.A., Swann M.B.R. A disease of rabbits characterized by large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto und escribed bacillus Bacterium monocytogenes (n.sp.) // J Pathol Bacteriol. 1926. Vol. 29. P. 407 - 439.
20. Musumeci, Natalie (September 3, 2024). "Boar's Head 'negligence' led to the listeria-related death of a Holocaust survivor, his family says in lawsuit". Business Insider. Archived from the original on September 9, 2024. Retrieved September 9, 2024.
21. Public Health Agency of Canada. Public health notice—outbreak of Listeria; consumers advised not to consume packaged salad products from the Dole processing plant. Ottawa, Ontario: Public Health Agency of Canada, 2016. URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/phn-asp/2016/listeria-eng.php>
22. Public Health Notice: Outbreak of Listeria infections linked to recalled plant-based refrigerated beverages". August 12, 2024.
23. Ress, Dave (September 8, 2024). "How a Virginia meat plant became the center of a national listeria outbreak". Richmond Times-Dispatch. Retrieved September 14, 2024.
24. Saiz, Eva; Vázquez, Cristina; Güell, Oriol (22 August 2019). "España lanza una alerta internacional por el brote de listeriosis de Sevilla". El País (in Spanish). Prisa. Retrieved 23 August 2019.
25. Skinner R (August 1996). "Listeria: the state of the science Rome 29–30 June 1995 Session IV: country and organizational postures on Listeria monocytogenes in food Listeria: UK government's approach"
26. UFCW Local 400 Statement on Closure of Boar's Head Jarratt Plant". UFCW Local 400. September 13, 2024. Retrieved September 26, 2024.

References

1. Grigor'ev YuI, Chesnova TV. Epidemiologicheskie aspekty izucheniya faktorov, vliyayushchikh na virulentnost' bakteriy roda *Listeria* [Epidemiological Aspects of Studying Factors Influencing the Virulence of Bacteria of the Genus *Listeria*]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of New Medical Technologies]. 2002; 1:79-80. Russian.
2. Evstegneeva VA, Chestnova TV, Smol'yaninova OL. Analiz vremennykh ryadov v prognozirovanii prirodno-ochagovykh infektsiy [Time Series Analysis in Predicting Natural-Focal Infections]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Edition]. 2015; 4: 1-9. Available at: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5324.pdf> (Accessed: 11 September 2024). DOI: 10.12737/17087. EDN: VCDJ VX. Russian.
3. Evstegneeva VA, Chestnova TV, Smol'yaninova OL. O neyrosetevom modelirovanii i prognozirovanii epizootiy tulyaremii na territorii Tul'skoy oblasti [On Neural Network Modeling and Prediction of Tularemia Epizootics in the Tula Region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Edition]. 2014; 1:1-9. Available at: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5022.pdf> (Accessed: 10 October 2024). DOI: 10.12737/7240. EDN: TJBGKT. Russian.
4. Ibragimova MA. Sovremennyye aspekty listerioznoy infektsii (obzor literatury) [Modern Aspects of Listeriosis Infection (Literature Review)]. Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachey [Bulletin of the Almaty State Institute for Advanced Medical Training]. 2016; 1:84-91. EDN: WHGVUX. Russian.
5. Informatsionnyy sbornik statisticheskikh i analiticheskikh materialov. Infektsionnaya zaboлеваemost' v sub'yektakh Rossiyskoy Federatsii v 2017-2018 gg. Chast' 3. [Information Collection of Statistical and Analytical Materials. Infectious Morbidity in the Subjects of the Russian Federation in 2017-2018. Part 3]. M.: Federal'nyy tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora [Federal Center for Hygiene and Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing], 2018. Russian.
6. Logvinov SI, Smol'yaninova OL, Terekhina LA. Sistemny analiz vozdeystviya bioticheskikh i abioticheskikh faktorov pri prognozirovanii prirodno-ochagovykh infektsiy v Tul'skoy oblasti metodami evristicheskoy samoorganizatsii [System Analysis of the Impact of Biotic and Abiotic Factors in Predicting Natural Foci Infections in the Tula Region Using Heuristic Self-Organization Methods]. Vestnik Tul'skogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. L.N. Tolstogo [Bulletin of the Tula State Pedagogical University named after L. N. Tolstoy]. 2005; 2: 153-161. EDN: TPEFSN. Russian.
7. Rospotrebnadzor. "O vspyshke listerioza v Ispanii" [On the Listeriosis Outbreak in Spain]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=12477&sphrase_id=1927446 (accessed September 15, 2024). Russian.
8. Chestnova TV, Ostanin MA, Mariyko AV, Karlova LR, Rudneva AA, Khromushin VA. Redkie sluchai listerioza na territorii Tul'skoy oblasti (klinicheskii sluchai) [Rare Cases of Listeriosis in the Tula Region (Clinical Case)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of New Medical Technologies]. 2020; 1: 87–91. Russian.
9. Chestnova TV, Smol'yaninova OL, Logvinov SI. K voprosu o vybore metoda matematicheskogo analiza s tsel'yu prognozirovaniya zabolevayemosti leptospirozyom [On the Choice of the Mathematical Analysis Method for Predicting Leptospirosis Incidence]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of New Medical Technologies]. 2011; 4: 18–21. EDN: OMHGYB. Russian
10. Alerta sanitaria: primer caso de listeriosis fuera de Andalucía por carne mechada contaminada". ABC (in Spanish). Vocento. 19 August 2019. Retrieved 23 August 2019.
11. CDC. Foodborne Active Surveillance Network (FoodNet) population survey atlas of exposures. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2006–2007. <http://www.cdc.gov/foodnet/surveys/population.html> Дата обращения 10.10.2024
12. CDC. Listeria (listeriosis) surveillance. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://www.cdc.gov/listeria/surveillance.html>
13. Europa Press (21 August 2019). "Aumentan a 132 los afectados por listeriosis en Andalucía y hay 23 embarazadas ingresadas". Ideal. Vocento. Retrieved 23 August 2019.
14. Garner D, Kathariou S. Fresh produce-associated listeriosis outbreaks, sources of concern, teachable moments, and insights. J Food Prot 2016;
15. Ireland, Nicole (August 12, 2024). "3rd person dies in Listeria outbreak in plant-based milks" (Дата обращения 05.09.2024)
16. Junttila JR, Niemela SI, Hirn J. Minimum growth temperatures of *Listeria monocytogenes* and non-haemolytic *Listeria*. J Appl Bacteriol. 1988;4:321 - 327.

17. Metz, Sarah (September 6, 2024). "Boar's Head faces multiple lawsuits after its deli meat is linked to deadly listeria outbreak". CBS News. Archived from the original on September 9, 2024. Retrieved September 9, 2024.
18. Multistate Outbreak of Listeriosis Linked to Whole Cantaloupes from Jensen Farms, Colorado". Centers for Disease Control and Prevention. September 27, 2011
19. Murray EGD, Webb RA, Swann MBR. A disease of rabbits characterized by large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (n.sp.). *J Pathol Bacteriol.* 1926; 29: 407 - 439.
20. Musumeci, Natalie (September 3, 2024). "Boar's Head 'negligence' led to the listeria-related death of a Holocaust survivor, his family says in lawsuit". Business Insider. Archived from the original on September 9, 2024. Retrieved September 9, 2024.
21. Public Health Agency of Canada. Public health notice—outbreak of Listeria; consumers advised not to consume packaged salad products from the Dole processing plant. Ottawa, Ontario: Public Health Agency of Canada; 2016. <http://www.phac-aspc.gc.ca/phn-asp/2016/listeria-eng.php>
22. Public Health Notice: Outbreak of Listeria infections linked to recalled plant-based refrigerated beverages". August 12, 2024.
23. Ress, Dave (September 8, 2024). "How a Virginia meat plant became the center of a national listeria outbreak". Richmond Times-Dispatch. Retrieved September 14, 2024.
24. Saiz, Eva; Vázquez, Cristina; Güell, Oriol (22 August 2019). "España lanza una alerta internacional por el brote de listeriosis de Sevilla". *El País* (in Spanish). Prisa. Retrieved 23 August 2019.
25. Skinner R (August 1996). "Listeria: the state of the science Rome 29–30 June 1995 Session IV: country and organizational postures on Listeria monocytogenes in food Listeria: UK government's approach"
26. UFCW Local 400 Statement on Closure of Boar's Head Jarratt Plant". UFCW Local 400. September 13, 2024. Retrieved September 26, 2024.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Малютина Т.К., Гусакова Д.Р., Зайцева Е.Д. Динамика эпидемического процесса при листериозе в России и мире (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/2-1.pdf> (дата обращения: 27.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-2-1. EDN CGMORW *

Bibliographic reference:

Chestnova TV, Maljutina TK, Gusakova DR, Zaytseva ED. Dinamika epidemicheskogo processa pri listerioze v Rossii i mire (obzor literatury) [Dynamics of the epidemic process at listeriosis in Russia and the world (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2024 [cited 2024 Nov 27];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-2-1. EDN CGMORW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



СКОРОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ: ТОЧНОСТЬ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ УРАВНЕНИЙ РАЗРАБОТАННЫХ НА ДРУГИХ ПОПУЛЯЦИЯХ

А.Б. МИРОШНИКОВ*, М.В. МАКСИМОВ**, П.Д. РЫБАКОВА***,
А.Г. АНТОНОВ***, А.В. МЕШТЕЛЬ*, Д.А. ОНИЩЕНКО****, А.В. СМОЛЕНСКИЙ*

* ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК»,
Сиреневый бул., д.4, стр. 1, Москва, 105122, Россия

** ГБОУ «Центр спорта и образования «Самбо-70» Департамента спорта города Москвы,
ул. Академика Виноградова, д. 4Б, Москва, 117133, Россия

*** ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента
спорта города Москвы, ул. Советской армии, д. 6, Москва, 129272, Россия

**** АНОО «Научно-технологический университет «Сириус», Олимпийский пр., д. 1, Сочи, 354340, Россия

Аннотация. Прогностические уравнения скорости метаболизма в состоянии покоя часто используются для расчета основного обмена веществ у спортсменов, однако их точность и достоверность могут значительно различаться. **Цель исследования** – провести сравнительный анализ скорости метаболизма в состоянии покоя высококвалифицированных самбистов и дзюдоистов с прогностическими уравнениями которые были разработаны на других популяциях. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 23 высококвалифицированных спортсмена, занимающихся самбо ($n=17$) и/или дзюдо ($n=8$). Для достижения поставленной цели исследования использовались следующие методы: метод биоэлектрического импедансного анализа, метаболография и методы математической статистики. **Результаты.** Наиболее низкой согласованность было между непрямой калориметрией и уравнением *De Lorenzo*, и составило 0,38 (95% ДИ: 0,10; 0,62). Наименьшее смещение наблюдалось у уравнения *Ten Haff* (2014) (в среднем, данное уравнение показывало результат на 145 ккал/сутки ниже, чем непрямая калориметрия, когда другие уравнения показывали смещение, в среднем, от 240 до 294 ккал/сутки в меньшую сторону). **Заключение.** Сравнительный анализ прогностических уравнений показал, что в среднем уравнения, разработанные на других популяциях, смещали в меньшую сторону расчетные показатели на 145-294 ккал/сутки.

Ключевые слова: непрямая калориметрия, скорость метаболизма в покое, метаболография, вегетативное состояние, самбо, дзюдо.

RESTING METABOLIC RATE IN COMBAT SPORTS ATHLETES: ACCURACY OF PREDICTIVE EQUATIONS DEVELOPED IN OTHER POPULATIONS

A.V. MIROSHNIKOV*, M.V. MAKSIMOV**, P.D. RYBAKOVA***, A.G. ANTONOV***,
A.V. MESHTEL*, D.A. ONISHCHENKO****, A.V. SMOLENSKIY*

* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and Tourism" (SCOLIPE),
4 Sirenevyy Boulevard, Building 1, Moscow, 105122, Russia

** State Budgetary Educational Institution "Center for Sports and Education 'Sambo-70' of the Department of Sports of the City of Moscow," 4B Akademika Vinogradova Street, Moscow, 117133, Russia

*** State Budgetary Institution "Center for Sports Innovative Technologies and National Team Preparation" of the Department of Sports of the City of Moscow, 6 Sovetskoy Armii Street, Moscow, 129272, Russia

**** Autonomous Non-Profit Educational Organization "Sirius Scientific and Technological University," 1 Olympiysky Avenue, Sochi, 354340, Russia

Abstract. Predictive equations for resting metabolic rate are often used to estimate basal metabolic rate in athletes; however, their accuracy and reliability can vary significantly. **Objective** of this study is to conduct a comparative analysis of the resting metabolic rate in highly qualified sambo athletes and judokas against predictive equations developed for other populations. **Materials and Methods.** The study involved 23 highly qualified athletes engaged in sambo ($n=17$) and/or judo ($n=8$). To achieve the research objective, the following methods were utilized: bioelectrical impedance analysis, metabology, and mathematical statistics. **Results.** The lowest agreement was found between indirect calorimetry and the *De Lorenzo* equation, with a value of 0.38 (95% CI: 0.10; 0.62). The smallest bias was observed with the *Ten Haff* (2014) equation, which averaged 145 kcal/day

lower than indirect calorimetry, while other equations showed a bias ranging from 240 to 294 kcal/day in the negative direction. **Conclusion.** The comparative analysis of predictive equations indicated that, on average, equations developed for other populations underestimated calculated values by 145-294 kcal/day.

Keywords: indirect calorimetry, resting metabolic rate, metabology, vegetative state, sambo, judo.

Введение. Спортсмены высокой квалификации являются одной из наиболее активных групп населения и обладают более высокими энергетическими потребностями, чем другие типы населения. Удовлетворение энергетических потребностей является приоритетом в питании для спортсменов, позволяющим поддерживать соответствующую массу тела и состав тела для достижения максимальных соревновательных результатов [2]. Базальный метаболизм (*Basal metabolic rate – BMR*) определяется как минимальная энергия, необходимая во время бодрствования для поддержания физиологических функций организма [6] и составляет примерно до 70% от общего расхода энергии у большинства здоровых взрослых [5]. *BMR* напрямую зависит от пола, возраста, площади поверхности тела, состава тела и т. д. [6, 10]. Разница в *BMR* между спортивным и неспортивным населением характеризуется двумя основными факторами – составом тела и уровнем физической активности [8]. Адекватная оценка *BMR* является критически важным фактором при расчете рациона питания спортсмена, поскольку некорректная оценка *BMR* спортсмена может привести к низкой доступности энергии и синдрому относительного дефицита энергии в спорте [4].

Золотым стандартом оценки *BMR* является непрямая калориметрия [7], однако этот метод непрактичен, требует много времени и дорог в полевых условиях. Поэтому прогностические уравнения широко используются для оценки *BMR*. Однако точность и адекватность прогностических уравнений, даже в нормальных популяциях, по настоящее время подвергается сомнению, из-за вариабельности состава тела, массы тела и программ тренировок у спортсменов показатели *BMR* отличаются от показателей в общей популяции [12].

В Российской Федерации с каждым годом приобретают популярность различные единоборства, и особенно такие виды как самбо и дзюдо. Самбо, например, активно пропагандируется в рамках государственной программы «Развитие физической культуры и спорта». Однако существует лишь ограниченное количество прогностических уравнений, доступных для оценки *BMR* у спортсменов [9, 12]. Мы предполагаем, что существующие прогностические уравнения, которые были разработаны для нормальной популяции, могут не подходить для оценки *BMR* высококвалифицированных спортсменов, и, в частности, представителей самбо и дзюдо. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных врачей, диетологов, нутрициологов, тренеров и спортсменов была сформулирована цель исследования.

Цель исследования – провести сравнительный анализ скорости метаболизма в состоянии покоя высококвалифицированных самбистов и дзюдоистов с прогностическими уравнениями которые были разработаны на других популяциях.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе кафедры спортивной медицины «Российского университета спорта «ГЦОЛИФК» (г. Москва), совместно с Центром спорта и образования «Самбо-70» (г. Москва) и Научно-технологическим университетом «Сириус» (г. Сочи). В исследовании приняли участие 23 высококвалифицированных спортсмена, занимающихся самбо ($n=17$) и/или дзюдо ($n=8$), уровень спортивного мастерства – МС ($n=18$) и КМС ($n=5$), средний стаж тренировок $10,7 \pm 1,4$ лет. Критерии исключения участников: возраст младше 18 лет и старше 30 лет, квалификация ниже КМС, хронические и острые заболевания (например, травмы опорно-двигательного аппарата, рак, сахарный диабет 2 типа и т. д.), использование лекарств, влияющих на *BMR* (например, кофеин, диуретики, кортикостероиды и т. д.). Перед исследованием от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Антропометрические измерения. Состав тела оценивался с помощью биоэлектрического импедансного анализатора состава тела «МЕДАСС» ABC-02 (Медасс, Россия) по стандартной методике.

Антропометрические характеристики участников представлены в табл. 1. Средний возраст участников составил $21,4 \pm 2,4$ года.

Таблица 1

Результаты антропометрических измерений участников

Показатель	ИМТ, кг/м ²	ДТ, см	МТ, кг	БЖМ, кг	ЖМТ, %
Среднее±ст. откл.	28,3±3,8	178,2±9,3	91,3±17,7	70,5±9,8	21,2±6,8

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ДТ – длина тела, МТ – масса тела, БЖМ – безжировая масса тела, ЖМТ – жировая масса тела

Метаболография. *BMR* измеряли с использованием системы эргоспирометрического тестирования *MetaLyzer 3B* (*Cortex*, Германия). Систему калибровали с использованием баллона с калибровочным газом – 15% O_2 , 5% CO_2 , N_2 (*Calibration Kit*, *Cortex*, Германия). Измерения проводили в тихом помещении в термонейтральных условиях (температура 24-26°C, давление воздуха 764-770 мм рт. ст.). После десятиминутного периода адаптации измерения *BMR* проводились в течение 15-30 минут для достижения устойчивого состояния. Участников измеряли в бодрствующем постабсорбтивном состоянии и в полном физическом покое в положении лежа на спине. Им было приказано не двигаться во время периода измерения. Участники с ложными значениями измерений (на что указывал дыхательный коэффициент <0,73 или > 1,0) из-за гипервентиляции или беспокойства прошли повторные измерения.

Прогностические уравнения. Измеренные значения *BMR* участников исследования сравнивались со значениями *BMR*, рассчитанными по формуле *Ten Haaf* (2014) [13], *De Lorenzo* (1999) [1], *Cunningham* (1980) [3], *Wong* (2012) [11], которые предназначались для использования среди населения в целом [3] и среди спортсменов [1, 11, 13], в том числе и для представителей единоборств (бокс, каратэ, тхэквондо, силат и ушу) [11] (табл. 2).

Таблица 2

Уравнения прогнозирования *BMR*, включенных в исследование

Автор, год	Уравнение
<i>Ten Haaf</i> (2014) [13]	$BMR=0,239*(49,94*MT+24,59*DT-34,014*B+799,257+122,502)$
<i>De Lorenzo</i> (1999) [1]	$BMR=9*MT+11,7*DT-857$
<i>Cunningham</i> (1980) [3]	$BMR=(22*БЖМ)+500$
<i>Wong</i> (2012) [11]	$BMR=669+(13*MT)+192*1$

Примечание: *BMR* (*basal metabolic rate*) – базальный метаболизм (ккал/сутки), *MT* – масса тела (кг), *DT* – длина тела (см), *B* – возраст, *БЖМ* – безжировая масса тела (кг)

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета *STATISTICA 10* (*StatSoft*, США). Парный Т-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных измерений (T_B) был использован для оценки различий между измерениями. T_B вычисляли по формуле:

$$T_B = \frac{\alpha}{n}$$

где α – уровень значимости статистического теста (0,05), n – число проведенных измерений (4). Коэффициент конкордации корреляции Лина (p_c) с 95% доверительным интервалом (*ДИ*) и коэффициент корреляции Пирсона (r) были использованы для выявления связи и согласованности между результатами измерения *BMR* при помощи не прямой калориметрии и четырех прогностических уравнений. Уровень согласованности оценивали как почти идеальная согласованность ($p_c > 0,99$), хорошая согласованность ($p_c = 0,95-0,99$), слабая согласованность ($p_c = 0,90-0,94$) или согласованность отсутствует ($p_c < 0,90$). Уровень связи для r оценивали при помощи шкалы *Chaddock*: корреляция считалась сильной при $r > 0,9$, значимой при $r = 0,7-0,9$, заметной при $r = 0,5-0,7$, умеренной при $r = 0,3-0,5$ и слабой при $r < 0,3$. Смещение измерения было оценено при помощи метода Бланда-Альтмана. Уровень $p < 0,0125$ был признан статистически значимым для парного Т-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. В табл. 3 были представлены результаты сравнительного анализа прогностических уравнений для расчета *BMR* и не прямой калориметрии.

Сравнительный анализ методов оценки скорости обмена веществ

Метод оценки	BMR, ккал/сутки	T_B	p_c (95% ДИ)	Смещение (95% ДИ)	r
Непрямая калориметрия	2289±400			-	
<i>De Lorenzo</i> (1999)	1996±320	0.0006	0.38 (0.10; 0.62)	-294 (-144; -443)	0.5363
<i>Ten Haaf</i> (2014)	2144±269	0.0177	0.64 (0.40; 0.80)	-145 (-34; -256)	0.7589
<i>Cunningham</i> (1980)	2050±213	0.0008	0.50 (0.30; 0.67)	-240 (-126; -353)	0.7819
<i>Wong</i> (2012)	2040±229	0.0004	0.51 (0.29; 0.68)	-249 (-137; -361)	0.7757

Примечание: BMR (basal metabolic rate) – базальный метаболизм, T_B – Т-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, p_c – коэффициент корреляции конкордации Лина, ДИ – доверительный интервал, r – коэффициент корреляции Пирсона, данные представлены в виде Среднее ± Стандартное отклонение

Сравнительный анализ, проведенный при помощи Т-Теста Стьюдента с поправкой Бонферрони, показал статистически-значимые различия между непрямой калориметрией и уравнениями *DeLorenzo* (1999) ($p=0,0006$), *Cunningham* (1980) ($p=0,0008$) и *Wong* (2012) ($p=0,0004$), что свидетельствует о существенных различиях между данными методами оценки BMR на данной выборке спортсменов. В свою очередь, не было обнаружено статистически-значимых различий для уравнения *Ten Haaf* (2014) ($p=0,0177$).

Уровень корреляции между непрямой калориметрией и уравнениями был значимым (для уравнений *Ten Haaf*, *Cunningham* и *Wong*) и заметным (для уравнения *De Lorenzo*) (рис. 1-4).

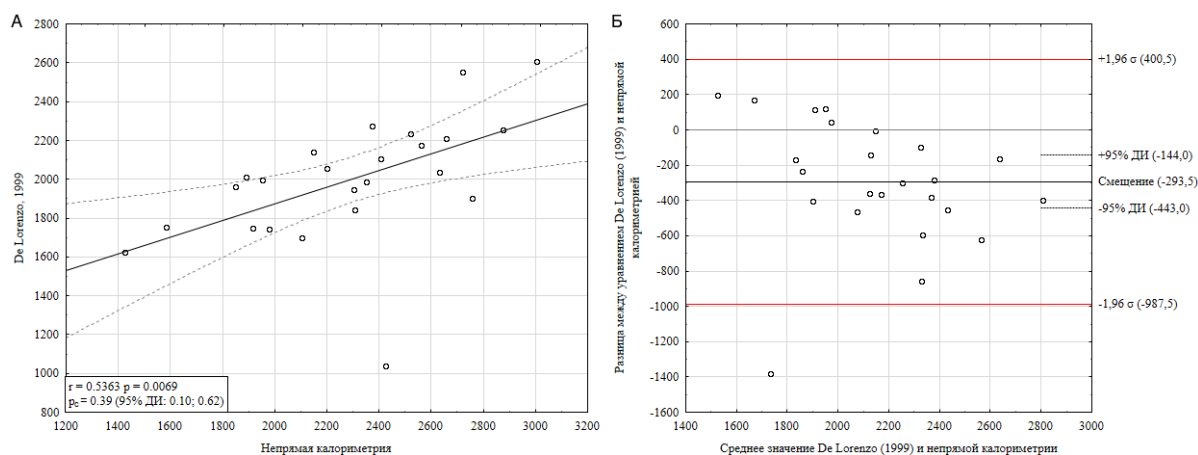


Рис. 1. Сравнительный анализ BMR измеренного с помощью непрямой калориметрии и прогностического уравнения *DeLorenzo* (1999)
 А – корреляция Спирмена (r); Б – график Бланда-Альтмана;
 ДИ – доверительный интервал; σ – стандартное отклонение

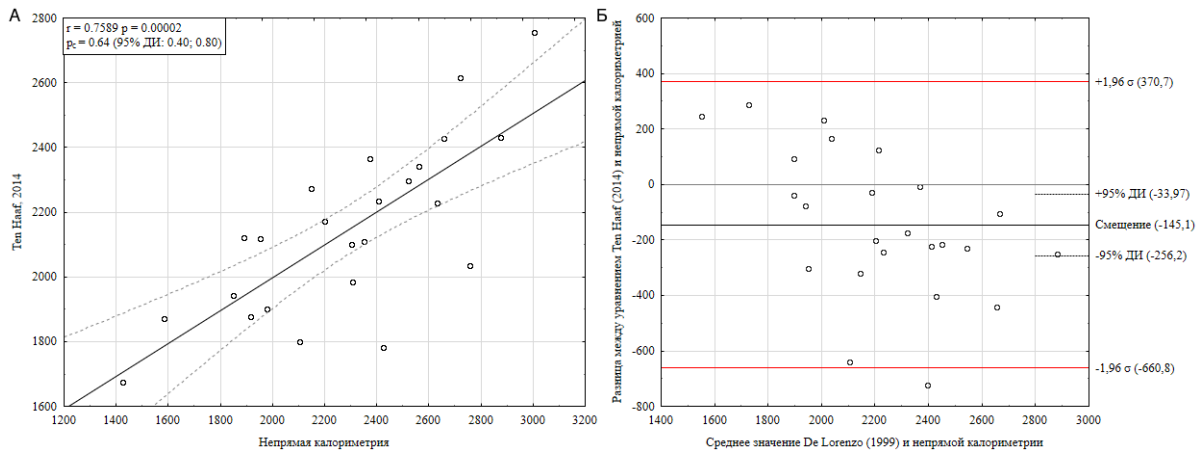


Рис. 2. Сравнительный анализ *BMR* измеренного с помощью непрямой калориметрии и прогностического уравнения *Ten Haaf* (2014)
 А – корреляция Спирмена (r); Б – график Бланда-Альтмана;
 ДИ – доверительный интервал; σ – стандартное отклонение

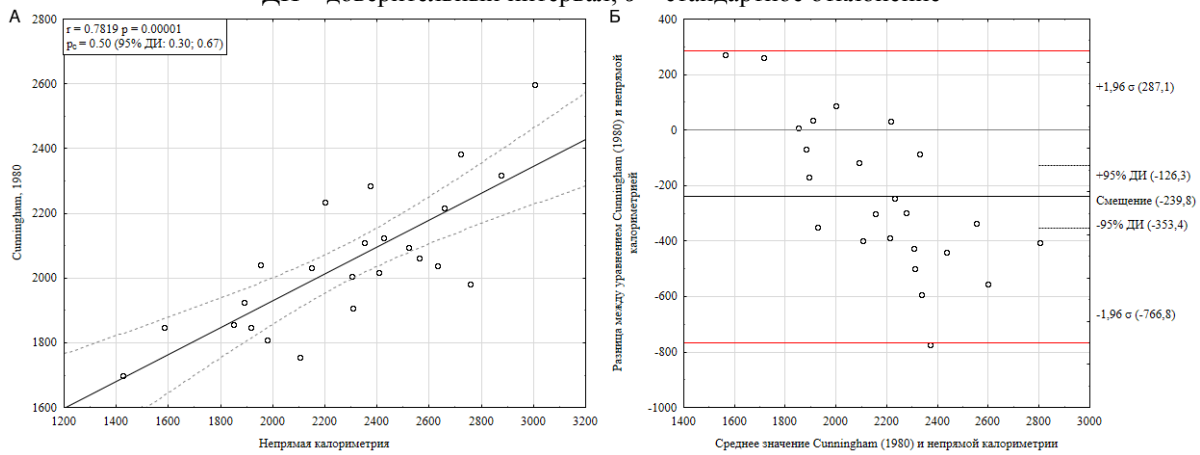


Рис. 3. Сравнительный анализ *BMR* измеренного с помощью непрямой калориметрии и прогностического уравнения *Cunningham* (1980)
 А – корреляция Спирмена (r); Б – график Бланда-Альтмана;
 ДИ – доверительный интервал; σ – стандартное отклонение

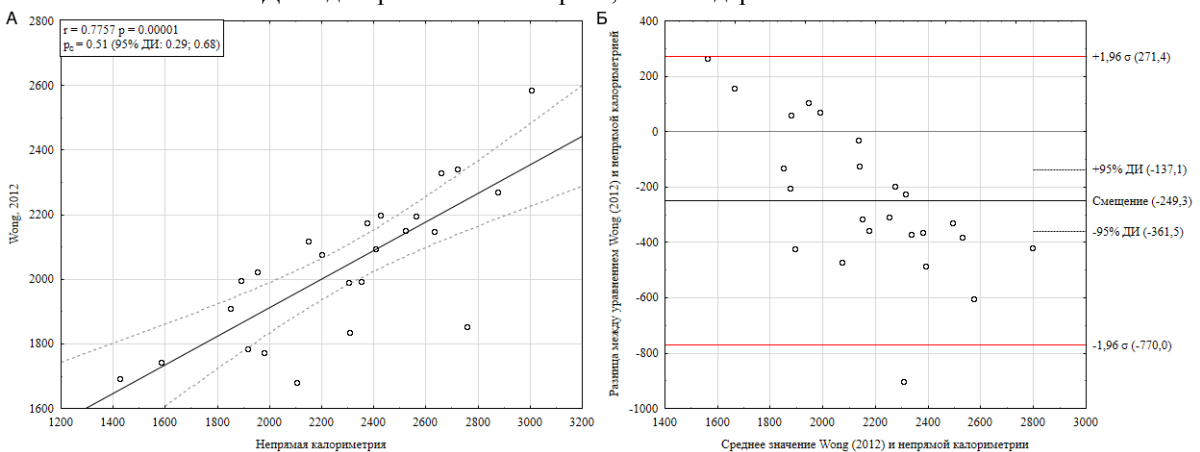


Рис. 4. Сравнительный анализ *BMR* измеренного с помощью непрямой калориметрии и прогностического уравнения *Wong* (2012)

А – корреляция Спирмена (r); Б – график Бланда-Альтмана;
 ДИ – доверительный интервал; σ – стандартное отклонение

Однако, ни одно уравнение не показало достаточно высокого уровня согласованности с непрямой калориметрией ($p < 0,90$). Наиболее низкая согласованность была между непрямой калориметрией и уравнением *De Lorenzo* (1999), и составила 0,38 (95% ДИ: 0,10; 0,62) (рис. 1). Оценка смещения при помощи метода Бланда-Альмана показала, что наименьшее смещение наблюдалось у уравнения *Ten Haaf* (2014) (в среднем, данное уравнение показывало результат на 145 ккал/сутки ниже, чем непрямая калориметрия (рис. 2), когда другие уравнения показывали смещение, в среднем, от 240 до 294 ккал/сутки в меньшую сторону).

Заключение. Все основные жизненные задачи – от развития и размножения до поддержания и движения – требуют энергии. Таким образом, общие суточные энергозатраты спортсменов имеют центральное значение для понимания как ежедневных потребностей в питании, так и затрат организма на различные виды деятельности. Поэтому точное определение общего суточного расхода энергии имеет важное значение для спортивных результатов и здоровья спортсменов. В общей популяции *BMR* обычно является крупнейшим компонентом, составляющим 60-75% общего суточного расхода энергии. При этом, у спортсменов вклад *BMR* в общие суточные расходы энергии в дни тренировок могут значительно различаться. Тем не менее, *BMR* остается ключевым фактором при расчете общих суточных энергозатрат. Поэтому точный расчет *BMR* имеет важное значение для определения общих энергетических потребностей спортсмена. Недавний систематический обзор *O'Neill* и соавторов [9] пришел к выводу, что множество уравнений прогнозирования *BMR* которые применялись у спортсменов, сильно отличались по точности и достоверности. Наше исследование подтверждает эти выводы. Сравнительный анализ прогностических уравнений показал, что в среднем уравнения, разработанные на других популяциях, смещали в меньшую сторону расчетные показатели на 145-294 ккал/сутки. В заключение мы рекомендуем спортсменам выбирать прогностические уравнения, разработанные на основе популяции со схожими характеристиками (физические характеристики, вид спорта, тренировочный стаж спортсмена). Требуется дополнительное исследование в данной области.

Литература

1. A new predictive equation to calculate resting metabolic rate in athletes / De Lorenzo A. [et al.] // J Sports Med Phys Fitness. 1999. №39(3). P. 213-9.
2. Burke L.M. Energy needs of athletes // Can J Appl Physiol. 2001. №26. P. S202-19. doi: 10.1139/h2001-055.
3. Cunningham J.J. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults // Am J Clin Nutr. 1980. №33(11). P. 2372-4. doi: 10.1093/ajcn/33.11.2372.
4. Dave S. C., Fisher M. Relative energy deficiency in sport (RED – S) // Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. 2022. №52 (8). doi: 10.1016/j.cppeds.2022.101242.
5. FAO/WHO/UNU. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/ WHO/UNU Expert Consultation // FAO Food and Nutrition Technical Report Series 724. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2004. P. 1-106.
6. Froehle A.W. Climate variables as predictors of basal metabolic rate: new equations // Am J Hum Biol. 2008 Sep-Oct;20(5): P. 510-29. doi: 10.1002/ajhb.20769.
7. Indirect Calorimetry in Clinical Practice / Delsoglio M. [et al.] // J Clin Med. 2019. №8(9): P. 1387. doi: 10.3390/jcm8091387.
8. Manore M.M., Thompson J. Energy requirement of the athlete: assessment and evidence of energy deficiency // Clinical Sports Nutrition. 3rd ed. New South Wales: McGraw-Hill, 2006. 134 p.
9. O'Neill J.E.R., Corish C.A., Horner K. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Athletes: A Systematic Review with Meta-analysis // Sports Med. 2023. №53(12). P. 2373-2398. doi: 10.1007/s40279-023-01896-z.
10. Pontzer H., Yamada Y., Sagayama H. Daily energy expenditure through the human life course // Science. 2021. №373(6556). P. 808-812. doi: 10.1126/science.abe5017.
11. Predicting basal metabolic rates in Malaysian adult elite athletes / Wong J.E. [et al.] // Singapore Med J. 2012. №53(11). P. 744-9.
12. Predicting resting energy expenditure among athletes: a systematic review / Martinho D.V. [et al.] // Biol Sport. 2023. №40(3). P. 787-804. doi: 10.5114/biolSport.2023.119986.
13. Ten Haaf T., Weijts P.J. Resting energy expenditure prediction in recreational athletes of 18-35 years: confirmation of Cunningham equation and an improved weight-based alternative // PLoS One. 2014. №9(9). P. e108460. doi: 10.1371/journal.pone.0108460.

References

1. A new predictive equation to calculate resting metabolic rate in athletes / De Lorenzo A. [et al.]. *J Sports Med Phys Fitness*. 1999;39(3):213-9.
2. Burke LM. Energy needs of athletes. *Can J Appl Physiol*. 2001;26: S202-19. doi: 10.1139/h2001-055.
3. Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(11):2372-4. doi: 10.1093/ajcn/33.11.2372.
4. Dave S, Fisher M. Relative energy deficiency in sport (RED – S). *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2022;52 (8). doi: 10.1016/j.cppeds.2022.101242.
5. FAO/WHO/UNU. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/ WHO/UNU Expert Consultation // FAO Food and Nutrition Technical Report Series 724. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2004. P. 1-106.
6. Froehle AW. Climate variables as predictors of basal metabolic rate: new equations. *Am J Hum Biol*. 2008 Sep-Oct;20(5):510-29. doi: 10.1002/ajhb.20769.
7. Indirect Calorimetry in Clinical Practice / Delsoglio M. [et al.]. *J Clin Med*. 2019;8(9):1387. doi: 10.3390/jcm8091387.
8. Manore MM, Thompson J. Energy requirement of the athlete: assessment and evidence of energy deficiency. *Clinical Sports Nutrition*. 3rd ed. New South Wales: McGraw-Hill, 2006. 134 p.
9. O'Neill JER, Corish CA, Horner K. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Athletes: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med*. 2023;53(12):2373-98. doi: 10.1007/s40279-023-01896-z.
10. Pontzer H, Yamada Y, Sagayama H. Daily energy expenditure through the human life course. *Science*. 2021;373(6556):808-812. doi: 10.1126/science.abe5017.
11. Predicting basal metabolic rates in Malaysian adult elite athletes / Wong J.E. [et al.]. *Singapore Med J*. 2012;53(11):744-9.
12. Predicting resting energy expenditure among athletes: a systematic review / Martinho DV [et al.]. *Biol Sport*. 2023;40(3):787-804. doi: 10.5114/biolSport.2023.119986.
13. Ten Haaf T, Weijs PJ. Resting energy expenditure prediction in recreational athletes of 18-35 years: confirmation of Cunningham equation and an improved weight-based alternative. *PLoS One*. 2014;9(9): e108460. doi: 10.1371/journal.pone.0108460.

Библиографическая ссылка:

Мирошников А.Б., Максимов М.В., Рыбакова П.Д., Антонов А.Г., Мештель А.В., Онищенко Д.А., Смоленский А.В. Скорость метаболизма в состоянии покоя у спортсменов-единоборцев: точность прогностических уравнений разработанных на других популяциях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-1.pdf> (дата обращения: 07.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-1. EDN BLMUVT*

Bibliographic reference:

Miroshnikov AB, Maksimov MV, Rybakova PD, Antonov AG, Meshtel' AV, Onishchenko DA, Smolenskiy AV Skorost' metabolizma v sostoyanii pokoja u sportsmenov-edinoborcev: tochnost' prognosticheskikh uravnenij razrabotannyh na drugih populyaciyah [Resting metabolic rate in combat sports athletes: accuracy of predictive equations developed in other populations]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024 [cited 2024 Nov 07];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-1. EDN BLMUVT*
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ОСОБЕННОСТИ ТРАНСФОРМАЦИИ ОБРАЗА ТЕЛА В УСЛОВИЯХ ЧАСТИЧНОЙ СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ И РЕЧЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ

Е.С. АВДЕЕВА, М.С. САЙФУТДИНОВ

ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, ул. Марии Ульяновой, д.6, г. Курган, 640014, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить влияние сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности на статическую и динамическую компоненты образа тела, как психического отражения «семы тела». **Материалы и методы исследования.** Обследована группа из 34 детей 5-11 лет, с нарушением слуха – 10 детей 7-11 лет, с нарушением речи – 12 детей 7-11 лет и 10 соматически здоровых детей 6-11 лет. С использованием тестов 1) на локализацию тактильного стимула; 2) на статический образ тела; 3) на динамический образ тела. **Результаты и их обсуждение.** У соматически здоровых детей и детей с нарушением слуха механическое сопоставление результатов тестирования восприятия сложно организованных соматосенсорных стимулов с одной стороны и показателей состояния статического и динамического образа тела с другой демонстрирует отсутствие выраженных связей между этими параметрами. При нарушении слуха, т.е. в условиях дефицита важной сенсорной модальности, участвующей в пространственной ориентации отмечается нарастание внутренней хаотичности данных. при сопоставлении сенсорных тестов и представлений об образе тела. При нарушениях речи усиливается сопряжённость состояния сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности и восприятия образа тела. Это позволяет предположить, что нарушение речи маркируют расстройство функционирования физиологических механизмов формирования образов объектов, связанных с процессами вербализации. **Заключение.** Наблюдение трансформации статического и динамического аспектов образа тела в условиях частичной сенсорной депривации, вызванной болезнью и нарушений вербальных механизмов обработки сенсорной информации может быть эффективным инструментом в тестировании состояния «системы схемы тела».

Ключевые слова: схема тела, соматосенсорная чувствительность, статический образ тела, динамический образ тела.

FEATURES OF BODY IMAGE TRANSFORMATION UNDER CONDITIONS OF PARTIAL SENSORY DEPRIVATION AND SPEECH DYSFUNCTION

E.S. AVDEEVA, M.S. SAIFUTDINOV

Federal State Budgetary Institution "Ilizarov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 6 Maria Ulyanova St., Kurgan, 640014, Russia

Abstract. The purpose of this study is to evaluate the impact of complexly organized somatosensory sensitivity on the static and dynamic components of body image, as a mental reflection of the "body schema." **Materials and Methods.** A group of 34 children aged 5-11 was examined, including 10 children aged 7-11 with hearing impairments, 12 children aged 7-11 with speech impairments, and 10 somatically healthy children aged 6-11. The study used tests: (1) for tactile stimulus localization; (2) for static body image; (3) for dynamic body image. **Results and Discussion.** In both somatically healthy children and children with hearing impairments, a mechanical comparison of the results of the tests on the perception of complex somatosensory stimuli with measures of the static and dynamic body image states shows no pronounced correlations between these parameters. However, in cases of hearing impairment, i.e., where there is a deficit in a key sensory modality involved in spatial orientation, there is an increase in the internal chaos of data when comparing sensory tests and body image perceptions. For children with speech impairments, there is an increase in the relationship between the state of complexly organized somatosensory sensitivity and body image perception. This suggests that speech impairment may signal a disorder in the physiological mechanisms of object representation formation associated with verbalization processes. **Conclusion.** Observing the transformation of static and dynamic aspects of body image under partial sensory deprivation caused by illness and disturbances in verbal mechanisms for processing sensory information could serve as an effective tool in assessing the state of the "body schema system."

Keywords: body schema, somatosensory sensitivity, static body image, dynamic body image.

Введение. Важнейшей функцией высших интегративных отделов центральной нервной системы является формирование общего представления о собственном теле и взаимном расположении его частей.

Результат реализации этой функции получил название «схемы тела», а совокупность нервных структур, вовлечённых в этот процесс – «системой схемы тела» Здесь и далее по тексту кавычки будут использоваться для того, чтобы маркировать различия в использовании этих понятий. В процессе функционирования «системы схемы тела» создаются статические и динамические карты иерархически организованного взаимного расположения частей тела [7], что в совокупности рассматривается нами как «схема тела». Трудность изучения «системы схемы тела» заключается в том, что конечный продукт её деятельности «схема тела» нигде не проявляется в явном виде, доступном внешнему наблюдателю, а используется другими структурами ЦНС, в особенности моторной системой. Поэтому для изучения данных физиологических методов используются либо специальные комплексные сенсорные стимулы, вызывающие рас-согласование при интеграции афферентации от разных анализаторов [9, 10], либо тесты и опросники, выявляющие характер восприятия индивидом собственного тела. Возможно так же использование клинических моделей, когда болезнь искажает восприятие собственного тела, и это проявляется в поведении индивида или при его тестировании [8]. При проведении данного исследования мы использовали два последних подхода в комбинации, **цель исследования** – оценить влияние сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности на статическую и динамическую компоненты образа тела, как психического отражения «семы тела».

Материалы и методы исследования. С помощью специального тестирования обследована группа из 34 детей (17 мальчиков, 17 девочек) 5-11 лет, с медианным возрастом выборки 8[8:9] лет. Среди них были выделены 3 подгруппы: 1) с нарушением слуха – 10 детей 7-11 лет, 2) с нарушением речи – 12 детей 7-11 лет и 3) 10 соматически здоровых детей 6-11 лет, служивших контролем. Гендерные и возрастные различия между группами статистически не значимы ($p>0,05$). Виды нарушений речи и слуха в группах сравнения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Виды нарушений слуха и речи в группах сравнения

Группа с нарушениями слуха			Группа с нарушениями речи		
№	Виды нарушений	Количество	№	Виды нарушений	Количество
1	после кохлеарной имплантации	6	1	Общее недоразвитие речи	7
2	II степень потери слуха	3	2	дисграфия	2
3	IV степень потери слуха	1	3	дислалия	1
			4	Лексико-грамматические нарушения	2

Для оценки состояния системы схемы тела применялись следующие методы диагностики.

Тест на *локализацию тактильного стимула* (ЛТС): испытуемого просят закрыть глаза. Затем по руке испытуемого проводят пером, и просят испытуемого указать место прикосновения. [2]. Данный тест маркирует сложную поверхностную чувствительность. Тест на *статический образ тела* (СОТ): испытуемого просят закрыть глаза, после чего, прикасаются к части тела. Затем испытуемого просят отметить на схематичном изображении человека, где именно он почувствовал прикосновение. [4]. Оценивается степень понимания «схемы тела» и умение переносить ее на изображение. Тест на *динамический образ тела – проба Хэда* (ДОТ): Испытуемому предлагается воспроизвести движения стоящего напротив. Перед выполнением даётся инструкция: когда я выполняю движение левой рукой, ты повторяешь его тоже левой рукой (прикасается своей левой к его левой). Повторяют с другими частями тела. Оценивается пространственное восприятие при организации движения в пространстве [5]. По результатам выполнения подсчитывается количество правильных ответов, и отмечаются ошибки, допущенные в процессе выполнения. Подсчитывается процент выполнения, где 100% – правильное выполнение 5 проб.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного комплекса *Microsoft Excel 2010* с пакетом анализа данных *Attestat* (v. 13.2, 16.02.2015) [1]. Рассчитывали долю качественных признаков (n/N), а также ошибки долей.

Используя средства аппроксимации *Excel-2010* оценивалась степень сопряжённости показателя ЛТС с СОТ и ДОТ по максимальному значению коэффициента детерминации (R^2).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России. Оно выполнялось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации с последующими изменениями.

Результаты и их обсуждение. Результаты сопоставления восприятия сложно организованных тактильных стимулов со статическим и динамическим образом тела представлена на рис. 1-2. Каждый рисунок состоит из трёх элементов: графического представления статистических распределений показателя

телей ЛТС, СОТ и ДОТ, обозначенные на рисунках римскими цифрами I и III. Собственно характер сопряжённости данных параметров отображен на соответствующих скатерограммах, обозначенных римскими цифрами II.

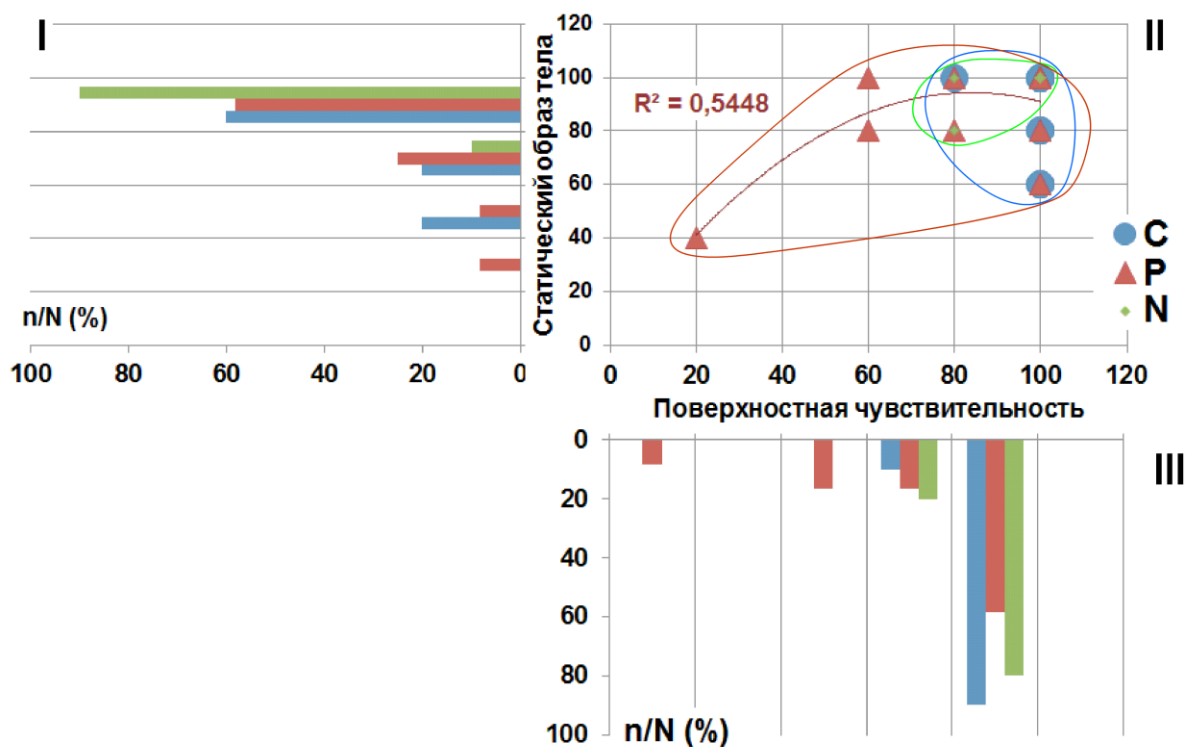


Рис. 1. Сопряжённость показателя сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности и статического образа тела у детей. Распределение частот встречаемости (n/N) показателей статического образа тела (I) и соматосенсорной чувствительности (III) у детей с нарушениями слуха (C), речи (P) и в норме (N) и скатерограмма их взаимосопряжённости (II).

Статистическое распределение значений ЛТС здоровых детей (зелёные столбики) (рис. 1 и 2 III) имеет выраженную асимметрию с максимумом на уровне 100% и локализовано в крайне правой части шкалы значений. Аналогичным образом в норме распределяются значения показателей СОТ (рис.1. I) и ДОТ (рис.2 I). В результате область, занимаемая наблюдениями из группы нормы локализована компактно в правом верхнем углу соответствующих скатерограмм (рис. 1 II и рис.2 II). То есть в норме состояние сложно организованной соматосенсорной чувствительности в малой степени модулирует восприятие статического и динамического образов своего тела, поскольку у соматически здоровых детей показатель ЛСТ имеет низкую вариативность. Сравнимые показатели ведут себя практически независимо (рис. 2). Это вполне ожидаемые результаты. Поскольку у соматически здоровых детей временные флуктуации какого то вида сенсорной модальности могут эффективно компенсироваться другими видами афферентации.

В группе детей с нарушением слуха распределение показателя ЛСТ (синие столбики) аналогична норме (рис..1 и 2 III). Т.е. нарушения слуха сами по себе не отражаются на восприятии сложно организованных соматосенсорных стимулов. Распределение показателя СОТ (рис..1 I) так же асимметрично с максимумом на уровне 100%, но более вытянутое вдоль шкалы возможных значений по сравнению с нормой. В результате на соответствующей скатерограмме (рис.1 II) территория занятая наблюдениями из первой группы (синие кружки) чуть больше, чем в норме, но данные в ней распределены более хаотичны, соответственно уровень их аппроксимации ниже, чем в норме и остаются на уровне случайного шума. Распределение показателя ДОТ (рис.2 I) занимает весь возможный диапазон значений. На соответствующей скатерограмме (рис.2 II) множество наблюдений распределено в правой части диаграммы, с очень низкими значениями R² для всего набора аппроксимационных уравнений. Из сказанного выше видно, что нарушение слуха умеренно влияет на состояние статического образа тела, и более существенно на состояние динамического образа тела. Возможно, это связано с потерей восприятия окружающего организм акустического поля, являющегося важным источником дополнительной информации о положении тела в пространстве и его окружении [11].

В группе с нарушениями речи распределение показателя ЛСТ (коричневые столбики) более вытянуто вдоль шкалы возможных диапазонов, чем в норме и при нарушении слуха (рис..1 и 2 III), но остаётся асимметричным с максимумом со значением 100%. Статистическое распределение СОТ оставаясь асимметричным при максимуме 100% более напоминает соответствующее распределение в группе с нарушениями слуха, но имеет более широкий диапазон значений. То есть статический образ тела при нарушении слуха и нарушении речи в большей степени изменён по сравнению с нормой. При нарушении речи эти изменения более выражены и в отличие от нарушений слуха их результат проявляется менее хаотично. Собранные данные занимают более значительную территорию на скатерограмме (рис.1 II, коричневые треугольники), чем другие группы сравнения, вытянутую от правого верхнего угла пространства координат к левому нижнему. Данное множество наблюдений аппроксимируется с приемлемым значением коэффициента детерминации полиномом второй степени. В отличие от хаотической картины в группе с нарушением слуха на фоне нарушения речи возникает образ нелинейной зависимости, при которой качество статического образа тела снижается вслед за ухудшением качества распознавания сложно организованного соматосенсорного стимула. Важно отметить, что в области между 60-80% точности выполнения теста ЛСТ качество статического образа входит на плато, т.е. становится не зависимым от точности ЛСТ-теста.

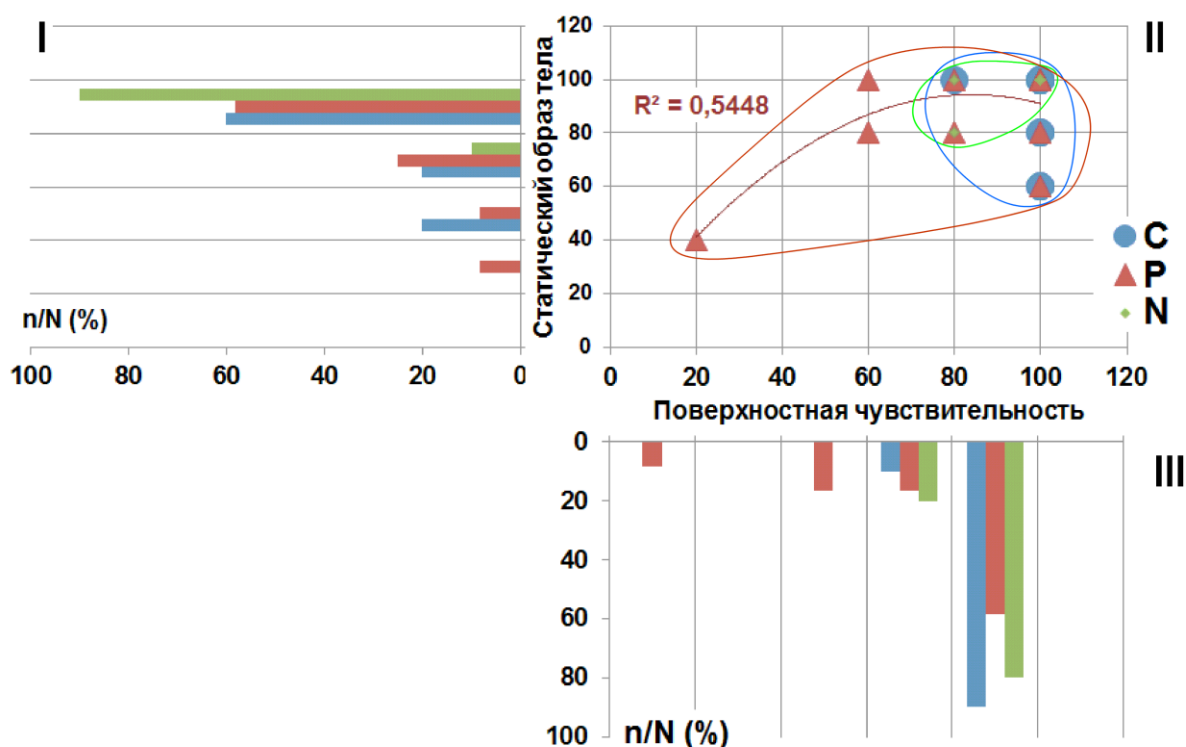


Рис. 2. Сопряжённость показателя сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности и динамического образа тела у детей. Распределение частот встречаемости (n/N) показателей динамического образа тела (I) и соматосенсорной чувствительности (III) у детей с нарушениями слуха (C), речи (P) и в норме (H) и скатерограмма их взаимосопряжённости (II)

Распределение значений показателя ДОТ в группе с нарушениями речи (рис.. 2 I, коричневые столбики) как и при нарушении слуха (синие столбики) охватывает весь диапазон возможных значений, однако в отличие от первой группы не имеет выраженного максимума. Поэтому на соответствующей скатерограмме (рис.2 II) множество этих наблюдений (коричневые треугольники) так же занимает значительную территорию, по сравнению с остальными группами сравнения вытянутую, как и на рисунке 1 (II) от левого нижнего угла к правому верхнему. Но для показателя ДОТ эта территория существенно смещена вниз по сравнению с показателем СОТ. Эти данные так же удовлетворительно аппроксимируются трендом, демонстрирующим улучшение качества динамического образа тела с ростом качества восприятия сложного соматосенсорного стимула, но без выхода на плато. То есть дефицит данной модальности афферентации при формировании динамического образа тела не компенсируется адаптивными механизмами ЦНС в отличие от процесса формирования статического образа. В последнем случае важным источником информации о состоянии тела в статике выступает память о предшествующем состоянии, однако этого недостаточно при формировании точного динамического образа.

Таким образом, у соматически здоровых детей и детей с нарушением слуха механическое сопоставление результатов тестирования восприятия сложно организованных соматосенсорных стимулов с одной стороны и показателей состояния статического и динамического образа тела с другой демонстрирует отсутствие выраженных связей между этими параметрами. Однако в условиях нормы эти данные компактно сгруппированы на скатерограмме, что допускает существование скрытых компенсаторных механизмов, делающих данные показатели в узких пределах относительно автономными друг относительно друга. При нарушении слуха, т.е. в условиях дефицита важной сенсорной модальности, участвующей в пространственной ориентации [11] расширение ареала распределения данных на скатерограмме подразумевает их внутреннюю хаотичность, на что указывает отсутствие приемлемой аппроксимации результатов сопоставления сенсорных тестов и представлений об образе тела. Это связано с тем, что расширение ареала происходит за счёт его вытягивания вдоль оси ординат, т.е. разным уровням восприятия своего тела могут соответствовать близкие значения сенсорного показателя.

При нарушениях речи территория занимаемая данными ещё больше расширяется, причём вдоль обеих координатных осей, однако в отличие частичной сенсорной депривации, вносящей элемент хаоса в распределение данных, нарушение речи усиливает сопряжённость состояния сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности и восприятия образа тела. Аппроксимационный тренд наглядно демонстрирует, что с повышением качества восприятия сложноорганизованного соматосенсорного стимула повышается уровень осознания статического и динамического компонентов образа тела. Это позволяет предположить, что нарушения речи маркируют расстройство функционирования физиологических механизмов формирования образов объектов, связанных с процессами вербализации [4, 6].

Заключение. У соматически здоровых детей незначительные флуктуации состояния сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности не сказываются на состоянии статического и динамического образа тела. На фоне нарушения слуха у детей отмечаются существенные отклонения в восприятии статического и динамического образов тела, не связанные с состоянием сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности. На фоне нарушения речи отмечается наличие выраженной сопряжённости между состоянием сложноорганизованной соматосенсорной чувствительности и статической и динамической компонентами образа тела. Наблюдение трансформации статического и динамического аспектов образа тела в условиях частичной сенсорной депривации, вызванной болезнью и нарушений вербальных механизмов обработки сенсорной информации может быть эффективным инструментом в тестировании состояния «системы схемы тела».

Литература

1. Гайдышев И.П. Анализ и обработка данных: специальный справочник. СПб.: Питер, 2001. 752 с.
2. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б. Неврология [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 688с.
3. Седова Н. В., Царапкина О. Ю., Шувалова М. К. Значение использования методов сенсорной интеграции в работе с детьми с речевыми нарушениями // Молодой ученый. 2016. № 9. С. 408-410.
4. Семенович А.В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. М.: Академия, 2002. 232 с.
5. Сиротюк А.Л. Обучение детей с учетом физиологии: Практическое руководство для учителей и родителей. М.: ТЦ Сфера, 2001. 128 с.
6. Behrens S.C., Meneguzzo P., Favaro A., Teufel M., Skoda E.M., Lindner M., Walder L., Ramirez A.Q., Zipfel S., Mohler B., Black M., Giel K.E. Weight bias and linguistic body representation in anorexia nervosa: Findings from the BodyTalk project // *Eur Eat Disord Rev.* 2021 Vol. 29 № 2. P.204-215. doi: 10.1002/erv.2812.
7. Bratch A., Chen Y., Engel S.A., Kersten D.J. Visual adaptation selective for individual limbs reveals hierarchical human body representation // *J. Vis.* 2021 Vol. 21. № 5. 18 p. doi: 10.1167/jov.21.5.18.
8. Burçak B., Kesikburun B., Köseoğlu B.F., Öken Ö., Doğan A. Quality of life, body image, and mobility in lower-limb amputees using high-tech prostheses: A pragmatic trial // *Ann Phys Rehabil Med.* 2021. Vol. 64 № 1. p. 101405. doi: 10.1016/j.rehab.2020.03.016.
9. Huynh T.V., Bekrater-Bodmann R., Fröhner J., Vogt J., Beckerle Ph. Robotic hand illusion with tactile feedback: Unravelling the relative contribution of visuotactile and visuomotor input to the representation of body parts in space // *PLoS One.* 2019 Vol. 14. № 1:e0210058. doi: 10.1371/journal.pone.0210058.
10. Shibuya S., Unenaka S., Zama T., Shimada S., Ohki Y. Spontaneous imitative movements induced by an illusory embodied fake hand // *Neuropsychologia.* 2018. Vol. 111. P. 77-84. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.01.023.

11. Sitdikov V.M., Gvozdeva A.P., Andreeva I.G. A quick method for determining the relative minimum audible distance using sound images // *Atten Percept Psychophys.* 2023 Vol. 85. № 8. P.2718-2730. doi: 10.3758/s13414-023-02663-y.

References

1. Gajdyshev .P. Analiz i obrabotka dannyh: special'nyj spravochnik [Data analysis and processing: a special reference book]. SPb.: Piter, 2001. Russian.
2. Gusev EI, Kononov AN, Gekht AB. Nevrologiya [Neurology] [Elektronnyj resurs]. M.: GEOTAR-Media, 2016. 688s. Russian.
3. Sedova N V, Carapkina O Yu, Shuvalova M K. Znachenie ispol'zovaniya metodov sensornoj integracii v rabote s det'mi s rechevymi narusheniyami [The importance of using sensory integration methods in working with children with speech disorders]. *Molodoy uchenyj.* 2016; 9:408-410. Russian.
4. Semenovich AV. Nejropsihologicheskaya diagnostika i korrekciya v detskom vozraste [Neuropsychological diagnosis and correction in childhood]. M.: Akademiya, 2002. 232 s. Russian.
5. Sirotjuk AL. Obuchenie detej s uchetom fiziologii [Teaching children taking into account physiology]: Prakticheskoe rukovodstvo dlya uchitelej i roditeljev. M.: TC Sfera, 2001. 128 s. Russian.
6. Behrens SC, Meneguzzo P, Favaro A, Teufel M, Skoda EM, Lindner M, Walder L, Ramirez AQ, Zipfel S, Mohler B, Black M, Giel KE. Weight bias and linguistic body representation in anorexia nervosa: Findings from the BodyTalk project. *Eur Eat Disord Rev.* 2021;29:204-215. doi: 10.1002/erv.2812.
7. Bratch A, Chen Y, Engel SA, Kersten DJ. Visual adaptation selective for individual limbs reveals hierarchical human body representation. *J. Vis.* 2021;21:18 p. doi: 10.1167/jov.21.5.18.
8. Burçak B, Kesikburun B, Köseoğlu BF, Öken Ö, Doğan A. Quality of life, body image, and mobility in lower-limb amputees using high-tech prostheses: A pragmatic trial. *Ann Phys Rehabil Med.* 2021; 64:101405. doi: 10.1016/j.rehab.2020.03.016.
9. Huynh TV, Bekrater-Bodmann R, Fröhner J, Vogt J, Beckerle Ph. Robotic hand illusion with tactile feedback: Unravelling the relative contribution of visuotactile and visuomotor input to the representation of body parts in space. *PLoS One.* 2019;14:e0210058. doi: 10.1371/journal.pone.0210058.
10. Shibuya S, Unenaka S, Zama T, Shimada S, Ohki Y. Spontaneous imitative movements induced by an illusory embodied fake hand. *Neuropsychologia.* 2018;111:77-84. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.01.023.
11. Sitdikov VM, Gvozdeva AP, Andreeva IG. A quick method for determining the relative minimum audible distance using sound images. *Atten Percept Psychophys.* 2023;85:2718-2730. doi: 10.3758/s13414-023-02663-y.

Библиографическая ссылка:

Авдеева Е.С., Сайфутдинов М.С. Особенности трансформации образа тела в условиях частичной сенсорной депривации и речевой дисфункции // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2024. №6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-2.pdf> (дата обращения: 11.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-2. EDN XGDTDB*

Bibliographic reference:

Avdeeva ES, Saifutdinov MS. Osobennosti transformacii obraza tela v usloviyah chastichnoj sensornoj deprivacii i rechevoj disfunkcii [Features of body image transformation under conditions of partial sensory deprivation and speech dysfunction]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2024 [cited 2024 Nov 11];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-2. EDN XGDTDB

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ИССЛЕДОВАНИЕ ГИАЛУРОНИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ
В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

С.Г. ДЗГОЕВ, С.В. СКУПНЕВСКИЙ, А.К. БАДТИЕВ, Е.Г. ПУХАЕВА, Ф.К. РУРУА

Институт биомедицинских исследований – филиал ФГБУН «ФНЦ «Владикавказский научный центр РАН», Пушкинская ул., 47, Владикавказ, 362025, Россия

Аннотация. Цель исследования. Определение гиалуронидазной активности в крови и моче крыс с адьювант-индуцированным ревматоидным артритом по сравнению со здоровыми животными. **Материалы и методы исследования.** Самцы крыс линии Вистар весом 250-300 г были разделены на контрольную ($n = 8$) и опытную группу ($n = 10$). Крысам контрольной группы однократно вводили в правую заднюю конечность подкожно изотонический раствор хлорида натрия, а животным опытной группы – полный адьювант Фрейнда. Через 6 недель у животных обеих групп собирали пробы крови и мочи, после чего методом зимографии в сыворотке крови и моче определяли гиалуронидазную активность. **Результаты и их обсуждение.** В сыворотке крови контрольной и опытной групп животных различий в гиалуронидазной активности не выявлено, в то время как в моче крыс с ревматоидным артритом активность фермента была на 25% больше по сравнению с контрольной группой. **Заключение.** Формирование патологических изменений, характерных для ревматоидного артрита, сопровождается увеличением гиалуронидазной активности в моче, обусловленном, по-видимому, ростом гиалуронидазной активности в коре почек с целью защиты гломерулярного аппарата от избытка гиалуроновой кислоты и ее дериватов в крови.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гиалуронидаза, кровь, моча.

STUDY OF HYALURONIDASE ACTIVITY IN BIOLOGICAL FLUIDS OF RATS DURING
RHEUMATOID ARTHRITIS DEVELOPMENT

S.G. DZGOEV, S.V. SKUPNEVSKII, A.K. BADTIEV, E.G. PUKHAEVA, F.K. RURUA

*Institute of Biomedical Research – Branch of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center ‘Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,’”
47 Pushkinskaya St., Vladikavkaz, 362025, Russia*

Abstract. Purpose of the study is to determine hyaluronidase activity in the blood and urine of rats with adjuvant-induced rheumatoid arthritis compared to healthy animals. **Materials and Methods.** Male Wistar rats weighing 250-300 g were divided into a control group ($n = 8$) and an experimental group ($n = 10$). Control group rats received a single subcutaneous injection of isotonic sodium chloride solution in the right hind limb, while animals in the experimental group received Freund’s complete adjuvant. Six weeks later, blood and urine samples were collected from both groups, and hyaluronidase activity in serum and urine was measured using zymography. **Results and Discussion.** No differences in hyaluronidase activity were detected in blood serum between the control and experimental groups, whereas urine from rats with rheumatoid arthritis showed 25% higher enzyme activity compared to the control group. **Conclusion.** The development of pathological changes characteristic of rheumatoid arthritis is accompanied by an increase in hyaluronidase activity in urine, presumably due to enhanced hyaluronidase activity in the renal cortex aimed at protecting the glomerular apparatus from excess hyaluronic acid and its derivatives in the blood.

Keywords: rheumatoid arthritis, hyaluronidase, blood, urine.

Введение. Основными компонентами межклеточного матрикса являются коллагеновые белки и глюкозаминогликаны, формирующие каркас любого органа и ткани. Именно эти компоненты, связывая большое количество молекул воды, обеспечивают, с одной стороны, поддерживающую среду для клеток, а, с другой стороны, возможность обмена водорастворимых веществ между клеткой и окружающей средой. Главным гликозаминогликаном соединительной ткани является гиалуроновая кислота (ГК) [7]. Для ряда заболеваний, продемонстрировано, что степень патологических изменений может коррелировать с ростом концентрации ГК и ее метаболитов [6].

Ревматоидный артрит является заболеванием, для которого характерно нарушение обмена соединительнотканых структур и, как результат, деформация суставов и утрата подвижности [8]. Для данно-

го заболевания также выявлена корреляция патогенеза с содержанием ГК и ферментов ее обмена – гиалуронансинтаз и гиалуронидаз [10, 11]. В этой связи представляло интерес выяснить, как влияют патологические изменения, характерные для ревматоидного артрита, на гиалуронидазную активность в таких биологических жидкостях организма как кровь и моча.

Цель исследования – провести сравнительный анализ гиалуронидазной активности в крови и моче здоровых крыс и крыс с адьювант-индуцированным ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводили на самцах крыс линии Вистар массой 250-300 г, которые содержались на стандартной диете в условиях вивария. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, и рекомендациям биоэтического комитета Института биомедицинских исследований Владикавказского Научного центра Российской академии наук. Животные были разделены на контрольную и опытную группы. Введение растворов проводили под легким наркозом («Золетил», Франция). Крысам контрольной группы (8) однократно вводили в правую заднюю конечность подкожно изотонический раствор хлорида натрия в соотношении 0,1 мл на 200 г массы тела, а животным опытной группы (10) вместо хлорида натрия полный адьювант Фрейнда *Difco Laboratories (Detroit, Michigan, США)* в том же соотношении. Через 6 недель у животных собирали пробы крови и мочи. Забор крови делали под общим наркозом из сердца, после чего осуществляли эвтаназию животных в CO_2 – затравочной камере. Оценку изменения в суставах, характерных для ревматоидного артрита, делали при помощи рентгенографии тазобедренных суставов на стационарном ветеринарном аппарате *Ecoray Ultra 300V* (Корея).

Осмоляльность проб мочи у животных контрольной и опытной групп была одинаковой в районе 900-1000 мОсм. Концентрацию осмотически активных веществ измеряли криоскопическим методом (*Osmomat 030, Gonotec GMBH, Германия*).

Зимография. Выявление белков с гиалуронидазной активностью осуществляли методом зимографии с импрегнированной в гель гиалуронозой кислоты.

Образцы смешивали с равным объемом буфера, содержащего 4%-ный додецилсульфат натрия без редуцирующего агента, и оставляли при комнатной температуре на один час. Разделение белков проводили за счет диск-электрофореза в системе Лэмбли, но без редуцирующего агента [4]. После электрофореза гель отмывался 2.5%-ным раствором Тритона X-100 в течение 80 мин при комнатной температуре и инкубировался в 0.1 М натрий-ацетатном буфере (pH 3.5) в течение 18 ч при температуре 37 °C. Затем гель инкубировался в 20 мМ Трис-*HCl* буфере, содержащем 0.1 мг/мл проназу *E* («Sigma», Германия) при pH 8.0 в течение 2 ч при температуре 37 °C. Для визуализации зон с гидролизованной ГК гель окрашивался 0.5%-ным раствором алцианового синего («Panreac», Испания). После обесцвечивания проводилось повторное окрашивание геля 0.1%-ным раствором кумасси бриллиантовый синий *R-250* («Serva», Германия) с последующим обесцвечиванием.

Суммарную количественную оценку ферментативной активности определяли по площади неокрашенных пятен на геле, сканируя окрашенный гель на денситометре *GS-900* с программным обеспечением *Image Lab* («Bio-Rad», США). В качестве стандартов молекулярной массы белков применялся набор рекомбинантных белков («Bio-Rad», США).

Осмолярность мочи определяли на осмометре *OSMOMAT 3000 (GONOTEC, Германия)*.

Данные выражали как средние значения \pm ошибка среднего ($M \pm m$). Нормальность распределения контрольной и опытной групп оценивали с применением критерия Шапиро-Уилка. Достоверность отличий между группами определяли по *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05

Результаты и их обсуждение. На рис. представлены зимограммы сыворотки крови (А) и мочи (В) крыс с импрегнированной в гель высокополимерной ГА.

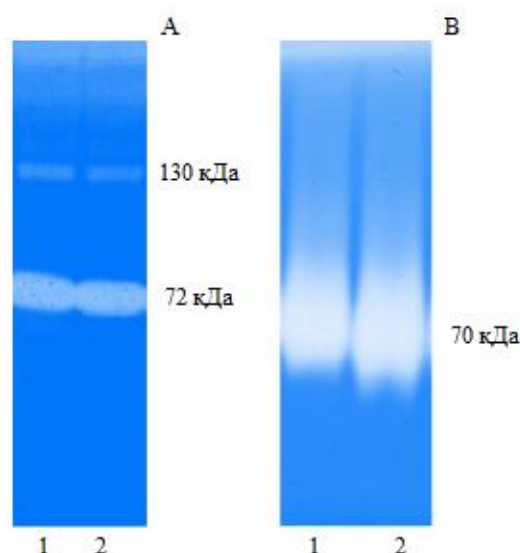


Рис. Зимограмма сыворотки крови (А) и мочи (В) крыс контрольной(1) и опытной (2) групп. Стрелками обозначены молекулярные массы белковых зон, обладающих гиалуронидазной активностью.

Как видно из рис., в сыворотке крови гиалуронидазная активность в виде неокрашенных пятен была характерна для белковых зон в районе 72 и 130 кДа. В моче также обнаруживалась гиалуронидазная активность в виде широкой полосы с центром в районе 68-72 кДа.

В сыворотке крови мы не обнаружили каких-либо достоверных отличий в суммарной гиалуронидазной активности между контрольной и опытной группами, в то время как результаты определения гиалуронидазной активности в моче показали, что у крыс опытной группы наблюдалось увеличение гиалуронидазной активности на 20-25 %, по сравнению с контрольной группой (табл.).

Таблица

Гиалуронидазная активность сыворотки крови и мочи здоровых и больных ревматоидным артритом крыс

	Контрольная группа (n = 8)	Опытная группа (n = 10)
кровь	4571,4 ± 74,6 усл.оптич.ед.	4789,2 ± 82,7 усл.оптич.ед.
моча	20282,7 ± 185,3 усл.оптич.ед.	25389,2 ± 243,4 усл. оптич. ед.*

Примечание: звездочкой обозначена достоверность отличий при $P = 0,037$

ГК, являясь главным гликозаминогликаном соединительной ткани, может находиться в разной степени полимеризации, влияя на способности межклеточного матрикса по связыванию воды. Для ряда патологий, в том числе и для ревматоидного артрита, показано увеличение содержания ГК в сыворотке крови, которое возникает в результате изменения баланса между активностями гиалуронансинтаз и гиалуронидаз – ферментов, синтезирующих и разрушающих гиалуроновую кислоту [3]. Считается, что резкое увеличение концентрации ГК в крови, например, при стрессе, может отражать адаптивную реакцию организма, которая связана не с активированием гиалуронансинтаз, а с ингибированием гиалуронидаз, поскольку энергетически более выгодно подавлять постоянно активную катаболическую реакцию, чем стимулировать синтез, особенно высокомолекулярных полимерных субстратов, составляющих внеклеточный матрикс [5].

Ранее нами было показано, что у больных ревматоидным артритом сывороточная гиалуронидазная активность была больше по сравнению со здоровыми людьми [1]. В данном исследовании каких-либо достоверных изменений сывороточной гиалуронидазной активности у здоровых крыс и у крыс с адьювант-стимулированным ревматоидным артритом обнаружено не было. Такое несоответствие, скорее всего, связано с методом определения гиалуронидазной активности. Ранее нами было показано, что у больных ревматоидным артритом наблюдался рост сывороточной гиалуронидазной активности, которую определяли при помощи цветной реакции методом Моргана-Эльсона, где сыворотка инкубируется с гиалуроновой кислотой [9]. Но данный метод не подходит для определения гиалуронидазной активности в моче, содержащей мочевины. Поэтому для определения гиалуронидазной активности мы использовали

зимографию, где сначала сывороточные белки были разделены при помощи электрофореза, а затем гель инкубировался в среде инкубации. Таким образом, белки, обладающие гиалуронидазной активностью, при зимографии не могут подвергнуться влиянию, например, сывороточных ингибиторов гиалуронидаз, которые могут находиться в крови и активность которых может модулироваться патологическим процессом.

Тем не менее, как показывают результаты данного исследования, в моче у крыс с ревматоидным артритом можно было наблюдать рост гиалуронидазной активности на 20-25 % по сравнению со здоровыми животными. Причиной этому может быть продемонстрированное в нашем недавнем исследовании увеличение гиалуронидазной активности в коре почек крыс с адьювант-стимулированным ревматоидным артритом [2]. Этот процесс, скорее всего, отражает ответную реакцию организма по защите гломерулярного аппарата от избытка ГК и ее дериватов при формировании патологического процесса, что и приводит к росту гиалуронидазной активности в моче.

Заключение. Формирование патологических изменений, характерных для ревматоидного артрита, сопровождается увеличением гиалуронидазной активности в моче, обусловленном, по-видимому, ростом гиалуронидазной активности в коре почек с целью защиты гломерулярного аппарата от избытка гиалуроновой кислоты и ее дериватов в крови.

Литература

1. Дзгоев С.Г., Тотров И.Н. Гиалуронидазная активность сыворотки крови больных ревматоидным артритом. // Тенденции развития науки и образования. 2019. №56(12). С.53-55. doi: 10.18411/lj-11-2019-269
2. Дзгоев С.Г. Моделирование ревматоидного артрита сопровождается изменением кортикопапиллярного соотношения гиалуронидазной активности почек. // Нефрология. 2023. №27(3). С. 86-91. doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-3-86-91
3. Kobayashi T., Chanmee T., Itano N. Hyaluronan: Metabolism and Function. // Biomolecules. 2020. №10(11). С. 1525. doi: 10.3390/biom10111525.
4. Laemmli U.K. Cleavage of Structural Proteins During the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. // Nature 1970. №277. P. 680-685. doi: 10.1038/227680a0.
5. Mioa K., Stern R. Inhibitors of the hyaluronidases. // Matrix Biology. 2002. №21(1). P.31-37. doi: 10.1016/s0945-053x(01)00185-8.
6. Rosales P., Vitale D., Icardi A., Sevic I., Alaniz L. Role of Hyaluronic acid and its chemical derivatives in immunity during homeostasis, cancer and tissue regeneration. // Seminars in Immunopathology . 2024. №46(15). doi:10.1007/s00281-024-01024-7
7. Snetkov P., Zakharova K., Morozkina S., Olekhovich R., Uspenskaya M./Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. // Polymers. 2020. №12(8). P. 1800. doi: 10.3390/polym12081800.
8. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. // Lancet. 2016. №388 (10055). P. 2023-2038. doi:10.1016/s0140-6736(16)30173-8
9. Takahashi T., Ikegami-Kawai M., Okuda R., Suzuki K. A fluorimetric Morgan-Elson assay method for hyaluronidase activity. // Anal. Biochem. 2003. №332. P. 257-263. doi: 10.1016/j.ab.2003.08.005.
10. Wells A.F., Klareskog L., Lindblad S., Laurent T.C. Correlation between increased hyaluronan localized in arthritic synovium and the presence of proliferating cells. A role for macrophage-derived factors. // Arthritis Rheum. 1992. №35 (4). P. 391-396. doi: 10.1002/art.1780350405.
11. Yoshida M., Sai S., Marumo K., Tanaka T., Itano N., Kimata K., Fujii K. Expression analysis of three isoforms of hyaluronan synthase and hyaluronidase in the synovium of knees in osteoarthritis and rheumatoid arthritis by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. // Arthritis research & therapy. 2004. №6(6). P. 514-20. doi:10.1186/ar1223

References

1. Dzgoev SG, Totrov IN. Gialuronidaznaya aktivnost' syvorotki krovi bol'nyh revmatoidnym artritom [Hyaluronidase activity of blood serum of patients with rheumatoid arthritis]. Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya. 2019;56(12):3-55. doi: 10.18411/lj-11-2019-269
2. Dzgoev SG. Modelirovanie revmatoidnogo artrita soprovozhaetsya izmeneniem kortikopapillyarnogo sootnosheniya gialuronidaznoj aktivnosti pochek [Modeling of rheumatoid arthritis is accompanied by a change in the corticopapillary ratio of hyaluronidase activity of the kidneys]. Nefrologiya. 2023;27(3):6-91. doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-3-86-91
3. Kobayashi T, Chanmee T, Itano N. Hyaluronan: Metabolism and Function. Biomolecules. 2020;10(11):1525. doi: 10.3390/biom10111525.

4. Laemmli UK. Cleavage of Structural Proteins During the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. *Nature* 1970;277:680-685. doi: 10.1038/227680a0.
5. Mioa K, Stern R. Inhibitors of the hyaluronidases. *Matrix Biology*. 2002;21(1):31-37. doi: 10.1016/s0945-053x(01)00185-8.
6. Rosales P, Vitale D, Icardi A, Sevic I, Alaniz L. Role of Hyaluronic acid and its chemical derivatives in immunity during homeostasis, cancer and tissue regeneration. *Seminars in Immunopathology* . 2024;46(15). doi:10.1007/s00281-024-01024-7
7. Snetkov P, Zakharova K, Morozkina S, Olekhovich R, Uspenskaya M./Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. *Polymers*. 2020;12(8):1800. doi: 10.3390/polym12081800.
8. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388 (10055):2023-2038. doi:10.1016/s0140-6736(16)30173-8
9. Takahashi T, Ikegami-Kawai M, Okuda R, Suzuki K. A fluorimetric Morgan-Elson assay method for hyaluronidase activity. *Anal. Biochem*. 2003;332:257-263. doi: 10.1016/j.ab.2003.08.005.
10. Wells AF, Klareskog L, Lindblad S, Laurent TC. Correlation between increased hyaluronan localized in arthritic synovium and the presence of proliferating cells. A role for macrophage-derived factors. *Arthritis Rheum*. 1992;35 (4):391-396. doi: 10.1002/art.1780350405.
11. Yoshida M, Sai S, Marumo K, Tanaka T, Itano N, Kimata K, Fujii K. Expression analysis of three isoforms of hyaluronan synthase and hyaluronidase in the synovium of knees in osteoarthritis and rheumatoid arthritis by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Arthritis research & therapy*. 2004;6(6):514-20. doi:10.1186/ar1223

Библиографическая ссылка:

Дзгоев С.Г., Скупневский С.В., Бадтиев А.К., Пухаева Е.Г., Руруа Ф.К. Исследование гиалуронидазной активности в биологических жидкостях крыс при формировании ревматоидного артрита // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-3.pdf> (дата обращения: 12.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-3. EDN VSINST*

Bibliographic reference:

Dzgoev SG, Skupnevskii SV, Badatiev AK, Pukhaeva EG, Rurua FK. Issledovanie gialuronidaznoj aktivnosti v biologicheskikh zhidkostyakh krysa pri formirovanii revmatoidnogo artrita [Study of hyaluronidase activity in biological fluids of rats during rheumatoid arthritis development]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024 [cited 2024 Nov 12];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-3. EDN VSINST

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ФИТОЛАЗЕРОФОРЕЗ СУСТАМОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ
(краткое сообщение)

Ф.С. ДАТИЕВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ***, С.В. БЕЛЯЕВА**

*Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН,
ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, Респ. Северная Осетия-Алания, 362025, Россия

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

***ТРО «Академия медико-биологических и технических наук»,
ул. Оружейная, д. 23, г. Тула, 300028, Россия

Аннотация. Во *введении* обоснована целесообразность разработки вариантов анальгезии при ревматоидном артрите. Дана характеристика применяемых для этого анальгетиков - нестероидных противовоспалительных средств, описаны недостатки аппликационного способа применения этих средств. Приведены результаты лечения сустамолом, в частности методом лазерофореза при подагрическом артрите. **Цель исследования** – изучить анальгетический эффект фитолазерофореза сустамола при ревматоидном артрите. **Материал и методы исследования.** Фитолазерофорез сустамола с помощью лазерного излучателя «Лазмик» проводился в основной группе у 49 человек из 65 обследованных женщин с ревматоидным артритом на фоне базовой терапии, проводимой в соответствии с клиническими рекомендациями (группа сравнения – 16 человек) – в течение 2 недель. Контроль эффективности осуществлялся оценкой боли по визуальной аналоговой шкале, а также по некоторым лабораторным показателям активности воспалительного процесса. **Результаты и их обсуждение.** Определен значимый анальгетический эффект фитолазерофореза сустамола в основной группе (достоверное снижение содержания фибриногена, С-реактивного белка, СОЭ и уменьшение боли по визуальной аналоговой шкале). **Заключение.** Необходимо дальнейшее изучение проведения различных фитоэкстрактов с помощью лазерофореза при ревматоидном артрите.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, болевой синдром, сабельник, фитолазерофорез, низкоэнергетическое лазерное излучение.

PHYTOLASEROPHORESIS OF SUSTAMOL IN THE TREATMENT OF PAIN SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS (brief report)

F.S. DATIEVA*, A.A. KHADARTSEV***, S.V. BELYAEVA**

*Institute of Biomedical Research, Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 47
Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362025, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University," Medical Institute, 128 Boldina St., Tula, 300012, Russia

***Tula Regional Branch of the "Academy of Medical, Biological, and Technical Sciences," 23 Oruzheynaya St., Tula, 300028, Russia

Abstract. The *introduction* substantiates the relevance of developing analgesic approaches for rheumatoid arthritis. Characteristics of analgesics used for this purpose, namely, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, are provided, and the shortcomings of their topical application are described. The study presents results of treatment with Sustamol, specifically through the laserophoresis method for gouty arthritis. **Purpose of the study** is to evaluate the analgesic effect of Sustamol phytolaserophoresis in rheumatoid arthritis. **Materials and Methods.** Sustamol phytolaserophoresis was performed using the "Lazmik" laser emitter in the main group of 49 out of 65 women patients with rheumatoid arthritis, all receiving standard therapy based on clinical guidelines (the comparison group including 16 patients) over two weeks. The efficacy assessment comprised visual analog scale (VAS) pain scores and laboratory markers of inflammation activity. **Results and Discussion.** A significant analgesic effect of Sustamol phytolaserophoresis was observed in the main group, with a marked reduction in fibrinogen levels, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and pain according to VAS scores. **Conclusion.** Further studies are necessary to explore the delivery of various phytoextracts via laserophoresis in rheumatoid arthritis.

Keywords: rheumatoid arthritis, pain syndrome, Comarum palustre, phytolaserophoresis, low-energy laser radiation.

Введение. Распространенность *ревматоидного артрита* (РА) и его основных симптомов (деформации и болей в суставах) – обуславливает снижение качества жизни значительного количества людей, в том числе работоспособного возраста, следовательно увеличивает инвалидизацию населения. Болевой синдром представляет одну из точек приложения комплекса лечебных воздействий [5, 6]. Для купирования болей применяются *нестероидные противовоспалительные средства* (НПВС) с различными путями доставки (перорально, мази, гели и пр.) Однако, осложнения НПВС и атрофия кожи (уменьшение количества сосудов, ухудшение проницаемости сосудистой стенки) в возрасте более 60 лет – резко снижают эффективность аппликационного воздействия гелей и мазей с НПВС.

Ранее были описаны анальгетические эффекты *лазерофореза сустава* при подагрическом артрите [3]. *Низкоэнергетическое лазерное излучение* (НИЛИ) издавна используется медициной в восстановительно-реабилитационных и лечебных целях. При этом биофизические особенности НИЛИ начали применяться для проведения различных лекарственных препаратов и биологических активных веществ во внутренние среды организма. Эти способы стали называться *лазерофорезом* (ЛФ) – при введении лекарственных препаратов и *фитолазерофорезом* (ФЛФ) – при введении фитоэкстрактов [8, 10]. Выпускаются отечественные устройства для лазерного воздействия различными способами [9]. При накожном воздействии *лазерофорез* проводится путем нанесения того или иного вещества на площадь до 80 см² и освещения эту зоны красным или инфракрасным НИЛИ при расфокусировании луча с энергией до 10 Дж в течение 15 минут. В связи с отсутствием продуктов электролиза, образующихся при *электрофорезе* [11], ЛФ имеет перед ним существенные преимущества. Отечественный препарат *Сустамол ZD*, в основе которого лежит фитоэкстракт *сабельника болотного* (*Comarum palustre l.*) применение которого в медицине описано давно и обосновано его анальгетическими возможностями [4]. Описано использование сустава в сочетании с транскраниальной электростимуляцией, танаканом, крайневысокочастотным воздействием – также при подагрическом артрите [1, 2, 7].

В изученных литературных источниках информации об изучении анальгетического эффекта фитоэкстракта сабельника при ревматоидном артрите – не найдено.

Цель исследования – изучить анальгетический эффект фитолазерофореза сустава при ревматоидном артрите.

Материал и методы исследования. Наблюдались 65 женщин в возрасте от 40 до 65 лет, находящихся под амбулаторным наблюдением, с верифицированным (комплексом клинико-лабораторных и рентгеновских исследований) диагнозом – ревматоидный артрит. Выделена *основная группа* (ОГ) – 49 человек и *контрольная группа* (КГ) – 16 человек.

Болевой синдром оценивался по субъективной *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ). Интерпретация: 0 баллов – нет нарушений; 1-3 балла – легкая боль (легкие нарушения); 4-6 баллов – умеренная боль (умеренные нарушения); 7-8 баллов – выраженная боль (тяжелые нарушения); 9-10 баллов – невыносимая боль (абсолютные нарушения). Активность процесса косвенно подтверждалась интенсивностью болевого синдрома, содержанием в крови фибриногена, С-реактивного белка, *скоростью оседания эритроцитов* (СОЭ). Все пациентки (ОГ и КГ) лечились в соответствии с клиническими рекомендациями. В ОГ кроме терапии согласно клиническим рекомендациям, осуществлялся фитолазерофорез с *сустамолом* 77) в течение 2 недель. Источником лазерного излучения служил аппарат «Лазмик» с длиной волны лазерного излучения 780 нм и мощностью 40-50 мВт (Рег. уд. № РЗН 2015/2687 от 25 мая 2015 г.).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы *Statistica 6.0 for Windows*.

Результаты и их обсуждение. Проведено изучение результатов оценки эффективности фитолазерофореза сустава при ревматоидном артрите (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые лабораторные показатели при ревматоидном артрите через 2 недели ФЛФ с сустамолом

Показатели	До лечения ОГ	После лечения ОГ	До лечения КГ	После лечения КГ
	n = 49	n = 49	n = 16	n = 16
ВАШ				
Фибриноген	7,2 ± 0,75	4,1 ± 0,63*	7,1 ± 0,56	5,2 ± 0,67
СОЭ	46,35 ± 2,9	12,7 ± 2,3*	43,28 ± 2,2	21,4 ± 3,7
С-реактивный белок	от +++ до ++++	от + до ++	от +++ до ++++	от ++ до +++

Примечание: * – p < 0,05

Таким образом, некоторые лабораторные показатели активности воспалительного процесса в ОГ

после двухнедельного ФЛФ с сустамолом отражают достоверную положительную динамику.

Изучение интенсивности болевого синдрома по ВАШ также показало улучшение после ФЛФ с сустамолом (табл. 2).

Таблица 2

Оценка эффективности ФЛФ сустамола при ревматоидном артрите по ВАШ

Показатели	До лечения ОГ	После лечения ОГ	До лечения КГ	После лечения КГ
	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 16	<i>n</i> = 16
Баллы по ВАШ	7,64 ± 0,9	3,82 ± 0,6*	7,52 ± 0,4	5,67 ± 0,5

Примечание: * – $p < 0,05$

Заключение. В настоящем кратком сообщении показана целесообразность использования способа ФЛФ в комплексной терапии ревматоидного артрита для доставки фитоэкстракта сабельника болотного во внутренние среды организма с целью обеспечения анальгетического и противовоспалительного эффекта. Полученные результаты диктуют необходимость дальнейшего поиска действенных растительных средств, различных путей их проведения, в том числе с помощью электромагнитных полей и излучений. Перспективно расширенное сравнительное исследование возможностей оптимизации терапии ревматоидного артрита.

Литература

1. Беляева Е.А., Авдеева Т.М., Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с танаканом и гелем сустамола при подагрическом артрите (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 111–114. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16558
2. Беляева Е.А., Иванов Д.В., Купеев Р.В. «Сабельник 911+» в сочетании с КВЧ-воздействием в лечении острого подагрического артрита (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №4. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-3.pdf> (дата обращения 27.07.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16699
3. Беляева Е.А., Купеев Р.В., Хадарцев А.А. Лазерофорез сустамола при подагрическом артрите (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-10.pdf> (дата обращения 27.08.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16521.
4. Беляева Е.А., Платонов В.В., Хадарцев А.А. Сабельник болотный (*comarum palustre l.*) в медицинской практике (обзор литературы) // Клиническая медицина и фармакология. 2019. № 4. С. 66–70.
5. Буллок Дж., Ризви С.А.А., Салех С.С. Ревматоидный артрит: краткий обзор лечения // Med Princ Pract., 2018. Т. 27, № 6. С. 501–507.
6. Дерксен В.Ф., Хизинга Т.В. Роль аутоантител в патофизиологии ревматоидного артрита // Semin Immunopathol. 2017. Т. 39, № 4. С. 437–446.
7. Иванов Д.В., Валентинов Б.Г., Беляева Е.А., Борисова О.Н. Электромагнитное излучение в реабилитологии (краткий обзор публикаций ученых медицинского института ТулГУ за 10 лет) // Клиническая медицина и фармакология. 2021. Т. 7, № 2. С. 29-34.
8. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тулский полиграфист», 2001. 120 с.
9. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерная терапия аппаратами "МАТРИКС" и "ЛАЗМИК". Москва–Тверь, 2019.
10. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
11. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М.-Тверь, 2016. 96 с.

References

1. Belyaeva EA, Avdeeva TM, Kupeev RV. Transcranial'naya elektrostimulyaciya v sochetanii s tanakanom i gelem sustamola pri podagrisheskom artrite (kratkoe soobshchenie) [Transcranial electrical stimulation in combination with tanakan and sustamol gel in gouty arthritis (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2019;4:111–114. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16558. Russian.
2. Belyaeva EA, Ivanov DV, Kupeev RV. «Sabel'n'nik 911+» v sochetanii s KVCh-vozd'ejstviem v

lechenii ostrogo podagricheskogo artrita (kratkoe soobshhenie) [«Sabelnik 911+» in combination with EHF exposure in treatment acute gouty arthritis (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 July 27];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16699

3. Belyaeva EA, Kupeev RV, Khadartsev AA. Lazerofores sustamola pri podagricheskom artrite (kratkoe soobshhenie) [Laser phoresis of sustamol in gouty arthritis (brief report)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Aug 27];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16521.

4. Belyaeva EA, Platonov VV, Hadarcev AA. Sabel'nik bolotnyj (comarum palustre L.) v medicinskoj praktike (obzor literatury) [Sabelnik bolotny (comarum palustre L.) in medical practice (literature review)]. Klinicheskaya medicina i farmakologiya. 2019;4:66–70. Russian.

5. Bullok Dzh, Rizvi SAA., Salekh SS. Revmatoidnyj artrit: kratkij obzor lecheniya. [Rheumatoid arthritis: a brief review of treatment] Med Princ Pract., 2018; 27:501–507. Russian.

6. Derksen VF, Hizinga TV. Rol' autoantitel v patofiziologii revmatoidnogo artrita [The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis]. Semin Immunopathol. 2017;39:437–446. Russian.

7. Ivanov DV, Valentinov BG, Belyaeva EA, Borisova ON. Elektromagnitnoe izluchenie v reabilitologii (kratkij obzor publikacij uchenyh medicinskogo instituta TulGU za 10 let) [Electromagnetic radiation in rehabilitation (a brief review of publications by scientists of the TulSU Medical Institute for 10 years)]. Klinicheskaya medicina i farmakologiya. 2021;7:29-34. Russian.

8. Kupeev VG, Hadarcev AA, Troickaya EA. Tekhnologiya fitolazeroforesa [Technology of phytolaserophoresis. Tula: Publishing house]. Tula: Izd-vo «Tul'skij poligrafist», 2001. 120 s. Russian.

9. Moskvina SV, Hadarcev AA. Lazernaya terapiya apparatami "MATRIKS" i "LAZMIK" [Laser therapy with "MATRIX" and "LAZMIC"]. Moskva–Tver', 2019. Russian.

10. Hadarcev AA. Ne medikamentoznye tekhnologii (refleksoterapiya, girudoterapiya, fitoterapiya, fizioterapiya) [Non-medicinal technologies (reflexology, hirudotherapy, phytotherapy, physiotherapy)]. Germaniya: Palmarium Academic Publishing, 2012. Russian.

11. Khadartsev AA, Kupeev VG, Moskvina SV. Fitolazerofores [Phytolaserophoresis]. Moscow-Tver'; 2016. Russian.

Библиографическая ссылка:

Датиева Ф.С., Хадарцев А.А., Беляева С.В. Фитолазерофорез сустава в лечении болевого синдрома при ревматоидном артрите (краткое сообщение)// Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-4.pdf> (дата обращения: 04.12.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-4. EDN AKYMPI *

Bibliographic reference:

Datieva FS, Khadartsev AA, Belyaeva SV. Fitolazerofores sustamola v lechenii boleвого sindroma pri revmatoidnom artrite (kratkoe soobshchenie) [Phytolaserophoresis of sustamol in the treatment of pain syndrome in rheumatoid arthritis (brief report)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Dec 04];6 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-3-4. EDN AKYMPI * номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ХРОНОПАТОФИЗИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ**

(монография, под ред. Ф.С. Датиевой и А.В. Волкова)

А.А. ХАДАРЦЕВ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
Ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

**HELIOGEOPHYSICAL FACTORS IN CHRONOPATHOPHYSIOLOGY AND CLINICAL
MEDICINE**

(monograph edited by F.S. Datieva and A.V. Volkov)

A.A. KHADARTSEV

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tula State University”,
Medical Institute, 128 Boldina St., Tula, 300012, Russia*

В коллективном труде учёных из Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН, Тульской региональной общественной организации «Академия медико-биологических и технических наук» и медицинского института Тульского государственного университета представлены принципы анализа и прогнозирования динамики биолого-социальных систем с учётом влияния на жизнедеятельность факторов космической и земной погоды.

В *первой части* монографии представлена историческая справка о развитии российской школы анализа и прогнозирования динамики биолого-социальных систем. Описаны основные положения концепции солнечно-земных связей А. Л. Чижевского, идеи А. А. Ухтомского о доминанте и пространственно-временных соотношениях, а также концепция «социального поля» К. Ц. Левина. Рассмотрены аналитические и прогностические представления о динамике развития биологических и социальных систем, на которые существенно воздействуют гелиогеофизические факторы. Особое внимание уделено современным методам анализа и прогнозирования солнечной активности. Представлен прогноз развития эпидемии *COVID-19* на территории Восточной Европы, а также анализ взаимосвязи динамики эпидемии с военно-политическими событиями в этом регионе.

Во *второй части* работы исследуется зависимость сердечно-сосудистых заболеваний от факторов космической и земной погоды в условиях предгорья средних широт. Раскрыты механизмы влияния гелиогеомагнитной активности и метеорологических факторов на организм человека и его адаптацию к ним. Изучено влияние космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца и другие. Исследовано влияние этих факторов с учётом гендерного и сезонного аспектов. Выявлен синергизм метеоро- и гелио-факторов, которые аддитивно влияют на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения в зимний период. В летний период наблюдается полифакторное влияние метеорологических параметров.

Установлена взаимосвязь между обращаемостью пациентов с фибрилляцией предсердий за скорой медицинской помощью и геомагнитными и метеорологическими факторами, включая парциальное содержание кислорода. Исследована взаимосвязь между космической и земной погодой и частотой возникновения транзиторной ишемической атаки в разные сезоны. Отмечено варьирование основных параметров центральной гемодинамики в зависимости от текущих метеорологических условий. Определены метеорологические условия и обращаемость пациентов со стенокардией за скорой медицинской помощью в контексте сезонной и суточной динамики. Выявлено влияние метеорологических факторов на обращаемость пациентов с гипертоническими кризами за скорой медицинской помощью.

В *третьей части* монографии рассмотрены хронопатофизиологические подходы к оценке доклинических проявлений заболеваний. Представлены общие сведения о роли хронопатофизиологии в изучении патогенеза доклинических нарушений здоровья человека и значимости хрономедицинских восстановительных технологий в коррекции доклинических нарушений здоровья. Изучена временная организация физиологических функций у студентов в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности. Исследованы суточные и сезонные ритмы временной организации физиологических функций у сту-

дентов в период семестровой учебной деятельности, а также у студентов в период экзаменационной учебной деятельности.

Исследованы особенности временной организации физиологических функций при стрессовом патологическом десинхронозе. Проведена комплексная оценка пространственно-временного восприятия хронотопа у студентов Северо-Осетинской государственной медицинской академии в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности. Изучены функционально-диагностические показатели, такие как особенности динамики параметров микроциркуляции и системы гемостаза у студентов-медиков, а также особенности variability сердечного ритма у студентов в период экзаменационного стресса. Проведена комплексная оценка психофизиологических функций студентов Северо-Осетинской государственной медицинской академии в периоды семестровой и экзаменационной учебной деятельности. Осуществлена хронокоррекция и хронопрофилактика патологического десинхроноза с помощью фитоадаптогенов и биоуправляемой лазерной коррекции.

В *четвёртой части* работы рассматривается применение комплексных фитоадаптогенов в хронотерапии стоматологических заболеваний. Представлено патофизиологическое обоснование хронотерапии осложнений после удаления зуба. Исследована временная организация физиологических функций, её сезонная динамика и хронотип практически здоровых людей без соматической патологии. Установлены сезонные особенности состояния системы гемостаза и характеристики биотопа десневой борозды у лиц контрольной группы без стоматологической патологии. Проведена комплексная оценка состояния биоритмов физиологических функций, системы гемостаза и микроциркуляции десневой борозды у пациентов с осложнённым и неосложнённым удалением зубов.

Осуществлена *хронотерапия* осложнений после удаления зубов с использованием биоуправляемого *фитолазерофореза* и биоуправляемой *фиторефлексоэлектротерапии*. На конкретных примерах представлено патофизиологическое обоснование хронотерапии хронического генерализованного пародонтита *комплексным фитоадаптогеном*. Определён объект исследования, проведены диагностика и статистическая обработка данных. Проанализированы результаты исследований, определено распределение исследуемых исследуемых лиц по хронотипу, изучена динамика клинических показателей в ходе лечебно-профилактических мероприятий, а также показателей микроциркуляции у пациентов с хроническим пародонтитом после курсового 28-дневного приема комплексного фитоадаптогена. Осуществлен корреляционный анализ показателей микроциркуляции.

Выходные данные: Гелиогеофизические факторы в хронопатофизиологии и клинической медицине: монография / В. А. Беляева [и др.]; Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, Тульская региональная общественная организация «Академия медико-биологических и технических наук» (ТРОО АМБТН), Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»; под редакцией Ф.С. Датиевой, А.В. Волкова. – Владикавказ-Тула: ИБМИ ВНИЦ РАН., 2023. – 490 с. – ISBN 978-5-00081-596-0

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А. Гелиогеофизические факторы в хронопатофизиологии и клинической медицине (монография, под ред. Ф.С. Датиевой и А.В. Волкова) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/4-1.pdf> (дата обращения: 03.12.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-4-1. EDN UZOYZR*

Bibliographic reference:

Khadartsev AA. Geliogeofizicheskie faktory v hronopatofiziologii i klinicheskoy medicine (monografiya, pod red. F.S. Datievoj i A.V. Volkova) [Heliogeophysical factors in chronopathophysiology and clinical medicine (monograph edited by FS. Datieva and AV. Volkov)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Dec 03];6 [about 2 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/4-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-4-1. EDN UZOYZR

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



РАЗРАБОТКА И ОБОСНОВАНИЕ РУКОВОДСТВА ДЛЯ НАРРАТИВНЫХ ОБЗОРОВ ЛИТЕРАТУРЫ: КОНТРОЛЬНЫЙ СПИСОК *SINAR*

А.Б. МИРОШНИКОВ*, А.А. ХАДАРТЦЕВ**, Е.А. ПАВЛОВ*, А.В. ШЕВЦОВ*, П.Д. РЫБАКОВА***,
А.В. МЕШТЕЛЬ*, А.Г. АНТОНОВ***, А.В. СМОЛЕНСКИЙ*

* ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК»,
Сиреневый бул., д.4, стр. 1, Москва, 105122, Россия

** ФГБОУ ВО Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

*** ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента
спорта города Москвы, ул. Советской армии, д. 6, Москва, 129272, Россия

Аннотация. На данный момент не существует руководства по написанию нарративных обзоров литературы. **Цель исследования.** Разработать и научно обосновать руководство для написания нарративных обзоров литературы. **Материалы и методы исследования.** Это исследование было проведено в соответствии с контрольным списком для поиска литературы *PRISMA-S* и шкалы для оценки качества нарративных обзоров *SANRA*. Систематический поиск литературы проводился в базах *Pubmed*, *Epistemonikos*, *Lilacs*, *Google Scholar*, *Cochrane Library*, *Mednar* и *Elibrary* по следующим ключевым словам. Рассматривались исследования за последние 10 лет (фильтр по дате – с 2014 года по октябрь 2024 года). Для подготовки контрольного списка *SINAR* использовалась методология *PRISMA*, *AMSTAR 2* и *SANRA*. **Заключение.** На основании анализа литературных источников, опыта экспертов и консенсуса между ними был разработан контрольный список руководства для написания нарративных обзоров *SINAR* который включает в себя 15 разделов.

Ключевые слова: нарративный обзор, систематический обзор, аннотация, введение, цель, методы, результаты и обсуждение, заключение

DEVELOPMENT AND JUSTIFICATION OF A GUIDE FOR NARRATIVE LITERATURE REVIEWS: THE *SINAR* CHECKLIST

A.B. MIROSHNIKOV*, A.A. KHADARTSEV**, E.A. PAVLOV*, A.V. SHEVTSOV*, P.D. RYBAKOVA***,
A.V. MESHTEL*, A.G. ANTONOV***, A.V. SMOLENSKY*

* Federal State Educational Institution of Higher Education "Russian University of Sports "GTSOLIFK", Lilac
blvd., 4, building 1, Moscow, 105122, Russia

** Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina str., Tula, 300028, Russia

*** GKU "Center for Sports Innovative Technologies and Training of National Teams" of the Department of
Sports of the City of Moscow, Sovetskaya Armiya str., 6, Moscow, 129272, Russia

Abstract. At the moment, there is no guide for writing narrative literature reviews. Goal. To develop and scientifically substantiate a guide for writing narrative literature reviews. Methods. This study was conducted in accordance with the *PRISMA-S* literature search checklist and the *SANRA* Narrative Review Quality Assessment Scale. A systematic literature search was conducted in the databases *Pubmed*, *Epistemonikos*, *Lilacs*, *Google Scholar*, *Cochrane Library*, *Mednar* and *Library* for the following keywords. The studies for the last 10 years were considered (filter by date – from 2014 to October 2024). The methodology of *PRISMA*, *AMSTAR 2* and *SANRA* was used to prepare the *SINAR* checklist. Conclusion. Based on the analysis of literary sources, the experience of experts and consensus among them, a checklist of guidelines for writing *SINAR* narrative reviews has been developed, which includes 15 sections.

Keywords: narrative review, systematic review, abstract, introduction, purpose, methods, results and discussion, conclusion

Введение. Каждый исследовательский вопрос можно рассматривать как продолжение всех размышлений и исследований, предшествовавших ему. Результаты каждого исследования способствуют накоплению знаний и тем самым стимулируют дальнейшие исследования. Чтобы этот процесс работал, исследователи должны быть в состоянии определить предыдущие соответствующие исследования и теории посредством обзора литературы. Текущая глобальная издательская тенденция свидетельствует об одновременном росте количества, как оригинальных исследовательских работ, так и обзоров литературы.

Нарративные (литературные/повествовательные) обзоры – это тип синтеза знаний, основанный на особой исследовательской традиции. Их часто называют несистематическими, что подразумевает наличие иерархии доказательств, ставящей нарративные обзоры ниже других форм обзоров [14]. Однако нарративные обзоры очень полезны для преподавателей и исследователей. В то время как систематический обзор часто фокусируется на узком вопросе в конкретном контексте и с заранее определенным методом синтеза результатов аналогичных исследований, нарративный обзор может включать в себя широкий спектр исследований и предоставлять общее резюме с интерпретацией и критикой. Строгость систематического обзора необходима для оценки конкретной, обычно узкой темы. *Нарративный обзор* отслеживает развитие научного принципа или клинической концепции (темы, требующие более широкого охвата), повествовательная нить которой может быть потеряна в ограничительных правилах *систематического обзора*. Сильные стороны нарративного обзора включают консолидацию предыдущей работы, суммирование, выявление упущений или пробелов и достижение новых идей путем выявления ранее неизвестных, неочевидных связей, тем самым разрабатывая новые концепции. Слабые стороны нарративного обзора включают потенциальное отсутствие намерения максимально расширить область охвата или надлежащим образом проанализировать собранные данные. Сформированные выводы могут быть предвзятыми из-за потенциального пропуска (возможно, непреднамеренного) существенных разделов литературы или из-за того, что они не ставят под сомнение достоверность представленных утверждений/выводов. Кроме того, автор(ы) может выбирать только ту литературу, которая поддерживает его существующее мнение, оказывая неоправданное доверие предпочтительной гипотезе. Исследования показали, что выводы одного нарративного обзора могут полностью отличаться от другого обзора, написанного другим автором, даже если рассматриваются абсолютно те же статьи. Возможно поэтому, за последние несколько десятилетий биомедицинские журналы перешли от публикации нарративных обзоров к систематическим обзорам, что совпадает с общей тенденцией к приоритету доказательной медицины [15]. Однако в последнее время маятник, по-видимому, качнулся в обратную сторону, освобождая место для обоих типов обзоров в знак признания их различной роли в общей научной деятельности [7].

Palmatier и соавт. [26] определяют три ключевых стандарта, которым должна соответствовать качественная обзорная статья, чтобы представлять собой важный вклад в литературу. Во-первых, область исследования должна хорошо подходить для обзора, так чтобы существовал достаточный объем прошлых исследований, чтобы сделать интеграцию/синтез ценным (подчеркивая теоретические несоответствия или гетерогенность). Во-вторых, обзор должен быть хорошо выполнен, с использованием соответствующих методов сбора и анализа литературы, достаточной широтой и глубиной охвата литературы, и убедительным стилем изложения. В-третьих, он должен предлагать значительные новые идеи, основанные на сравнении нескольких исследований. Достижение новых идей требует распознавания ранее неизвестных, неочевидных связей и разработки новых концепций на основе анализа многочисленных исследований за эти годы и их многочисленных разрозненных аспектов. Без этих трех важных компонентов обзорная статья просто приобретает форму «литературного отчета», пересказывающего результаты прошлых исследований. Никто (ни автор, ни читатель) не извлекает уроков из такой работы. Поэтому хороший нарративный обзор – это не коллекционирование марок. Хороший обзор – не просто суммирует литературу, но и критически ее обсуждает, выявляет методологические проблемы, указывает на пробелы в исследованиях [28] и представляет анализируемую литературу в виде дискурсивной прозы. На данный момент опубликованы контрольные списки для проведения и написания: систематических обзоров *PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)* [10], обзоров предметного поля *PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews)* [35], мета-анализов *QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analyses)* [21], библиометрических обзоров *BIBLIO (Bibliometric reviews of the Biomedical Literature)* [22], зонтичных обзоров *PRIOR (Development of the Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews)* [11], мета-нарративных обзоров *RAMESES (Realist And Meta-narrative Evidence Syntheses: Evolving Standards)* [36] и быстрых обзоров *STARR (Selecting Approaches for Rapid Reviews)* [27]. Однако контрольного списка и руководства по написанию нарративных обзоров опубликовано не было. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов биологов, ученых и преподавателей высших учебных заведений была сформулирована цель исследования.

Цель исследования: разработать и научно обосновать руководство для написания нарративных обзоров литературы.

Материал и методы. Исследование проходило на кафедре спортивной медицины Российского университета спорта «ГЦОЛИФК», г. Москва. Это исследование было проведено в соответствии с контрольным списком для поиска литературы *PRISMA-S* [29] и шкалы для оценки качества нарративных обзоров *SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles)* [5]. Чтобы преодолеть ограничения метода *Delphi*, который использовался для разработки существующих контрольных списков отчетности,

например, таких как *BIBLIO* [22] или *PRIOR* [11] в данном исследовании был применен систематический поиск литературы согласно *PRISMA-S* и создание контрольного списка на основании консенсуса экспертов. Хотя метод *Delphi* может предоставить некоторую информацию, он страдает от нескольких методологических недостатков, которых можно избежать, используя более новый подход, который использовался при создании, например, таких контрольных списков как *PRESS* (*Peer Review of Electronic Search Strategies*) [20], *PRISMA-IPD* [33] и *PRIRES* (*Preferred Reporting Items for Resistance*) [19]. Хотя наш контрольный список *CINAR* (*Consolidation Items for Narrative Review*) не свободен от субъективной точки зрения авторов, были приложены значительные усилия для того, чтобы этот контрольный список был максимально объективным путем разработки протокола извлечения элементов и максимально инклюзивным путем проведения систематического поиска литературы в 7 базах данных. Контрольный список для написания нарративных обзоров, разработанный с использованием данного метода, обещает быть более систематическим и обеспечивает более высокий уровень доказательств, чем те, которые разработаны с использованием метода *Delphi* [4]. В заседании форума по выработке консенсуса приняли участие ведущие эксперты в области методологии поиска литературы, написания систематических и нарративных обзоров. Решения принимались открытым голосованием, при этом консенсус априори определялся как большинство голосов. Проектная группа (Шевцов А.В, Антонов А.Г., Мештель А.В., и Рыбакова П.Д.) провела систематический поиск литературы на предмет наличия контрольного списка по написанию нарративного обзора в мировой литературе. Систематический поиск литературы проводился в базах *Pubmed*, *Epistemonikos*, *Lilacs*, *Google Scholar*, *Cochrane Library*, *Mednar* и *Elibrary* по следующим ключевым словам (табл. 1). Рассматривались исследования за последние 10 лет (фильтр по дате – с 2014 года по октябрь 2024 года). В исследовании не выставляли языковой барьер.

Таблица 1

Электронные базы и ключевые слова для поиска литературы

Электронные базы	Ключевые слова и Булевы операторы
<i>Pubmed</i>	<i>checklist AND "narrative review" AND guide NOT "meta-analysis" NOT "systematic review"</i>
<i>Epistemonikos</i>	<i>checklist AND "narrative review" AND guide NOT "meta-analysis" NOT "systematic review"</i>
<i>Lilacs</i>	<i>(checklist) AND ("narrative review") AND (checklist narrative review)</i>
<i>Google Scholar</i>	<i>checklist AND "narrative review" AND guide NOT "meta-analysis" NOT "systematic review" NOT PRISMA NOT CONSORT</i>
<i>Cochrane Library</i>	<i>checklist AND "narrative review" AND guide NOT "meta-analysis" NOT "systematic review"</i>
<i>Mednar</i>	<i>checklist AND "narrative review" AND guide NOT "meta-analysis" NOT "systematic review"</i>
<i>Elibrary</i>	<i>checklist AND "narrative review" AND guide NOT "meta-analysis" NOT "systematic review" NOT PRISMA NOT CONSORT</i>

Руководящая группа (Смоленский А.В., Хадарцев А.А., Мирошников А.Б., Павлов Е.А.) первоначально независимо подготовили проект контрольного списка используя методологию *PRISMA* [10], *AMSTAR 2* [30] и *SANRA* [5]. За это время они встретились, чтобы обсудить полученные результаты и удалить элементы, которые были дублированы. Пункты также были перефразированы для ясности там, где была двусмысленность. Все пункты контрольного списка получили единогласное одобрение у проектной группы (Шевцов А.В, Антонов А.Г., Мештель А.В. и Рыбакова П.Д.). Затем руководящая и проектная группы подготовили первоначальный проект контрольного списка для рассылки другим людям, которые имели опыт написания нарративных обзоров. Как описано в *ACCORD* (*ACcurate COnsensus Reporting Document*) [12], не существует общепринятых стандартов количества набранных экспертов в исследованиях *Delphi*, хотя от 20 до 30 человек является обычным явлением. Таким образом, целевой размер комиссии (>10 участников) определялся желаемым представительством и обеспечением приемлемого количества ответов (при условии, что уровень участия составляет 100%). После редактирования первоначального контрольного списка проектная группа разослала его по электронной почте 10 экспертам, которые, соответствовали критериям отбора. Все пункты контрольного списка получили единогласное согласие у экспертов.

Результаты и обсуждение. В результате первичного поиска литературы в базах данных, было найдено 2175 упоминаний (*Pubmed*=15, *Epistemonikos*=7, *Lilacs*=5, *Google Scholar*=1640, *Cochrane Library*=106, *Mednar*=393, *Elibrary*=9). Ни одно исследование не предлагало контрольного списка по

написанию нарративного обзора. На основании анализа литературных источников, опыта экспертов и консенсуса между ними мы разработали контрольный список руководства для написания нарративного обзора *CINAR (Consolidation Items for Narrative Review)* который включает в себя 15 разделов (табл.2).

Раздел 1. Название и аннотация являются основными преимуществами обзорной статьи, поскольку большинство читателей просматривают только эти два элемента и обычно переходят к чтению всей статьи, если они привлекаются одним из них или обоими. *Tullu* рекомендует, чтобы название научной статьи «было описательным, прямым, точным, уместным, интересным, кратким, точным, уникальным и не вводило в заблуждение» [34]. Помимо того, что слова в заголовках содержат «достаточно деталей», чтобы завлечь читателя, они также используются электронными базами данных, веб-сайтами журналов и поисковыми системами для индексации и извлечения конкретной статьи при поиске [9]. Общее мнение заключается в том, чтобы название было как можно более кратким, но не слишком общим. Рекомендуется использовать заголовок длиной от 10 до 15 слов, поскольку более длинные заголовки сложнее понять. *Paiva* и соавт. [25] заметили, что названия статьи, содержащие 95 символов или менее, получают больше просмотров и цитирований. Обязательно укажите в названии, что это нарративный или литературный обзор.

Раздел 2. Аннотация, также называемая синопсисом, представляет собой краткое изложение всей исследовательской работы. Как и название, аннотация должна быть всеобъемлющая, краткая, функциональная, точная, научная, беспристрастная и не вводит в заблуждение [13]. Таким образом, уместно, чтобы аннотация передала суть, ключевую идею, обоснование и новизну статьи без каких-либо искажений или преувеличений. Аннотации могут быть структурированными или неструктурированными. Было отмечено, что структурированные аннотации более информативны и обычно делятся на подразделы, которые включают в себя всю структуру *IMRAD (introduction, methods, results, discussion)* [2]. Мы рекомендуем использовать при написании аннотации нарративного обзора аббревиатуру *IPMRaC (introduction, purpose(-s), methods, results, conclusion)*. Независимо от выбранного стиля, автор должен тщательно следовать инструкциям потенциального журнала, которые могут включать, помимо прочего, формат, размер/стиль шрифта, ограничение на количество слов и подзаголовки. Ограничение по количеству слов для аннотации в большинстве научных журналов обычно составляет от 150 до 300 слов. Аннотация должна заканчиваться одним или несколькими предложениями о любых последствиях, перспективах или будущих исследованиях, которые могут быть разработаны в результате обзора. Избегайте *спина* в аннотации. «*Спин*» определяется как – особый способ подачи научной информации, намеренный или, нет, чтобы подчеркнуть, что положительный эффект экспериментального вмешательства с точки зрения эффективности или безопасности больше, чем показывают результаты (т. е. завышение эффективности и/или занижение вреда) [37]. То есть *спин* означает вводящую в заблуждение отчетность, интерпретацию и экстраполяцию результатов первичных и вторичных исследований (например, нарративных обзоров). *Спин* может встречаться в различных разделах рукописи. Особенно вреден *спин* в аннотации, поскольку большинство пользователей научных статей читают исключительно аннотации или имеют доступ только к ним. Например, в обзоре не собираются данные о вреде вмешательства, но утверждается в аннотации: «*Вмешательство безопасно и эффективно*» или в обзор включают несколько исследований с короткой продолжительностью наблюдения, но в аннотации делается заключение: «*Мы не обнаружили каких-либо доказательств серьезных нежелательных явлений при [вмешательстве]*». Даже ведущие медицинские журналы переполнены *спинами*, они присутствуют в аннотации (94%) и в полных текстах (67%) систематических обзоров [23].

Раздел 3. Введение статьи является первым основным разделом рукописи и представляет читателю основную информацию, не заставляя его изучать предыдущие публикации. Кроме того, введение направляет читателя к основным аргументам и положениям, развиваемым в основной части статьи, одновременно уточняя современное состояние знаний в этой конкретной области исследований. Вступительная часть обзорной статьи обычно делится на справочную информацию, описание основной темы и, наконец, формулировку основной цели обзора [3]. Авторы могут начать введение с кратких общих утверждений, которые дают базовые знания по предмету, а затем перейти к более конкретным. Очень важным аспектом введения является четкое изложение и определение проблемы исследования и того, как обзор конкретной темы способствует решению этой проблемы. Таким образом, необходимо подчеркнуть пробел в исследованиях, который призвана заполнить данная статья, ограничения предыдущих работ и прошлых обзоров, если таковые имеются, а также новые знания, которые необходимо внести. Далее необходимо представить конкретные **цели** обзорной статьи. Последняя часть раздела «*Введение*» должна быть сосредоточена на решении, дальнейших действиях, рекомендациях и дальнейших областях исследований, вытекающих из всего процесса обзора. Кроме того, в этом разделе должны быть определены многие сокращения, которые будут использоваться в остальной части рукописи, и их пояснения.

Раздел 4. Основной целью нарративного обзора должна быть выработка гипотез, которые впоследствии можно будет проверить в исследованиях с большей методологической строгостью. Укажите цель(и) обзора и/или вопрос(ы) обзора. Определите и дайте обоснование направленности обзора. Авторам необходимо помнить, что если рецензенты вашего обзора будут оценивать его с помощью шкалы *SANRA* [5], то максимальную оценку (2 балла) за данный раздел можно получить только если «Сформулированы одна или несколько конкретных целей или вопросов».

Разделы 5-7. Написание обзорной статьи эквивалентно проведению научного исследования, в котором информация, собранная автором, представляет собой данные. Как и все крупные исследования, обзор включает в себя концептуализацию, планирование и реализацию. Таким образом, в методологическом разделе обзорной статьи (который также можно назвать протоколом обзора) подробно описывается, как отбиралась соответствующая литература, как она анализировалась и обобщалась. Авторы нарративных обзоров должны объяснить, какие поисковые запросы и базы данных были включены в синтез и почему. Поиск литературы (в разделе «Методы») – важнейший шаг в определении предвзятости результатов анализа. Если запрос обзора четко определен, то можно будет разработать соответствующую стратегию поиска в форме, подходящей для поисковых систем. Следовательно, при поиске литературы для нарративного обзора рекомендуется использовать структурированный подход, аналогичный тому, который используется для систематических обзоров [30]. Укажите дизайн исследований – рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные исследования и т. д.) и, если возможно, уровень доказательности (*A, B, C, D*) исследований, которые вы будете включать в обзор и объясните почему вы именно выбрали такой тип литературы. Качественные нарративные обзоры включают литературу с самым высоким уровнем доказательности [8], например, «Нарративный обзор систематических обзоров РКИ» или «Нарративный обзор зонтичных обзоров». Ограничьте использование серой литературы (диссертации, материалы конференций, регистры клинических исследований и др.). *Benzies* и соавторы [6] опубликовали контрольный список, который можно использовать в качестве помощи при принятии решения о включении серой литературы в обзор. Поскольку условия поиска (ключевые слова) определяют пределы и характер поиска литературы, они должны быть установлены комплексным образом, чтобы обеспечить возможность выбора всех связанных статей и в то же время исключить те, которые не имеют отношения к выбранной теме. Возьмите две простых для поиска базы *PubMed* и *Epistemonikos*, и используйте помощник для ключевых слов «*Advanced*». Целесообразно включать разнообразные источники информации, например, обращаться к различным базам данных и ограничивать цитирование одной и той же исследовательской группы или одного и того же журнала, даже если они могут быть авторитетными. Авторам необходимо помнить, что если рецензенты вашего обзора будут оценивать его с помощью шкалы *SANRA* [5], то максимальную оценку (2 балла) за данный раздел можно получить только если «Поиск литературы описан подробно, включая условия поиска и критерии включения».

Разделы 8-10. Авторам будущих обзоров, стоит настоятельно предостеречь от «подсчета голосов» (термин «*Vote Counting*» ввели *Light* и *Smith* в 1971 году [18]), который на первый взгляд может показаться полезным средством обобщения результатов количественных исследований. Подсчет голосов предполагает присвоение одного из трех результатов (положительного, отрицательного или отсутствия взаимосвязи) каждому исследованию в обзоре на основе статистической значимости этого исследования. Основная идея заключается в том, что гипотеза исследования считается подтвержденной, если «большая часть» исследований по определенной теме обнаруживает статистически значимый эффект. Например, если 60 из 100 исследований показали статистически значимый результат, а остальные не выявили статистической разницы, то изучаемая гипотеза считается доказанной. Несмотря на привлекательную простоту подсчета голосов, на самом деле он глубоко ошибочен. Он не учитывает размер выборки, который влияет на статистическую мощность и точность, с которой выборка репрезентативна для интересующей популяции, и не дает оценки размера эффекта. С увеличением числа исследований он также показывает все более низкие результаты, стремясь дать противоположный ответ при увеличении числа новых исследований [32]. Какие существуют альтернативы подсчету голосов? Мета-анализ призван смягчить многочисленные недостатки подсчета голосов. Агрегация размеров эффекта из нескольких исследований означает, что более мелкие исследования не оказывают такого большого влияния на общий эффект. Сосредоточившись на размере эффекта, а не на значимости, вероятность ошибок типа II снижается. Там, где мета-анализ невозможен, исследования можно синтезировать посредством повествовательного описания общих тенденций, не фокусируясь на статистической значимости [16]. Подсчет голосов, основанный на направлении эффектов (а не на их значимости), указан в Кокрановском руководстве как приемлемый метод синтеза. Однако необходимо подчеркнуть ограничения этого подхода и предоставить полную информацию о методе. По-видимому, решение включить подсчет голосов в качестве метода было принято для того, чтобы уменьшить его неофициальное использование («Непризнание подсчета голосов в качестве метода синтеза привело к тому, что он неофициально (и, возможно, непреднамеренно) применяется для обобщения результатов

(например, путем использования таких формулировок, как «3 из 10 исследований показали улучшение результата при вмешательстве по сравнению с контролем»; «большинство исследований нашли»; «большинство исследований»; «несколько исследований» и т. д.). В таблицах обязательно указывайте если конфликт интересов у авторов исследований, которых вы включили в обзор, так как хорошо известно, что финансовые конфликты интересов связаны с благоприятными рекомендациями в отношении лекарств и устройств в клинических руководствах, отчетах консультативных комитетов, мнениях и нарративных обзорах [24]. Авторам необходимо помнить, что если рецензенты вашего обзора будут оценивать его с помощью шкалы *SANRA* [5], то максимальную оценку (2 балла) за данный раздел можно получить только если «Результаты включенных исследований в обзор представлены правильно. Например, уместно, чтобы величина эффекта сопровождалась доверительными интервалами».

Раздел 11. При составлении раздела «Обсуждение» следует придерживаться процесса критической оценки: предыдущие разделы пересматриваются, результаты оцениваются и интерпретируются с учетом первоначального запроса, подчеркивается значение и обоснованность выводов. Обсудите: 1) рассмотренные исследования, включая фундаментальные или ключевые результаты, 2) ограничения и/или качество рассмотренных исследований и 3) необходимость будущих исследований. Обзор литературы не оценивается по его длине или количеству ссылок, которые он включает. Скорее, он оценивается в контексте предложения или завершеного исследования. Было замечено, что многие обзоры внезапно заканчиваются коротким заключением, однако в этот раздел можно включить гораздо больше, помимо того, что было сказано в основных разделах статьи. По сути, заключительный раздел обзорной статьи должен содержать краткое изложение основных выводов из основной части рукописи. В этом разделе автору необходимо еще раз вернуться к критическим моментам статьи, а также подчеркнуть точность, обоснованность и актуальность выводов, сделанных в обзоре. Хороший вывод должен подчеркнуть связь между основными моментами и гипотезой автора, а также связь между гипотезой и более широким обсуждением, чтобы продемонстрировать значимость обзорной статьи в более широком контексте. Помимо краткого изложения важных результатов, описывающих текущие знания, заключение должно также содержать обоснование для проведения будущих исследований. Должны быть выявлены пробелы в знаниях, а темы должны быть логически развиты, чтобы построить концептуальные рамки, а также представить путь вперед для будущих исследований в этой области. Кроме того, автору, возможно, придется обосновать предположения, высказанные ранее в рукописи, продемонстрировать, как статья расширяет предыдущие исследовательские работы, а также предложить способы эмпирического изучения изложенных теорий. В отличие от экспериментальных исследований, которые могут сделать либо положительный вывод, либо неоднозначное отрицание нулевой гипотезы, из обзорных статей можно сделать четыре возможных вывода [1]. Во-первых, выдвинутая теория/гипотеза может оказаться верной после того, как будет подтверждена текущими данными; во-вторых, гипотеза может не быть явно доказана, но, скорее всего, является лучшим предположением. Третий вывод заключается в том, что имеющиеся в настоящее время данные не позволяют сделать уверенный вывод или сделать предположение, а последний вывод состоит в том, что теория или гипотеза ложны. Важно не представлять в заключительном разделе новую информацию, которая каким-либо образом связана с остальной частью рукописи. По данным *Harris* и соавт. [17] выводы должны, по сути, отвечать если бы читатель запомнил что-то из обзора, то что бы это было?

Заключение. В данной работе представлен процесс разработки и полученные пункты контрольного списка *CINAR* и объяснение почему каждый пункт является критическим и актуальным. Руководство *CINAR* было разработано специально для написания нарративного обзора и, как ожидается, будет использоваться с другими руководствами, такими как *PRISMA* [10], *BIBLIO* [22], *PRIOR* [11], *RAMESES* [35] и *STARR* [27]. Руководство включает в себя 15 разделов с пояснениями. Мы призываем редакторов журналов рассмотреть возможность использования руководства *CINAR* в качестве вспомогательного средства для критической оценки статей, а авторов – рассмотреть возможность использования руководства при подготовке нарративных обзоров с целью улучшения качества представляемых и публикуемых рукописей. Подводя итог, можно сказать, что обзоры литературы, в которых рассматриваются существующие исследования в какой-либо области, могут быть невероятно полезны для научного прогресса в нашей сфере. Независимо от того, интегрируют ли они результаты существующих исследований с помощью систематического анализа литературы или синтезируют их с помощью нарративного обзора, обещанные преимущества для теории неоценимы. Оба формата предоставляют ученым полезный обзор знаний о центральном явлении, а также идеи о ключевых дилеммах и противоречивых выводах, которые предлагают будущие направления исследований. Таким образом, авторы данной работы призывают ученых продолжать вкладывать время и усилия в разработку контрольных списков, которые помогут будущим исследователям в написании содержательных обзорных статей.

Вклады авторов

Мирошников А.Б. (ведущий автор) задумал и разработал протокол этого исследования, является гарантом исследования и лицом, ответственным за написание первоначального дизайна исследования. Хадартцев А.А. и Павлов Е.А. отвечали за концепцию и дизайн исследования, утверждали окончательный вариант рукописи. Шевцов А.В., Рыбакова П.Д. и Мештель А.В. отвечали за дизайн исследования и давали предложения относительно стратегии поиска литературы и метода. Антонов А.Г. отвечал за сбор и обработку данных, а также за редактирование текста. Смоленский А.В. был консультантом, когда возникали разногласия между авторами, которые не могли быть решены путем обсуждения, и отвечал за утверждение окончательной рукописи. Все авторы внесли свой вклад в составление контрольного списка и утверждение окончательной версии его.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Authors' contributions

A.B. Miroshnikov (lead author) conceived and designed the protocol for this study, is the guarantor of the study, and was responsible for writing the initial study design. A.A. Khadartsev and E.A. Pavlov were responsible for the concept and design of the study and approved the final version of the manuscript. A.V. Shevtsov, P.D. Rybakova, and A.V. Meshtel were responsible for the design of the study and provided suggestions for the literature search strategy and method. A.G. Antonov was responsible for data collection and processing, as well as for editing the text. A.V. Smolensky was a consultant when disagreements between the authors that could not be resolved through discussion arose and was responsible for approving the final manuscript. All authors contributed to compiling the checklist and approving the final version of it.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Sources of funding. The authors declare that they have received no external funding for the conduct of the study and the preparation of this publication.

Таблица 2

Контрольный список CINAR для нарративного обзор

№	Раздел/тема	Руководство и описание
НАЗВАНИЕ СТАТЬИ		
1.	Название	Укажите в названии, что это нарративный/литературный обзор. <i>Дополнительные пояснения.</i> Озаглавьте свою статью как, например, «... литературный обзор или нарративный обзор систематических обзоров...». Такое название вашей работы позволяет читателю точно знать, что вы собираетесь делать в последующих абзацах.
АННОТАЦИЯ		
2.	Аннотация	Представьте структурированное резюме. <i>Дополнительные пояснения.</i> Структурированная аннотация обеспечит общую структуру вашей работы с кратким сообщением о целях и результатах исследования, чтобы читатели точно знали, о чем ваша работа. Вы можете использовать два способа написания аннотации: – <i>IPMRaC</i> – аббревиатура: <i>I</i> – <i>Introduction</i> (введение), <i>P</i> – <i>Purpose(-s)</i> (цель(-и)), <i>M</i> – <i>Methods</i> (методы), <i>R</i> – <i>Results</i> (результаты), <i>C</i> – <i>Conclusion</i> (заключение). В среднем на каждый пункт аннотации по данному методу приходится: 10% – Введение, 5% - Цель (и), 40% – Методы, 35% – Результаты, 10% – Заключение. Избегайте спина в заключении, а именно: 1) вводящая в заблуждение интерпретация (например, представление незначительных результатов так, как будто они значимые); 2) неправильная экстраполяция (например, применение результатов исследования к видам спорта, которые фактически не изучались в обзоре).
ВВЕДЕНИЕ		
3.	Обоснование	Опишите обоснование необходимости проведения обзора в контексте того, что уже известно. <i>Дополнительные пояснения.</i> Автор приводит свое обоснование и цели обзора. Во введении должна быть указана тема вашего исследования, а также его новизна. При этом обоснование важности статьи для читательской аудитории должно рассматриваться в контексте читательской аудитории каждого журнала.

<p>Актуальность должна начинаться с заявления проблеме; например, с фразы «Известно, что ...» / «Исходя из статистики ...» / «Согласно международным позициям (данным международных/национальных организаций) ...». Представляется тезис и антитезис по проблеме (с соответствующими подтверждающими ссылками и выводами).</p>		
4.	Цель	Предоставьте четкое изложение цели(-ей), рассматриваемой в нарративном обзоре.
<p>Дополнительные пояснения. Указать пояснение того, что планируется выяснить в ходе исследования, а также почему и с какой целью принято решение о написании обзора. В хорошем обзоре будет предложена одна или несколько конкретных целей или вопросов, которые будут рассматриваться, или тем, которые будут рассмотрены.</p>		
МЕТОДЫ		
5.	Критерии отбора	Укажите типы включенной литературы.
<p>Дополнительные пояснения. Убедительный нарративный обзор будет прозрачным в отношении источников информации, на которых основан текст. Чтобы обзор получил хорошую оценку у рецензентов, нет необходимости описывать поиск литературы так же подробно, как в систематическом обзоре (поиск в нескольких базах данных, включая точное описание истории поиска, блок-схемы и т. д.), но необходимо указать условия поиска и типы включенной литературы. Укажите дизайн исследований (рандомизированные контролируемые исследования, когортные исследования и т. д.) и, если возможно, уровень доказательности (A,B,C,D) исследований которые вы будете включать в обзор и объясните почему вы именно выбрали такой тип литературы.</p>		
6.	Источники информации	Укажите все базы данных, реестры, веб-сайты, организации, диссертации, материалы конференций и другие источники, в которых проводился поиск или к которым обращались с целью выявления исследований. Укажите дату последнего поиска.
<p>Дополнительные пояснения. Не ограничивайтесь в выборе базы данных (реестре, веб-сайте и т. д.). Обязательно укажите, где именно вы будете проводить поиск исследований (например, «Мы проводили поиск только в базе данных <i>Elibrary</i>» или «Мы использовали базы данных <i>MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Econlit, Elibrary, PubMed, RusMed</i> и Киберленинка»).</p>		
7.	Стратегия поиска	Представьте воспроизводимые стратегии поиска по всем базам данных, реестрам и веб-сайтам, включая любые используемые фильтры и ограничения.
<p>Дополнительные пояснения. Приведите ваш поисковый запрос, а также все фильтры – по дате, по языку, по типу публикации. Обоснуйте причину вашего выбора, по какой причине рассматривались или не рассматривались исследования, прошедшие через фильтр. Необходимо указать ограничения по дате и языку с пояснением (например, если предполагается, что более ранние исследования могут иметь низкое методологическое качество; исследования на языках, отличных от русского могут не отражать специфику региона и прочее).</p>		
РЕЗУЛЬТАТЫ		
8.	Методы синтеза	Нарративный обзор не требует проведения статистического анализа. Используйте описательный и интерпретационный синтез.
<p>Дополнительные пояснения. Если цель обзора – сравнительная, то необходима группировка исследований по любой из следующих характеристик может быть в виде: сравнений, рассматриваемых в обзоре, или области результатов и т. д. Все вышеперечисленное допустимо указать в виде текста.</p>		
9.	Выбор исследования	Опишите результаты процесса поиска и отбора, от количества упоминаний, выявленных в ходе поиска, до количества исследований, включенных в обзор.
<p>Дополнительные пояснения. Необходимо указать сколько было включено в обзор и почему с акцентом подробно описать. Желательно указать общее количество участников, которые приняли участие в исследованиях.</p>		
10.	Характеристики исследования и результаты синтеза	Процитируйте каждое включенное исследование и представьте его характеристики.
<p>Дополнительные пояснения. Постройте таблицу(-ы)/текст и укажите: – автора(-ов), ссылку, год публикации; – количество участников/включенных исследований, основные характеристики вмешательства, резюме результатов;</p>		

– конфликт интересов; – результаты риска предвзятости включенных исследований (при включении в обзор систематических обзоров); – ограничения и преимущества.		
ОБСУЖДЕНИЕ		
11 а.	Обсуждение	Дайте общую интерпретацию результатов в контексте других фактических данных. Снова укажите важность исследовательского вопроса, а также укажите, что необходимо стимулировать проведение исследований в данной области.
11 б.		Обсудите любые ограничения доказательств, включенных в обзор.
11 в.		Обсудите любые ограничения используемых процессов проверки.
11 г.		Обсудите последствия полученных результатов для теории и практики будущих исследований.
<p>Дополнительные пояснения. Автор обсуждает свои открытия, а также представляет общее резюме информации. Не повторяя того, что вы написали в других частях вашего обзора, в обсуждении вы обобщаете свои основные выводы, интерпретируете эти выводы, определяете сильные и слабые стороны включенных исследований, сравниваете свои выводы с другой литературой. Если ваши выводы отвечают вашему исследовательскому запросу, то утверждаете, что они подтверждаются научной литературой. Дайте читателям четкое объяснение опасностей, связанных с неформальными косвенными сравнениями (например, «Может возникнуть соблазн заключить, что вмешательство А более эффективно, чем вмешательство Б, поскольку оценка эффекта для А по сравнению с плацебо была в два раза больше, чем для Б по сравнению с плацебо; однако исследования, оценивающие оба вмешательства, различались по ряду параметров, и мы настоятельно призываем читателей не делать такого рода ненадлежащее неформальное косвенное сравнение»). Аналогичные оговорки можно также предоставить в таблицах данных и на рисунках. При формулировке выводов (заключения) избегайте слов: доказано, очевидно, установлено, факт. Помните, что задача литературного обзора – демонстрация слабых сторон исследовательского вопроса, и заявление о возможных путях решения проблемы с точки зрения теории и практики. Четко выделите преимущества/недостатки/перспективы (и прочие стороны исследовательского вопроса) в исследуемом вмешательстве, применении приборов и оборудования, показателях здоровья и т. д.</p>		
12.	Перспективы, новизна и значение	Укажите какие могут быть перспективы для дальнейшего проведения исследований по вашей проблеме. Укажите новые ключевые данные/вопросы, которые вам удалось выяснить в результате проведения обзора.
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ		
13.	Регистрация и протокол	Регистрация протокола не требуется.
14.	Финансирование	Опишите источники финансирования и другой поддержки, а также роль в обзоре тех, кто предоставляет такую поддержку.
15.	Конфликт интересов	Укажите конфликт интересов для авторов (если имеются).

Литература

1. Amobonye A., Lalung J., Mheta G., Pillai S. Writing a Scientific Review Article: Comprehensive Insights for Beginners // ScientificWorldJournal. 2024. №7822269. DOI: 10.1155/2024/7822269.
2. Andrade C. How to write a good abstract for a scientific paper or conference presentation? / Andrade C // Indian J Psychiatry. 2011. №53(2). P. 172–5. DOI: 10.4103/0019-5545.82558.
3. Armağan A. How to write an introduction section of a scientific article? // Turk J Urol. 2013. №39(1). P. 8–9. DOI: 10.5152/tud.2013.046.
4. Avella J. Delphi panels: Research design, procedures, advantages, and challenges // International Journal of Doctoral Studies. 2016. №11. P. 305.
5. Baethge C., Goldbeck-Wood S., Mertens S. SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles // Res Integr Peer Rev. 2019. №4. P. 5. DOI: 10.1186/s41073-019-0064-8.
6. Benzie K.M., Premji S., Hayden K.A., Serrett K. State-of-the-evidence reviews: advantages and challenges of including grey literature // Worldviews Evid Based Nurs. 2006. №3(2). P. 55–61. DOI: 10.1111/j.1741-6787.2006.00051.x.
7. Chaney M.A. So You Want to Write a Narrative Review Article? // J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021. №35(10). P.3045–3049. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.06.017.

8. Choi G.J., Kang H. Introduction to Umbrella Reviews as a Useful Evidence-Based Practice // *J Lipid Atheroscler.* 2023. №12(1). P.3–11. DOI: 10.12997/jla.2023.12.1.3.
9. Dewan P., Gupta P. Writing the Title, Abstract and Introduction: Looks Matter! *Indian Pediatr.* 2016. №53(3). P. 235–41. DOI: 10.1007/s13312-016-0827-y.
10. Dickson K., Yeung C.A. PRISMA 2020 updated guideline. *Br Dent J.* 2022. №232(11). P. 760–761. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7.
11. Gates M., Gates A., Pieper D., Fernandes R.M., Tricco A.C., Moher D., Brennan S.E., Li T., Pollock M., Lunny C., Sepúlveda D., McKenzie J.E., Scott S.D., Robinson K.A., Matthias K., Bougioukas K.I., Fusar-Poli P., Whiting P., Moss S.J., Hartling L. Reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions: development of the PRIOR statement // *BMJ.* 2022. №378. P. e070849. DOI: 10.1136/bmj-2022-070849.
12. Gattrell W.T., Logullo P., van Zuuren E.J., Price A., Hughes E.L., Blazey P., Winchester C.C., Tovey D., Goldman K., Hungin A.P., Harrison N. ACCORD (ACcurate CONsensus Reporting Document): A reporting guideline for consensus methods in biomedicine developed via a modified Delphi // *PLoS Med.* 2024. №21(1). P.e1004326. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004326.
13. Grech V. WASP (Write a Scientific Paper): Preparing an abstract. // *Early Hum Dev.* 2018. №125. P. 51–52. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2018.06.005.
14. Greenhalgh T., Thorne S., Malterud K. Time to challenge the spurious hierarchy of systematic over narrative reviews? // *Eur J Clin Invest.* 2018. №48(6). P. e12931. DOI:10.1111/eci.12931.
15. Gregory A.T., Denniss A.R. An Introduction to Writing Narrative and Systematic Reviews - Tasks, Tips and Traps for Aspiring Authors // *Heart Lung Circ.* 2018. №27(7). P. 893–898. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.03.027.
16. Haddaway N.R., Watson M.J. On the benefits of systematic reviews for wildlife parasitology // *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2016. №5(2). P.184–91. DOI: 10.1016/j.ijppaw.2016.05.002.
17. Harris J.D., Quatman C.E., Manring M.M., Siston R.A., Flanigan D.C. How to write a systematic review // *Am J Sports Med.* 2014. №42(11). P.2761–8. DOI: 10.1177/0363546513497567.
18. Light R., Smith P. Accumulating evidence: Procedures for resolving contradictions among different research studies // *Harvard educational review.* 1971. №41(4). P. 429–471.
19. Lin T.Y., Chueh T.Y., Hung T.M. Preferred Reporting Items for Resistance Exercise Studies (PRIRES): A Checklist Developed Using an Umbrella Review of Systematic Reviews // *Sports Med Open.* 2023. №9(1). P.114. DOI: 10.1186/s40798-023-00640-1.
20. McGowan J., Sampson M., Salzwedel D.M., Cogo E., Foerster V., Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement // *J Clin Epidemiol.* 2016. №75. P.40–6. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.021.
21. Moher D., Cook D.J., Eastwood S., Olkin I., Rennie D., Stroup D.F. Improving the Quality of Reports of Meta-Analyses of Randomised Controlled Trials: The QUOROM Statement // *Onkologie.* 2000. №23(6). P.597–602. DOI: 10.1159/000055014.
22. Montazeri A., Mohammadi S., M Hesari P., Ghaemi M., Riazi H., Sheikhi-Mobarakeh Z. Preliminary guideline for reporting bibliometric reviews of the biomedical literature (BIBLIO): a minimum requirement // *Syst Rev.* 2023. №12(1). P.239. DOI: 10.1186/s13643-023-02410-2.
23. Nascimento D.P., Almeida M.O., Scola L., Vanin A.A., Oliveira L.A., Costa L., Costa L. Letter to the Editor - Not even the top general medical journals are free of spin: A wake-up call based on an overview of reviews // *J Clin Epidemiol.* 2021. №139. P.232–234. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2021.06.016.
24. Nejtgaard C.H., Bero L., Hróbjartsson A., Jørgensen A.W., Jørgensen K.J., Le M., Lundh A. Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review // *BMJ.* 2020. №371. P.m4234. DOI: 10.1136/bmj.m4234.
25. Paiva C.E., Lima J.P., Paiva B.S. Articles with short titles describing the results are cited more often. *Clinics (Sao Paulo).* 2012. №67(5). P.509–13. DOI: 10.6061/clinics/2012(05)17.
26. Palmatier R.W., Houston M.B., Hulland J. Review articles: Purpose, process, and structure // *Journal of the Academy of Marketing Science.* 2018. №46. P. 1–5. DOI: 10.1007/s11747-017-0563-4.
27. Pandor A., Kaltenthaler E., Martyn-St James M., Wong R., Cooper K., Dimairo M., O’Cathain A., Campbell F., Booth A. Delphi consensus reached to produce a decision tool for Selecting Approaches for Rapid Reviews (STARR) // *J Clin Epidemiol.* 2019. №114. P.22–29. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2019.06.005.
28. Pautasso M. Ten simple rules for writing a literature review // *PLoS computational biology.* 2013. №9(7). P. e1003149. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1003149.
29. Randolph J. A Guide to Writing the Dissertation Literature Review. // *Practical Assessment, Research & Evaluation.* 2009. № 14(13). P. 101–102
30. Rethlefsen M.L., Kirtley S., Waffenschmidt S., Ayala A.P., Moher D., Page M.J., Koffel J.B. PRISMA-S Group. PRISMA-S: an extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews // *J Med Libr Assoc.* 2021. №109(2). P.174–200. DOI: 10.5195/jmla.2021.962.
31. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J., Moher D., Tugwell P., Welch V., Kristjansson E., Henry D.A. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both // *BMJ.* 2017. №358. P. j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.

32. Siddaway A.P., Wood A.M., Hedges L.V. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses // *Annu Rev Psychol.* 2019. №70. P.747–770. DOI: 10.1146/annurev-psych-010418-102803.
33. Stewart L.A., Clarke M., Rovers M., Riley R.D., Simmonds M., Stewart G., Tierney J.F. PRISMA-IPD Development Group. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses of individual participant data: the PRISMA-IPD Statement // *JAMA.* 2015. №313(16). P. 1657–65. DOI: 10.1001/jama.2015.3656.
34. Tullu M.S. Writing the title and abstract for a research paper: Being concise, precise, and meticulous is the key // *Saudi J Anaesth.* 2019. №13(1). P.S12–S17. DOI: 10.4103/sja.SJA_685_18.
35. Tricco A.C., Lillie E., Zarin W., O'Brien K.K., Colquhoun H., Levac D., Moher D., Peters M.D.J., Horsley T., Weeks L., Hempel S., Akl E.A., Chang C., McGowan J., Stewart L., Hartling L., Aldcroft A., Wilson M.G., Garritty C., Lewin S., Godfrey C.M., Macdonald M.T., Langlois E.V., Soares-Weiser K., Moriarty J., Clifford T., Tunçalp Ö., Straus S.E. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation // *Ann Intern Med.* 2018. №169(7). P. 467–473. DOI: 10.7326/M18-0850.
36. Wong G., Greenhalgh T., Westhorp G., Buckingham J., Pawson R. RAMESES publication standards: meta-narrative reviews // *BMC Med.* 2013. №11. P.20. DOI: 10.1186/1741-7015-11-20.
37. Yavchitz A., Ravaud P., Altman D.G., Moher D., Hrobjartsson A., Lasserson T., Boutron I. A new classification of spin in systematic reviews and meta-analyses was developed and ranked according to the severity // *J Clin Epidemiol.* 2016. №75. P. 56–65. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.020.

References

1. Amobonye A, Lalung J, Mheta G, Pillai S. Writing a Scientific Review Article: Comprehensive Insights for Beginners. *ScientificWorldJournal.* 2024;7822269. DOI: 10.1155/2024/7822269.
2. Andrade C. How to write a good abstract for a scientific paper or conference presentation? / Andrade C *Indian J Psychiatry.* 2011;53(2):172–5. DOI: 10.4103/0019-5545.82558.
3. Armağan A. How to write an introduction section of a scientific article? *Turk J Urol.* 2013;39(1):8–9. DOI: 10.5152/tud.2013.046.
4. Avella J. Delphi panels: Research design, procedures, advantages, and challenges *International Journal of Doctoral Studies.*2016;11:305.
5. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles *Res Integr Peer Rev.* 2019;4:5. DOI: 10.1186/s41073-019-0064-8.
6. Benzie KM, Premji S, Hayden KA, Serrett K. State-of-the-evidence reviews: advantages and challenges of including grey literature *Worldviews Evid Based Nurs.* 2006;3(2):55–61. DOI: 10.1111/j.1741-6787.2006.00051.x.
7. Chaney MA. So You Want to Write a Narrative Review Article? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(10):3045–3049. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.06.017.
8. Choi GJ, Kang H. Introduction to Umbrella Reviews as a Useful Evidence-Based Practice *J Lipid Atheroscler.* 2023;12(1):3–11. DOI: 10.12997/jla.2023.12.1.3.
9. Dewan P, Gupta P. Writing the Title, Abstract and Introduction: Looks Matter! *Indian Pediatr.* 2016;53(3):235–41. DOI: 10.1007/s13312-016-0827-y.
10. Dickson K, Yeung C.A. PRISMA 2020 updated guideline. *Br Dent J.* 2022;232(11):760–761. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7.
11. Gates M, Gates A, Pieper D, Fernandes RM, Tricco AC, Moher D, Brennan SE, Li T, Pollock M, Lunny C, Sepúlveda D, McKenzie JE, Scott SD, Robinson KA, Matthias K, Bougioukas KI, Fusar-Poli P, Whiting P, Moss SJ, Hartling L. Reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions: development of the PRIOR statement *BMJ.* 2022;378:e070849. DOI: 10.1136/bmj-2022-070849.
12. Gattrell WT., Logullo P, van Zuuren E, Price A, Hughes EL, Blazey P, Winchester CC, Tovey D, Goldman K, Hungin AP, Harrison N. ACCORD (ACcurate CONsensus Reporting Document): A reporting guideline for consensus methods in biomedicine developed via a modified Delphi *PLoS Med.* 2024;21(1):e1004326. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004326.
13. Grech V. WASP (Write a Scientific Paper): Preparing an abstract. *Early Hum Dev.* 2018;125:51–52. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2018.06.005.
14. Greenhalgh T, Thorne S, Malterud K. Time to challenge the spurious hierarchy of systematic over narrative reviews? *Eur J Clin Invest.* 2018;48(6):e12931. DOI:10.1111/eci.12931.
15. Gregory AT, Denniss AR. An Introduction to Writing Narrative and Systematic Reviews - Tasks, Tips and Traps for Aspiring Authors *Heart Lung Circ.* 2018;27(7):893–898. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.03.027.
16. Haddaway NR, Watson MJ. On the benefits of systematic reviews for wildlife parasitology *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2016 May 26;5(2):184–91. DOI: 10.1016/j.ijppaw.2016.05.002.
17. Harris JD, Quatman CE, Manring MM, Siston RA, Flanigan DC. How to write a systematic review *Am J Sports Med.* 2014;42(11):2761–8. DOI: 10.1177/0363546513497567.
18. Light R, Smith P. Accumulating evidence: Procedures for resolving contradictions among different research studies *Harvard educational review.* 1971;41(4):429–471.
19. Lin TY, Chueh TY, Hung TM. Preferred Reporting Items for Resistance Exercise Studies (PRIRES): A Checklist Developed Using an Umbrella Review of Systematic Reviews *Sports Med Open.* 2023;9(1):114. DOI: 10.1186/s40798-023-00640-1.

20. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement *J Clin Epidemiol*. 2016;75:40–6. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.021.
21. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the Quality of Reports of Meta-Analyses of Randomised Controlled Trials: The QUOROM Statement *Onkologie*. 2000;23(6):597–602. DOI: 10.1159/000055014.
22. Montazeri A, Mohammadi S, M Hesari P, Ghaemi M, Riazi H, Sheikhi-Mobarakeh Z. Preliminary guideline for reporting bibliometric reviews of the biomedical literature (BIBLIO): a minimum requirement *Syst Rev*. 2023;12(1):239. DOI: 10.1186/s13643-023-02410-2.
23. Nascimento DP, Almeida MO, Scola L, Vanin AA, Oliveira LA, Costa L, Costa L. Letter to the Editor - Not even the top general medical journals are free of spin: A wake-up call based on an overview of reviews *J Clin Epidemiol*. 2021;139:232–234. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2021.06.016.
24. Nejtgaard CH, Bero L, Hróbjartsson A, Jørgensen AW, Jørgensen KJ, Le M, Lundh A. Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review *BMJ*. 2020;371:m4234. DOI: 10.1136/bmj.m4234.
25. Paiva CE, Lima JP, Paiva BS. Articles with short titles describing the results are cited more often. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(5):509–13. DOI: 10.6061/clinics/2012(05)17.
26. Palmatier RW, Houston MB, Hulland J. Review articles: Purpose, process, and structure *Journal of the Academy of Marketing Science*. 2018;46:1–5. DOI: 10.1007/s11747-017-0563-4.
27. Pandor A, Kaltenthaler E, Martyn-St James M, Wong R, Cooper K, Dimairo M, O'Cathain A, Campbell F, Booth A. Delphi consensus reached to produce a decision tool for Selecting Approaches for Rapid Reviews (STARR) *J Clin Epidemiol*. 2019;114:22–29. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2019.06.005.
28. Pautasso M. Ten simple rules for writing a literature review *PLoS computational biology*. 2013;9(7):e1003149. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1003149.
29. Randolph J. A Guide to Writing the Dissertation Literature Review. *Practical Assessment, Research & Evaluation*. 2009; 14(13).
30. Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, Koffel JB. PRISMA-S Group. PRISMA-S: an extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews *J Med Libr Assoc*. 2021;109(2):174–200. DOI: 10.5195/jmla.2021.962.
31. Shea BJ, Reeves B, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both *BMJ*. 2017;358:j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
32. Siddaway AP, Wood AM, Hedges LV. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses *Annu Rev Psychol*. 2019;70:747–770. DOI: 10.1146/annurev-psych-010418-102803.
33. Stewart LA, Clarke M, Rovers M, Riley RD, Simmonds M, Stewart G, Tierney JF. PRISMA-IPD Development Group. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses of individual participant data: the PRISMA-IPD Statement *JAMA*. 2015;313(16):1657–65. DOI: 10.1001/jama.2015.3656.
34. Tullu MS. Writing the title and abstract for a research paper: Being concise, precise, and meticulous is the key *Saudi J Anaesth*. 2019;13(1):S12–S17. DOI: 10.4103/sja.SJA_685_18.
35. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Akl EA, Chang C, McGowan J, Stewart , Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garrity C, Lewin S, Godfrey CM, Macdonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser , Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Ö, Straus SE. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–473. DOI: 10.7326/M18-0850.
36. Wong G, Greenhalgh T, Westhorp G, Buckingham J, Pawson R. RAMESES publication standards: meta-narrative reviews *BMC Med*. 2013;11:20. DOI: 10.1186/1741-7015-11-20.
37. Yavchitz A, Ravaud P, Altman DG, Moher D, Hróbjartsson A, Lasserson T, Boutron I. A new classification of spin in systematic reviews and meta-analyses was developed and ranked according to the severity *J Clin Epidemiol*. 2016;75:56–65. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.020.

Библиографическая ссылка:

Мирошников А.Б., Хадарцев А.А., Павлов Е.А., Шевцов А.В., Рыбакова П.Д., Мештель А.В., Антонов А.Г., Смоленский А.В. Разработка и обоснование руководства для нарративных обзоров литературы: контрольный список *Cinar* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/4-2.pdf> (дата обращения: 18.12.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-4-2. EDN TVTJLL*

Bibliographic reference:

Miroshnikov AB, Khadartsev AA, Pavlov EA, Shevtsov AV, Rybakova PD, Meshtel AV, Antonov AG, Smolensky AV. Razrabotka i obosnovanie rukovodstva dlya narrativnykh obzorov literatury: kontrol'nyj spisok Cinar [Development and justification of a guide for narrative literature reviews: the Cinar checklist]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024 [cited 2024 Dec 18];6 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/4-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-4-2. EDN TVTJLL

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/e2024-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY