

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, № 3. Июль – сентябрь. 2025

SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH

Volume 21, № 3. July – September. 2025





**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА –
ФГБОУ ВО САРАТОВСКИЙ ГМУ
им. В.И. РАЗУМОВСКОГО
МИНЗДРАВА РОССИИ**

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ
ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА
В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ
И ОХРАНЕ КУЛЬТУРНОГО НАСЛЕДИЯ.
ПИ № ФС77-19956 от 29 апреля 2005 г.
ИЗДАЕТСЯ С 2002 г.
ПЕРИОДИЧНОСТЬ – ЕЖЕКВАРТАЛЬНО.

Журнал включен в ПЕРЕЧЕНЬ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по группам научных специальностей 3.1 – клиническая медицина, 3.2 – профилактическая медицина, 3.3 – медико-биологические науки (К2).

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

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

Подписной индекс
в каталоге
«Урал-Пресс» – 41908
www.ural-press.ru

Адрес учредителя, издателя
и редакции:

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

E-mail: editor@ssmj.ru
Электронная версия журнала – на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции.

Свободная цена
16+

Отпечатано в типографии ИП Коваль Ю.В.
410038, г. Саратов, ул. Бакинская, д. 1,
тел. +7-927-223-50-70, 8(845-2) 59-88-82.
Подписано в печать 25.09.2025 г. Дата выхода в свет 30.09.2025 г.
Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Гарнитура «Arial».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 14,18. Уч.-изд. л. 16,29.
Тираж 500 экз. Заказ № 1363.

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2025
На обложке – фотография IV корпуса
Саратовского государственного медицинского университета
имени В.И. Разумовского.

САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, № 3
Июль – сентябрь, 2025

SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH

Volume 21, № 3
July – September, 2025

Главный редактор
А. В. Еремин, доцент

Заместитель главного редактора
А. С. Федонников, доцент

Ответственный секретарь
О. А. Фомкина, доцент

Редакционный совет:

Н. Х. Амиров, академик РАН (Россия, Казань)
В. В. Власов, профессор (Россия, Москва)
Н. Н. Володин, академик РАН (Россия, Москва)
И. В. Гайворонский, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
П. В. Глыбочко, академик РАН (Россия, Москва)
Г. П. Копельников, академик РАН (Россия, Самара)
Д. В. Крысько, PhD, MD (Бельгия, Гент)
С. Л. Кузнецов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В. А. Куркин, профессор (Россия, Самара)

М. А. Курцер, академик РАН (Россия, Москва)
В. К. Леонтьев, академик РАН (Россия, Москва)
А. Д. Макария, академик РАН (Россия, Москва)
Е. Л. Насонов, академик РАН (Россия, Москва)
В. А. Парфенов, профессор (Россия, Москва)
А. Тевенбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)
И. Н. Тюренков, чл.-кор. РАН (Россия, Волгоград)
Р. У. Хабриев, академик РАН (Россия, Москва)
В. О. Щепин, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:

В. Г. Апламуниш, доцент (Россия, Санкт-Петербург)
Е. А. Андриянова, профессор (Россия, Саратов)
И. В. Бабяченко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
С. П. Бажанов, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А. Л. Бакулов, профессор (Россия, Саратов)
В. А. Белязин, профессор (Россия, Ростов-на-Дону)
Б. П. Безручко, профессор (Россия, Саратов)
Н. В. Болотова, профессор (Россия, Саратов)
С. Е. Борисов, профессор (Россия, Москва)
С. А. Буторкова, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А. В. Горелов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В. И. Гринев, доцент (Россия, Саратов)
М. С. Громов, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Губин, профессор (Россия, Курган)
Д. А. Гуляев, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А. Ю. Дробышев, профессор (Россия, Москва)
Д. В. Дуляков, профессор (Россия, Самара)
Ю. Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Елькин, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
Н. Л. Ерохина, доцент (Россия, Саратов)
А. В. Золотарев, д-р мед. наук (Россия, Самара)
Т. Г. Каменских, доцент (Россия, Саратов)
Н. А. Кароли, профессор (Россия, Саратов)
В. В. Кашталап, д-р мед. наук (Россия, Кемерово)
В. М. Кенис, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
В. Ф. Киричук, профессор (Россия, Саратов)
А. Р. Киселев, профессор (Россия, Саратов)
И. В. Козлова, профессор (Россия, Саратов)
Д. А. Коновалов, д-р мед. наук (Россия, Пенза)
А. В. Концевая, д-р мед. наук (Россия, Москва)
М. М. Кохан, профессор (Россия, Екатеринбург)
В. Н. Красножен, профессор (Россия, Казань)
А. А. Кубанов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Л. А. Кузнецова, д-р биол. наук (Россия, Санкт-Петербург)
А. В. Кузьменко, профессор (Россия, Воронеж)
В. В. Кульчев, академик РАН (Россия, Саратов)
В. Р. Кучма, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
О. В. Мареев, профессор (Россия, Саратов)

Г. Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов)
Т. И. Морозова, профессор (Россия, Саратов)
В. В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов)
В. Н. Никитенко, профессор (Россия, Москва)
И. Г. Новокрещенова, профессор (Россия, Саратов)
В. В. Новоцадов, профессор (Россия, Волгоград)
И. А. Норкин, профессор (Россия, Саратов)
А. И. Осколкова, профессор (Россия, Саратов)
О. Л. Фабрикантов, профессор (Россия, Тамбов)
И. М. Петяев, PhD, MD (Великобритания, Кембридж)
И. Е. Повереннова, профессор (Россия, Самара)
В. М. Полков, профессор (Россия, Саратов)
М. Д. Прохоров, д-р физ.-мат. наук (Россия, Саратов)
А. В. Решетников, академик РАН (Россия, Москва)
О. В. Решетько, профессор (Россия, Саратов)
О. П. Ротарь, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
И. А. Сапог, профессор (Россия, Саратов)
В. А. Самарцев, профессор (Россия, Пермь)
Н. Н. Седова, профессор (Россия, Волгоград)
О. В. Семьякина-Лушковская, доцент (Россия, Саратов)
В. Н. Серов, академик РАН (Россия, Москва)
Н. П. Сетко, профессор (Россия, Оренбург)
А. Н. Стрижаков, академик РАН (Россия, Москва)
О. Л. Фабрикантов, профессор (Россия, Тамбов)
А. С. Федонников, доцент (Россия, Саратов)
Т. А. Федорина, профессор (Россия, Самара)
О. А. Фомкина, доцент (Россия, Саратов)
С. А. Хопличенко, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Е. Ф. Черевиников, профессор (Россия, Воронеж)
Ю. В. Черненко, профессор (Россия, Саратов)
Ю. Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Шахов, д-р мед. наук (Россия, Нижний Новгород)
В. А. Шварц, д-р мед. наук (Россия, Москва)
А. А. Шувальков, профессор (Россия, Саратов)
А. Д. Эрлих, д-р мед. наук (Россия, Москва)
Р. И. Язулина, профессор (Россия, Москва)
А. И. Яременко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)

Заведующий отделом университетских журналов

О. М. Посненкова, д-р мед. наук

Научный редактор

Ю. Н. Бирюкова

Технический редактор

А. В. Коваль

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Мареев Г.О., Мареев О.В., Капралов С.В., Клименко Г.А., Калюта Т.Ю.
ОПЫТ КАЛИБРОВКИ БЕСКОНТАКТНОГО ЛАЗЕРНОГО ДОППЛЕРОВСКОГО ФЛОУМЕТРА 249

Носкова В.В., Храбриков А.Н.
СЛУХОВЫЕ СТАЦИОНАРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ
ТУГОУХОСТИ И НОРМАЛЬНОЙ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ 254

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Мартынов А.О., Сараева С.Н.
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОГО ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА . . 258

СТОМАТОЛОГИЯ

Горбатова М.А., Стрельникова Е.В., Шагров Л.Л., Гржибовский А.М.
СЕКРЕТОРНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН А СЛЮНЫ И ЕГО СВЯЗЬ С КАРИЕСОМ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ) 264

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Толкачев В.С., Шульга А.Е., Бажанов С.П., Шувалов С.Д., Островский В.В.
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕОСЛОЖНЕННОЙ
ТРАВМОЙ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР) 273

ХИРУРГИЯ

Гатьятов Р.Р., Шаназаров Н.А., Зинченко С.В.
ЦИРКУЛЯРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЛЕВОГО ГЛАВНОГО И ВЕРХНЕДОЛЕВОГО БРОНХА
С БРОНХОПЛАСТИКОЙ У ПАЦИЕНТА С ЦЕНТРАЛЬНЫМ РАКОМ НИЖНЕЙ
ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 280

Шапкин Ю.Г., Еремина В.С., Молитвин Е.А.
ОСТРЫЙ ГАНГРЕНОЗНО-ПЕРФОРАТИВНЫЙ АППЕНДИЦИТ, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ ФЛЕГМОНОЙ
ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 284

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Исакова Д.Н., Трошина И.А., Бутарева М.М., Рюк В.В., Петров И.М.
АССОЦИАЦИЯ ПРЕДИКТОРОВ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ
С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА 288

КАРДИОЛОГИЯ

Николенко Е.С., Чулков В.С., Сюндюкова Е.Г., Чулков Вл.С.
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ «БЕЛОГО ХАЛАТА» У БЕРЕМЕННЫХ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА
ФАКТОРОВ РИСКА, СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ 295

ПЕДИАТРИЯ

Глушаков И.А., Гуменюк О.И., Тяпкина Д.А., Гаджикеримов Г.Э., Черненко Ю.В.
ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ
НА ПРИМЕРЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ АПЕРТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 301

НЕВРОЛОГИЯ

Олимова Ф.З., Ключева Е.Г., Голдобин В.В., Олимова Ф.З., Жукова М.В., Партави М.С., Афанасьева М.Ю.
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ COVID-19:
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР) 305

ФТИЗИАТРИЯ

Великая О.В., Бойко Е.В., Недомолкина С.А., Лунина Н.А.
КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО
ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ. 314

Салина Т.Ю., Морозова Т.И.

СОЧЕТАНИЯ ГИСТИОЦИТОЗА И ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У МОЛОДОЙ ЖЕНЩИНЫ
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) 318

ГИГИЕНА

Жуков О.Ф., Шустова С.А., Дубровина Е.А., Скоблина Н.А., Федотов Д.М.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА,
ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА 322

*Стрижевская В.Н., Мезенцева Е.М., Марадудин М.С., Романова Х.С., Видяшева И.В., Архангельская А.А.,
Тупикин Д.В.*

ИСТОЧНИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
КАКАО-БОБОВ В НЕРАЗДЕЛЕННОМ ВИДЕ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ ... 329

АНАТОМИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ

Битюков С.Л.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ И МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛИ УШНОЙ РАКОВИНЫ ДЕВУШЕК-ДОЛИХОЦЕФАЛОВ .. 334

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Юсов А.А., Альпидовская О.В.

УРОВЕНЬ CD45+⁻, CD-3+-КЛЕТОК В ПЕЧЕНИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ
И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЛЬДОНИЯ 340

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Моррисон В.В., Салмаси Ж.М., Божедомов А.Ю., Жевак Т.Н., Смирнова В.Е.

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ 346

Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Кириязи Т.С., Никитина В.В., Иванов А.Н.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА НА БЕЛЫХ КРЫСАХ 352

ЮБИЛЕЙ

Войтович А.А., Алексеева Н.И., Дерин В.Н., Елисеева Ю.В., Лесковец Е.С., Пичугина Н.Н., Сергеева Е.С.

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА ЮРИЯ ЮРЬЕВИЧА ЕЛИСЕЕВА 359

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ,

ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 363

CONTENTS

OTORHINOLARYNGOLOGY

- Mareev G.O., Mareev O.V., Kapralov S.V., Klimenko G.A., Kalyuta T.Yu.*
EXPERIENCE OF CALIBRATION OF A NON-CONTACT LASER DOPPLER FLOWMETER 249
- Noskova V.V., Khrabrikov A.N.*
AUDITORY STEADY-STATE EVOKED POTENTIALS IN SENSORINEURAL HEARING LOSS AND NORMAL
AUDITORY FUNCTION 254

OPHTHALMOLOGY

- Fayzrakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Martynov A.O., Saraeva S.N.*
SURGICAL TREATMENT OF TRAUMATIC MACULAR RETINAL TEAR USING A FRAGMENT OF INTERNAL
LIMITING MEMBRANE 258

DENTISTRY

- Gorbatova M.A., Strelnikova E.V., Shagrov L.L., Grjibovski A.M.*
SALIVARY SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A AND ITS ASSOCIATION WITH DENTAL CARIES
IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS 264

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

- Tolkachev V.S., Shulga A.E., Bazhanov S.P., Shuvalov S.D., Ostrovskij V.V.*
LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH UNCOMPLICATED TRAUMA
TO THE THORACIC AND LUMBAR SPINE SEGMENTS (SYSTEMATIC REVIEW) 273

SURGERY

- Gatjatov R.R., Shanazarov N.A., Zinchenko S.V.*
CIRCULAR RESECTION OF THE LEFT MAIN AND UPPER LOBE BRONCHI WITH BRONCHOPLASTY
IN A PATIENT WITH CENTRAL CANCER OF THE LOWER LOBE OF THE LEFT LUNG (CLINICAL CASE) 280
- Shapkin Yu.G., Eremina V.S., Molitvin Ye.A.*
ACUTE GANGRENOUS PERFORATED APPENDICITIS COMPLICATED BY PHLEGMON
OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL (CLINICAL CASE) 284

ENDOCRINOLOGY

- Isakova D.N., Troshina I.A., Butareva M.M., Royuk V.V., Petrov I.M.*
ASSOCIATION OF CARDIORENAL RISK PREDICTORS IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES
OF EARLY CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS 288

CARDIOLOGY

- Nikolenko E.S., Chulkov V.S., Syundyukova E.G., Chulkov V.I.S.*
WHITE COAT HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN: COMPARATIVE ASSESMENT OF RISK FACTORS,
TARGET ORGAN DAMAGE AND GESTATIONAL OUTCOMES 295

PEDIATRICS

- Glushakov I.A., Gumenyuk O.I., Tyapkina D.A., Gadzhikerimov G.E., Chernenkov Yu.V.*
INTEGRATED APPROACH TO CARE OF CHILDREN WITH GENETIC DISORDERS ON THE EXAMPLE
OF A CHILD WITH APERT SYNDROME (CLINICAL CASE) 301

NEUROLOGY

- Olimova F.Z., Klocheva E.G., Goldobin V.V., Olimova F.Z., Zhukova M.V., Partavi M.S., Afanasyeva M.Yu.*
CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS AS A COMPLICATION OF COVID-19: CLINICAL AND DIAGNOSTIC-
THERAPEUTIC ASPECTS (REVIEW) 305

PHTHISIATRY

- Velikaya O.V., Boyko E.V., Nedomolkina S.A., Lunina N.A.*
CLINICAL AND X-RAY CHARACTERISTICS OF NEWLY DIAGNOSED INFILTRATIVE PULMONARY
TUBERCULOSIS IN ELDERLY AND SENILE INDIVIDUALS 314

Salina T.Yu., Morozova T.I.

A CASE OF HISTIOCYTOSIS COMBINED WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN A YOUNG WOMAN
(CLINICAL OBSERVATION) 318

HYGIENE

Zhukov O.F., Shustova S.A., Dubrovina E.A., Skoblina N.A., Fedotov D.M.

PHYSICAL DEVELOPMENT OF HEARING IMPAIRED ADOLESCENTS STUDYING IN EDUCATIONAL
INSTITUTIONS OF THE MOSCOW REGION 322

*Strizhevskaya V.N., Mezentseva E.M., Maradudin M.S., Romanova Kh.S., Vidyasheva I.V., Arkhangelskaya A.A.,
Tupikin D.V.*

SOURCES OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS: POSSIBILITIES OF USING COCOA BEANS
IN THEIR UNDIVIDED FORM TO CREATE FUNCTIONAL FOOD PRODUCTS 329

ANATOMY AND ANTHROPOLOGY

Bityukov S.L.

MORPHOMETRIC AND MATHEMATICAL CHARACTERISTICS OF THE AURICLE OF DOLICHOCEPHAL GIRLS 334

PATHOLOGICAL ANATOMY

Yusov A.A., Alpidovskaja O.V.

CD45⁺, CD-3⁺-CELL LEVEL IN THE LIVER DURING PHYSICAL ACTIVITY OF DIFFERENT DEGREES
AND AFTER MELODINUM ADMINISTRATION. 340

PATHOPHYSIOLOGY

Morrison V.V., Salmasi J.M., Bozhedomov A.Yu., Zhevak T.N., Smirnova V.E.

IMMUNE STATUS DISORDERS IN PATIENTS WITH SEVERE BURNS ASSOCIATED WITH NEGATIVE OUTCOME. . . 346

Savkina A.A., Lengert E.V., Ermakov A.V., Kiriyazi T.S., Nikitina V.V., Ivanov A.N.

ISTRUCTURAL AND FUNCTIONAL CORRELATES OF MICROCIRCULATORY DISORDERS
IN EXPERIMENTAL PERIODONTITIS MODELING ON WHITE RATS 352

ANNIVERSARY

Voitovich A.A., Alekseeva N.I., Derin V.N., Eliseeva Yu.V., Leskovets E.S., Pichugina N.N., Sergeeva E.S.

TO THE ANNIVERSARY OF PROFESSOR YURI YU. ELISEEV 359

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED
IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» 363

УДК 616.34-005.1+ 617.5-089.84+ 615.47:612.135
EDN: KFXAUS
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103249>

Оригинальная статья

ОПЫТ КАЛИБРОВКИ БЕСКОНТАКТНОГО ЛАЗЕРНОГО ДОППЛЕРОВСКОГО ФЛОУМЕТРА

Г.О. Мареев, О.В. Мареев, С.В. Капралов, Г.А. Клименко, Т.Ю. Калюта

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

EXPERIENCE OF CALIBRATION OF A NON-CONTACT LASER DOPPLER FLOWMETER

G.O. Mareev, O.V. Mareev, S.V. Kapralov, G.A. Klimenko, T.Yu. Kalyuta.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: *Мареев Г.О., Мареев О.В., Капралов С.В., Клименко Г.А., Калюта Т.Ю.* Опыт калибровки бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 249–253. EDN: KFXAUS. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103249>

Аннотация. *Цель:* провести калибровку бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра (ЛДФ) с обоснованием последующего его использования в модельных опытах и клинических экспериментах. *Материал и методы.* Описан экспериментальный стенд для воспроизведения заданной скорости кровотока путем моделирования капилляра; представлены методики калибровки флоуметра в перфузионных единицах (tpu) посредством калибровочной эмульсионной жидкости с определением зависимости показаний прибора от концентрации перемещающихся частиц, приведена методика измерения уровня «биологического нуля» тканевой перфузии слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта. *Результаты.* Установлены ключевые параметры обработки сигналов бесконтактного ЛДФ и их взаимосвязь с характеристиками потока калибровочного раствора и скоростью движения микрочастиц в нем. Среднее значение показателя «биологический ноль» для слизистой стенки желудка составляет $0,07 \pm 0,014$ tpu. *Заключение.* В результате проведенной работы по калибровке экспериментальной установки ЛДФ, реализующей измерение микроциркуляторного кровотока бесконтактным способом, подтверждена пригодность для проведения измерений микроциркуляторного русла тканей человека, получены основные зависимости параметров обработки сигнала ЛДФ от объема протекающей калибровочной эмульсии, ее скорости и количества движущихся в ней микрочастиц.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, калибровка датчика флоуметра, локальная микроциркуляция, ишемия кишечника, резекция кишечника

For citation: *Mareev G.O., Mareev O.V., Kapralov S.V., Klimenko G.A., Kalyuta T.Yu.* Experience of calibration of a non-contact laser Doppler flowmeter. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2025; 21 (3): 249–253. (In Russ.) EDN: KFXAUS. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103249>

Abstract. *Objective:* to carry out calibration of a non-contact laser Doppler flowmeter (LDF) with justification for its subsequent use in model experiments and clinical trials. *Material and methods.* An experimental setup is described for reproducing a given blood flow velocity by simulating a capillary; methods are presented for calibrating the flowmeter in tissue perfusion units using a calibration emulsion fluid to determine the instrument readings' dependence on the concentration of moving particles. A method is provided for measuring the level of "biological zero" tissue perfusion of gastrointestinal tract mucosa. *Results.* Key parameters for processing signals from the non-contact LDF were established along with their relationship to characteristics of the calibration solution's flow and particle movement speed within it. The average value of the "biological zero" index was determined for gastric mucosal wall at 0.07 ± 0.014 tpu. *Conclusion.* As a result of the carried out work on calibration of the experimental LDF apparatus which measures microcirculatory blood flow using a contactless method, suitability for measurements of the microcirculatory bed of human tissues was confirmed, basic dependences of the parameters of processing the LDF signal on the volume of the flowing calibration emulsion, its speed and the number of moving microparticles in it were obtained.

Keywords: laser Doppler flowmetry, flowmeter sensor calibration, local microcirculation, ischemia, bowel ischemia, bowel resection

Введение. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) для измерения показателей тканевой микроциркуляции известен достаточно давно [1]. Принцип работы этого метода основан на эффекте Допплера: при проникновении лазерного луча в ткани организма он рассеивается на перемещающихся эритроцитах, вызывая изменение частоты возвращаемого светового сигнала, пропорциональное скорости движения клеток крови, что дает возможность провести измерение объемной скорости кровотока и общего состояния мелких кровеносных сосудов [2].

Современные модификации прибора позволяют проводить одновременный мониторинг основной зоны исследования и контрольной точки, выполняют тесты с варьированием локального кровообращения и используют разные методы обработки сигналов, получаемых методом ЛДФ [3]. Таким образом, методика обеспечивает оценку уровня кровоснабжения тканей, колебания потока крови и частотные характеристики сосудистого русла, а также определяет функциональные возможности и адаптационные реакции капиллярной сети организма человека [4].

В последнее десятилетие метод ЛДФ зарекомендовал себя как многообещающая технология для интраоперационного мониторинга кровоснабжения кишечника, особенно в случаях его ишемии и установления пределов резекции [5, 6]. Научные работы указанного периода подтверждают высокую диагностическую значимость данного метода, подчеркивая его роль в клинической практике и возможности повышения эффективности хирургических вмешательств [7–9].

Однако обычно исследование осуществляется контактными датчиками или внедренными внутрь тканей. Подобное исследование микроциркуляторного русла не может быть достаточно точным ввиду раздражения тканей и их реакции на давление или внедрение датчика. При применении подобных датчиков во время хирургического вмешательства возникают вопросы стерилизации, а также срока их службы при проведении частой стерилизации. Работа дополнительным прибором в хирургической ране и касание им внутренних органов в брюшной полости весьма нежелательны. Описанные ограничения мешают широкому распространению методики ЛДФ, несмотря на доказанность важности его применения при оценке статуса ишемии кишечника интраоперационно и определения границ хирургической резекции органа [9]. Для преодоления этих ограничений нами была разработана экспериментальная установка, реализующая бесконтактную методику ЛДФ [10]. Учитывая принципы построения оптической системы бесконтактного флоуметра, отличные от общепринятых контактных датчиков, является уместным рассмотреть вопросы калибровки этого прибора с целью получения точных результатов оценки микроциркуляторного русла, исследования его применимости для измерения микроциркуляции тканей человека [11–13].

Цель – провести калибровку бесконтактного ЛДФ с обоснованием последующего его использования в модельных опытах и клинических экспериментах.

Материал и методы. Существуют разные методы калибровки флоуметров [10], среди которых чаще всего используются методики с вращающимися

дисками либо с использованием броуновского движения частиц стандартной суспензии или эмульсии заданного размера в фиксированном объеме жидкости при определенной температуре.

Мы выбрали второй метод ввиду его простоты и доступности. Для проведения калибровки использовали стерильную жировую эмульсию «Липовенос» производства компании Fresenius Kabi (Австрия) в оригинальной герметичной таре (стеклянный прозрачный флакон объемом 300 мл). Эта эмульсия содержит мелкие капли жира диаметром от 5 до 10 мкм (далее применяется термин «калибровочная эмульсия»).

Параметры сигнала бесконтактного доплеровского флоуметра отображаются в режиме реального времени на мониторе компьютера в виде графиков (так называемых ЛДФ-грамм). По завершении измерений эти графики можно подробно изучить, дополнительно рассчитывая некоторые важные показатели, включая среднее значение перфузии и среднеквадратичную ошибку. Во время регистрации данных флоуметром производится расчет спектра входящего сигнала методом быстрого преобразования Фурье (FFT). Она определяет 0-й (M_0), 1-й (M_1) и 1-й нормированный спектральный моменты (M_n) путем обработки спектра сигнала и использования для сглаживания кривой скользящего среднего с заданным временным окном. Для калибровки бесконтактный ЛДФ направляли на емкость с калибровочной эмульсией и проводили процедуру измерения. После настройки в течение 2–3 мин обрабатывали полученный сигнал. Абсолютные значения спектральных моментов записывались в ЛДФ-грамму, далее усреднялись за весь период калибровки и принимали за 1 условную перфузионную единицу (tissue perfusion unit – tpu).

Обнуление прибора для учета внутренних помех производилось аналогично процессу калибровки путем фокусировки прибора на специальный серый матовый брусок из фторопласта.

При изучении функционирования ЛДФ в условиях эксперимента *in vitro* выявлена взаимосвязь характеристик ЛДФ с объемной скоростью течения жидкости, насыщенной микрочастицами, непосредственно перед датчиком устройства. Использованная экспериментальная система включала инфузomat модели «ВЭДА-5», 2 шприца по 5 мл, трубку с установленным внутри приборным сенсором. Диаметр экспериментального капилляра определяли при помощи измерительного окуляра к микроскопу МБС при нескольких увеличениях. Средний диаметр капилляра, определенный таким образом, составил 201 мкм. Данная конструкция обеспечивает создание направленного потока жидкости заданной интенсивности, регулируемой характеристиками работы инфузomата. В роли исследуемого вещества применяли калибровочную эмульсию.

Все последующие измерения проводили исключительно после предварительной калибровки каждого отдельного эксперимента с учетом практически постоянной температуры воздуха в помещении (фиксировалась отдельно с помощью бытового термометра) и отображались в пересчете на относительные перфузионные единицы (tpu).

Для обработки данных и статистического сравнения использовали метод линейной регрессии. При приведении средних значений приводили

стандартную ошибку среднего арифметического. Для изучения зависимости между рядами данных использовался корреляционный анализ (коэффициент корреляции Пирсона, r).

Результаты. В первую очередь для определения границ области применения ЛДФ экспериментально определена зависимость показаний прибора от концентрации движущихся рассеивающих частиц в исследуемом объекте (таблица).

Эксперимент произведен при регистрации сигнала флуометра в калибровочной эмульсии различной концентрации. Производилась калибровка прибора обычным образом. Исходный препарат калибровочной эмульсии принимался за 100%.

Регистрировалась ЛДФ-грамма путем фокусировки прибора на емкость с дистиллированной водой, что принималось за 0% препарат. Приготовляли растворы калибровочной эмульсии различной концентрации, для которых последовательно регистрировалась ЛДФ-грамма. Линейный регрессионный анализ показателей ЛДФ показал наличие зависимости изменения M_0 от концентрации калибровочной эмульсии *in vitro*. Уравнение регрессии: концентрация = $(0,07 + 0,91 \times M_0) \times 100\%$; аппроксимация регрессии составила 0,96 (рис. 1).

Зависимость изменения M_1 от концентрации калибровочной эмульсии также носила регрессионный

Изменение основных показателей ЛДФ-граммы в зависимости от концентрации калибровочной эмульсии

Концентрация калибровочной эмульсии, %	Спектральный момент, $\tau\mu$		
	M_0	M_1	M_n
0	0,024	0,001	1,712
10	0,036	0,018	0,041
2	0,064	0,044	0,523
30	0,289	0,162	0,558
40	0,426	0,253	0,592
50	0,427	0,278	0,65
60	0,437	0,289	0,665
70	0,726	0,505	0,696
80	0,844	0,594	0,704
90	0,945	0,671	0,711
100	0,972	0,623	0,715

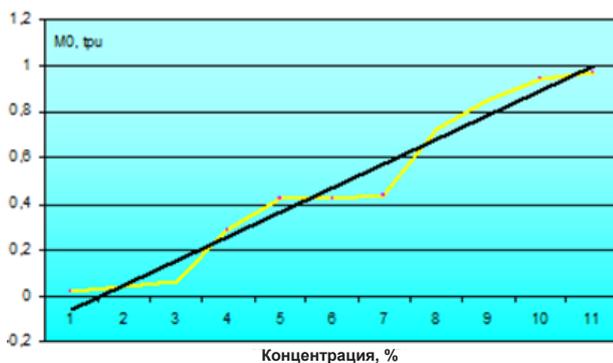


Рис. 1. Зависимость параметра лазерного доплеровского флуометра M_0 от концентрации калибровочной эмульсии

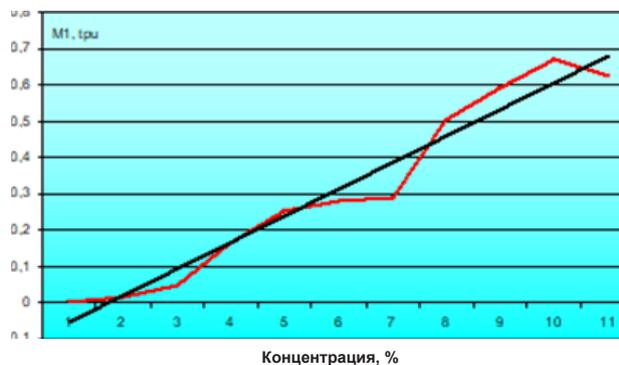


Рис. 2. Зависимость параметра лазерного доплеровского флуометра M_1 от концентрации калибровочной эмульсии

Следует указать на статистически значимую корреляцию M_0 и M_1 , отмеченную в ходе эксперимента ($r=0,99$ при $p<0,001$). В то же время не отмечено какой-либо зависимости между изменением концентрации экспериментальной эмульсии и нормированным спектральным моментом ЛДФ-граммы ($R^2 = 0,011$).

По итогам выполненного линейного регрессионного анализа экспериментальных данных установлено, что изменения концентрации в растворе подвижных микрочастиц приводят к соответствующим изменениям M_0 и M_1 на ЛДФ-грамме, причем эта взаимосвязь имеет линейную природу, что соответствует данным литературы [2].

При исследовании работы ЛДФ в эксперименте *in vitro* определена зависимость параметров ЛДФ от объемной скорости протекающей перед ним жидкости, содержащей микрочастицы. По результатам этого эксперимента был составлен график зависимости параметров ЛДФ-граммы от скорости движения потока частиц, приведенный на рис. 3, затем методом линейной регрессии были определены параметры уравнения, описывающего зависимость параметров ЛДФ от скорости тока жидкости. Таким образом, были получены следующие уравнения:

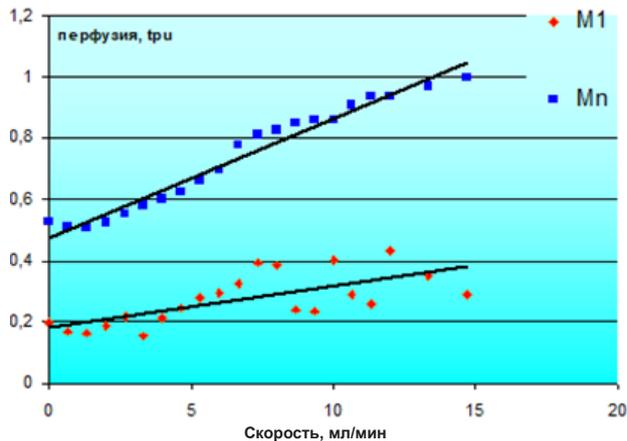


Рис. 3. Зависимость параметров лазерного доплеровского флоуметра M_1 и M_n от скорости потока жидкости

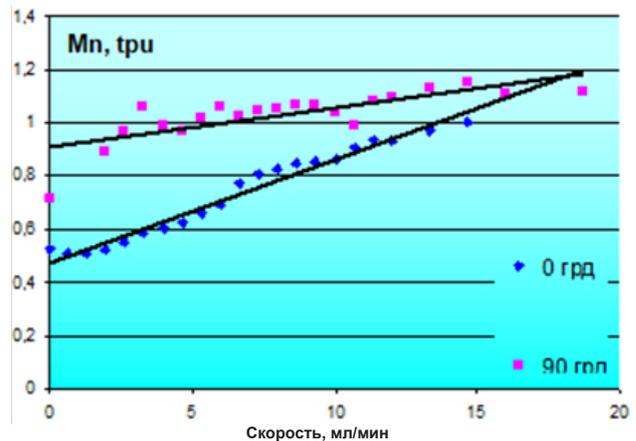


Рис. 4. Сравнение регрессии M_n в зависимости от угла расположения датчика лазерного доплеровского флоуметра к направлению потока жидкости

характер: концентрация = $(0,095+1,295 \times M_1) \times 100\%$; с аппроксимацией 0,95 (рис. 2).

Скорость = $-2,75+34,95 \times M_1$ – аппроксимация $R^2=0,47$ (недостаточная степень аппроксимации);

Скорость = $-11,6+24,84 \times M_n$ – аппроксимация $R^2=0,97$ (высокая точность аппроксимации).

Не обнаружено никакой зависимости M_0 от скорости движения жидкости (коэффициент детерминации $R^2<0,6$).

Поскольку движение эмульсии возле края капилляра носит турбулентный характер, экспериментально определенную объемную скорость течения жидкости решили не переводить в линейную скорость.

Чтобы исследовать влияние изменения ориентации датчика относительно направления потока жидкости, датчик был удален из основного потока и установлен перпендикулярно (под углом 90°) прозрачной стенке капилляра с текущей калибровочной эмульсией. Проведенный анализ результатов выявил слабую корреляцию между параметром ЛДФ M_1 и скоростью движения жидкости ($R^2<0,6$). Полученные нами зависимости носят практически такой же характер, как в основополагающей работе по обработке сигналов ЛДФ [2].

Для вычисления «биологического нуля» слизистой желудка нами использованы 20 свежих препаратов стенки желудка, полученных в ходе операции. После калибровки установки по обычной методике регистрировалась запись показаний флоуметра. Среднее значение «биологического нуля», определенное таким образом в эксперименте, для слизистой желудка составляет $0,07 \pm 0,014$ тпу.

Обсуждение. Согласно источникам [14], объемная скорость кровотока в микрососудистой сети организма человека колеблется примерно от 0,6 до 3,0 мл/мин в капиллярах диаметром 0,001–0,005 мм, в венах размером 0,2–0,7 мм она достигает 1–10 мл/мин, а в артериолах и мелких артериях диаметром 0,2–1,0 мм скорость кровотока находится в диапазоне 2–100 мл/мин. Следовательно, разработанный нами флоуметр подходит для измерений кровотока в желудочном микроциркуляционном русле, поскольку скорости кровообращения здесь соответствуют диапазону чувствительности прибора.

Уравнение линейной регрессии для нормированного спектрального момента ЛДФ-граммы имело

следующий вид: скорость = $-32,94+40 \times M_n$, при удовлетворительной аппроксимации ($R^2=0,69$). Сравнение 2 линий регрессии при расположении датчика под углами 0 и 90° к направлению потока жидкости (рис. 4) показало их достоверное отличие ($p<0,01$).

Подводя итог изложенному, следует отметить, что зависимость показаний прибора от скорости тока жидкости, содержащей движущиеся микрочастицы, и концентрации этих микрочастиц в исследуемой жидкости носит интегральный характер. Амплитуда сигнала на выходе прибора – результат флоуметрии – пропорциональна скорости и количеству эритроцитов. Таким образом, результирующий параметр флоуметра определяет динамическую характеристику микроциркуляции – поток крови в единицу времени в зондируемом объеме. Исходя из физической сущности спектральных моментов ЛДФ-граммы таким интегральным показателем тканевой перфузии служит M_1 .

Поскольку измерения *in vivo* выполняются внутри определенного объема ткани, включающего неопределенное число беспорядочно размещенных микрососудов, невозможно непосредственно определить скорость либо концентрацию частиц, перемещающихся в тканях. Получаемая нами совокупная характеристика – тканевая перфузия, или объемный кровоток, – представляет собой произведение средней скорости движения частиц на их общий объем. Если перфузия исследуемого участка находится в пределах нормы, то нормализованный спектральный момент принимает значения, близкие к контрольному диапазону (0–1 тпу). Однако при ухудшении кровоснабжения, вызванного ишемией, когда концентрация циркулирующих частиц приближается к нулевому отметкам, M_n резко возрастает вплоть до выхода за пределы стандартного значения калибровки, формируя характерный «зубчатый» профиль графика. При анализе ЛДФ-грамм в условиях ишемии полезно выделить понятие «биологического нуля». Этот термин часто применяется в ЛДФ и обозначает показатели прибора при исследовании тканей с отсутствующим кровообращением, включая фиксированные образцы биологической ткани или живые ткани после проведения специальных тестовых процедур перекрытия сосудов (окклюзионных тестов). Возникновение «биологического нуля» обусловлено

специфическими свойствами рассеяния света тканью и наличием внутренних помех самой измерительной системы.

Заключение. В результате проведенной работы по калибровке экспериментальной установки ЛДФ, реализующей измерение микроциркуляторного кровотока бесконтактным способом, подтверждена ее пригодность для проведения измерений микроциркуляторного русла тканей человека, получены основные зависимости параметров обработки сигнала ЛДФ от объема протекающей калибровочной эмульсии, ее скорости и количества в ней движущихся микрочастиц. Эти параметры являются важнейшими, определяющими все измерения с использованием подобного прибора. Проведена также калибровка установки по собственным шумам и получены значения «биологического нуля» с использованием препарата слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Аппаратно-программный комплекс для бесконтактного определения микроциркуляторного кровотока в тканях», 2025–2027 гг., регистрационный номер в ЕГИСУ НИОКТР 125030703342-4.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

References (Список источников)

- Holloway GA, Watkins DW. Laser Doppler measurement of cutaneous blood flow. *Journal of Investigative Dermatology*. 1977;69(3):306-9. DOI:10.1111/1523-1747.ep12507665
- Bonner RF, Nossal R. Principles of laser-Doppler flowmetry. In: Shepherd A.P., Öberg P.Å. (eds). *Laser-Doppler Blood Flowmetry. Developments in Cardiovascular Medicine*. Boston, MA: Springer, 1990; p. 17-28. DOI:10.1007/978-1-4757-2083-9_2
- Limjeerajarus C. Laser Doppler flowmetry: Basic principle, current clinical and research applications in dentistry. *Chulalongkorn University Dental Journal*. 2014;37(1):123-36. DOI:10.58837/CHULA.CUDJ.37.1.11
- Obeid AN, Barnett NJ, Dougherty G, Ward G. A critical review of laser Doppler flowmetry. *J Med Eng Technol*. 1990;14(5):178-81. DOI:10.3109/03091909009009955
- Zacharenko A, Belyaev M, Trushin A, et al. Combined assessment of intestinal viability using laser doppler flowmetry and laser fluorescence spectroscopy. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2021;20(2):70-6. (In Russ.) Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А. и др. Комбинированная оценка жизнеспособности кишки методами лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021;20(2):70-6. DOI:10.24884/1682-6655-2021-20-2-70-76
- Verhaar N, Geburek F. Real-time ancillary diagnostics for intraoperative assessment of intestinal viability in horses-looking for answers across species. *Vet Surg*. 2025;54(4):648-64. DOI:10.1111/vsu.14248
- Verhaar N, Grages A, Bienert-Zeit A, et al. Flowmetry and spectrophotometry for the assessment of intestinal viability in horses with naturally occurring strangulating small intestinal lesions. *Equine Vet J*. 2024;56(6):1138-48. DOI:10.1111/evj.14118
- Parshin DS, Topchiyev MA. Peritoneal laser Doppler flowmetry in predicting and diagnosing tertiary peritonitis. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2020;9(3):410-6. (In Russ.) Паршин Д.С., Топчиев М.А. Перитонеальная лазерная доплеровская флоуметрия в прогнозировании и диагностике третичного перитонита. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2020;9(3):410-6. DOI:10.23934/2223-9022-2020-9-3-410-416
- Adamonkov N, Mamoshin A, Dremin V, et al. Intraoperative assessment of intestinal wall viability (literature review). *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):46-58. (In Russ.) Адаменков Н.А., Мамошин А.В., Дремин В.В. и др. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишечной стенки. *Клиническая практика*. 2024;15(4):46-58. DOI:10.17816/clinpract633149
- Mareev GO. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya kak metod otsenki morfofunktsional'nogo sostoyaniya nebnnykh mindalin: PhD diss. Saratov, 2004; 156 p.* (In Russ.) Мареев Г.О. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки морфофункционального состояния небных миндалин: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2004; 156 с.
- Johnson JM. The cutaneous circulation. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Ed. by A.P. Shepherd. Kluwer Ac. Pub, 1990; p. 121-41.
- Fairs SLE. Observations of a laser Doppler flowmeter output made using a calibration standard. *Med Biol Eng Comput*. 1988;26(4):404-6. DOI:10.1007/BF02442299
- Fredriksson I, Larsson M, Salomonsson F, Strömberg T. Improved calibration procedure for laser Doppler perfusion monitors. 2011. *Proc SPIE*. 7906. 790602-790602. DOI:10.1117/12.871938
- Levtov VA, Regirer SA, Shadrina NK. *Reologiya krovi. Moscow: Meditsina, 1982; 270 p.* (In Russ.) Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х. Реология крови. М.: Медицина, 1982; 270 с.

Статья поступила в редакцию 02.07.2025; одобрена после рецензирования 29.08.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 02.07.2025; approved after reviewing 29.08.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Глеб Олегович Мареев – заведующий кафедрой оториноларингологии, доцент, доктор медицинских наук, dr-mareev@mail.ru, ORCID 0000-0002-5906-8080; **Олег Вадимович Мареев** – профессор кафедры оториноларингологии, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, ovmareew@mail.ru, ORCID 0000-0002-7240-5651; **Сергей Владимирович Капралов** – заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии, доцент, доктор медицинских наук, sergejkapralov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5859-7928; **Григорий Алексеевич Клименко** – ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии, klimenko.greg@yandex.ru, ORCID 0009-0005-3194-6573; **Татьяна Юрьевна Калюта** – директор научно-образовательного центра клинических и биомедицинских исследований, доцент, кандидат медицинских наук, tatianakaluta@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3172-0804.

Information about the authors:

Gleb O. Mareev – Head of ENT-department, Associate Professor, DSc, dr-mareev@mail.ru, ORCID 0000-0002-5906-8080; **Oleg V. Mareev** – Professor of ENT-department, Honored Doctor, Professor, DSc, ovmareew@mail.ru, ORCID 0000-0002-7240-5651; **Sergey V. Kapralov** – Head of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Associate Professor, DSc, sergejkapralov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5859-7928; **Grigory A. Klimenko** – Instructor of the Department of Faculty Surgery and Oncology, klimenko.greg@yandex.ru, ORCID 0009-0005-3194-6573; **Tatyana Yu. Kalyuta** – Director of the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Associate Professor, PhD, tatianakaluta@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3172-0804.

УДК 612.282.2
EDN: AUKPSU
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103254>

Оригинальная статья

СЛУХОВЫЕ СТАЦИОНАРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ И НОРМАЛЬНОЙ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ

В.В. Носкова, А.Н. Храбриков

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

AUDITORY STEADY-STATE EVOKED POTENTIALS IN SENSORINEURAL HEARING LOSS AND NORMAL AUDITORY FUNCTION

V.V. Noskova, A.N. Khrabrikov

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Для цитирования: *Носкова В.В., Храбриков А.Н. Слуховые стационарные вызванные потенциалы при сенсоневральной тугоухости и нормальной слуховой функции. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 254-257. EDN: AUKPSU. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103254>*

Аннотация. *Цель:* оценить взаимосвязь между психоакустическими порогами слуха и порогами ASSR (Auditory Steady-State Response) у пациентов с сенсоневральной тугоухостью (СНТ) и отологически здоровых обследуемых. *Материал и методы.* Слуховая функция изучена у 130 человек: 1-я группа – пациенты с хронической СНТ ($n=50$), 2-я группа – с острой СНТ ($n=50$), 3-я группа – отологически здоровые ($n=30$). Сравнивали пороги при регистрации тональной пороговой аудиометрии и при регистрации слуховых стационарных вызванных потенциалов. *Результаты.* Средняя разница между психоакустическими порогами слуха и порогами ASSR на 4 речевых частотах у пациентов с СНТ на правом ухе составила 15 дБ нормального порога слуха (нПС; $p=0,005$), на левом – 14,4 дБ нПС ($p=0,005$), с минимальной разницей 12,3±5,9 дБ нПС на частоте 4000 Гц у пациентов 1-й группы на правом ухе ($p<0,001$), с максимальной разницей 18,4±8,2 дБ нПС на частоте 2000 Гц у пациентов 2-й группы на левом ухе ($p=0,005$). В 3-й группе средняя разница между психоакустическими порогами слуха и порогами ASSR на 4 речевых частотах на правом ухе – 10 дБ нПС, на левом – 11,2 дБ нПС. Минимальная разница порогов выявилась на частоте 4000 Гц на правом ухе (6,5±1,6 дБ нПС; $p<0,001$), максимальная – на частоте 500 Гц на правом ухе (14,8±5,8 дБ нПС). У пациентов с СНТ при регистрации тональной пороговой аудиометрии и ASSR-теста коэффициент корреляции варьировался от 0,81 до 0,94 ($p<0,001$), у отологически здоровых обследуемых – от 0,76 до 0,96 ($p<0,001$). *Заключение.* Полученные значения демонстрируют сильную корреляцию между психоакустическими порогами слуха и порогами ASSR у пациентов с СНТ и отологически здоровых обследуемых.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, тональная пороговая аудиометрия, слуховой стационарный вызванный потенциал, корреляция

For citation: *Noskova VV, Khrabrikov AN. Auditory steady-state evoked potentials in sensorineural hearing loss and normal auditory function. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 254-257. (In Russ.) EDN: AUKPSU. <https://doi.org/doi.org/10.15275/ssmj2103254>*

Abstract. *Objective:* to evaluate the correlation between psychoacoustic hearing thresholds and ASSR (Auditory Steady-State Response) thresholds in patients with sensorineural hearing loss (SNHL) and in otologically healthy subjects. *Material and methods.* Auditory function was studied in 130 people grouped into 3 groups: group 1 consisted of patients with chronic SNHL ($n=50$), group 2 – patients with acute SNHL ($n=50$), group 3 – otologically healthy subjects ($n=30$). Thresholds were compared when registering tonal threshold audiometry and when registering auditory stationary evoked potentials. *Results.* The average difference between psychoacoustic hearing thresholds and ASSR thresholds at 4 speech frequencies in patients with SNHL in the right ear was 15 dB normal hearing threshold (NHT; $p=0.005$), in the left ear – 14.4 dB NHT ($p=0.005$), with a minimum difference of 12.3±5.9 dB NHT at 4000 Hz in patients with chronic SNHL in the right ear ($p<0.001$), with a maximum difference of 18.4±8.2 dB NHT at a frequency of 2000 Hz in patients with acute SNHL in the left ear ($p=0.005$). In otologically healthy subjects, the average difference between psychoacoustic hearing thresholds and ASR thresholds at 4 speech frequencies in the right ear was 10 dB NHT, in the left ear – 11.2 dB NHT. The minimum threshold difference was detected at a frequency of 4000 Hz in the right ear (6.5±1.6 dB NHT; $p<0.001$), the maximum at a frequency of 500 Hz in the right ear (14.8±5.8 dB NHT). In patients with SNHL, the correlation coefficient ranged from 0.81 to 0.94 ($p<0.001$) when registering the tonal threshold audiometry and ASSR test. In otologically healthy subjects, the correlation closeness on the Chaddock scale ranged from 0.76 to 0.96 ($p<0.001$). *Conclusion.* The obtained values demonstrate a significant strong correlation between psychoacoustic hearing thresholds and ASSR thresholds.

Keywords: sensorineural hearing loss, tonal threshold audiometry, auditory stationary evoked potentials, correlation

Введение. Интерес к применению объективных методов оценки слуховой функции при сенсоневральной тугоухости (СНТ) не теряет актуальности в последние десятилетия. С одной стороны, это обусловливается возможностями ранней диагностики и коррекции тугоухости, особенно в детском возрасте, с другой – возможностью объективизации и повышения достоверности полученных результатов. Считается, что одним из перспективных направлений аудиологии, отражающим состояние центральных отделов слухового анализатора, является регистрация реакции мозга на звук обследуемого – слухового стационарного вызванного потенциала – ASSR (Auditory Steady-State Response) [1]. Под последним понимается слуховой электрический ответ, вызванный постоянным модулированным звуковым стимулом. В качестве стимула могут использоваться амплитудно-модулированные тоны, частотно-модулированные тоны, смешанные модулированные тоны и тоны с другими типами модуляций, например Chirp-тоны. Регистрация ASSR возможна при стимуляции через внутриушные телефоны или через динамик в свободном звуковом поле [2, 3]. Традиционно в стимуляции используют несущие частоты 500, 1000, 2000 и 4000 Гц.

Известно, что при регистрации ASSR на стимулы с частотой предъявления 10–20 Гц основной генератор ответа со стороны слухового анализатора – кора головного мозга, на стимулы с частотой предъявления 30–40 Гц генератором ответа выступают как корковые отделы, так и ствол мозга, а при стимуляции с частотой более 70 Гц – только ствол головного мозга. Данный аспект делает возможным проводить исследование у пациентов вне зависимости от возраста и состояния бодрствования [1, 4].

Цель – оценить взаимосвязь между психоакустическими пороговыми слуха и пороговыми ASSR у пациентов с СНТ и отолотически здоровых обследуемых.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 130 человек. В процессе наблюдения респонденты были разделены на 3 группы: в 1-ю группу исследования вошли пациенты с хронической СНТ ($n=50$), во 2-ю группу – пациенты с острой СНТ ($n=50$), 3-ю группу исследования составили отолотически здоровые лица ($n=30$). Исследование проводили на основании письменного добровольного согласия. Диагноз «сенсоневральная тугоухость» устанавливался в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

Критериями включения в исследование стали возраст обследуемых от 18 до 60 лет включительно, установленный диагноз «сенсоневральная тугоухость».

Критериями невключения в исследование стали нарушение слуха по звукопроводящему типу, СНТ травматического, токсического и инфекционного генеза, возраст пациентов до 18 лет и старше 60 лет, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Исследование проводили в звукоизолированном помещении. Участники проходили исследование в бодрствующем состоянии и расслабленной позе Фаулера. Определение психоакустических порогов слуха проводили на аудиометре диагностическом AD629 Interacoustics (Interacoustics, Дания) с использованием телефонов (наушников) RadioEar 3045 и костного вибратора RadioEar B71W. Стимулами служили чистые тоны с частотой 500, 1000, 2000 и 4000 Гц и шагом интенсивности 5 дБ.

Для регистрации порогов ASSR использовали многофункциональный компьютерный комплекс «Нейро-Аудио» (ООО «Нейрософт», Россия) с программным обеспечением «Нейро-аудио.NET» версии 1.0.106.1. Воздушные стимулы подавали через телефоны (наушники) Telephonics TDH-39. По алгоритму линейного сумматора Фурье протестированы несущие частоты 500, 1000, 2000 и 4000 Гц. Записи ASSR получены с помощью 4 чашечных электродов, расположенных в стандартных областях (сосцевидных отростках, вертексе, переносье). Перед записью кожу обрабатывали спиртом и абразивной пастой. Межэлектродное сопротивление не превышало 5 кОм. Стимулами служили многочастотные стационарные потенциалы с частотой модуляции 46 Гц, модулированные по амплитуде (глубина модуляции 100%) и частоте (частотная модуляция 20%) с шагом измерения 5 дБ.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.7.3 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению посредством критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) и критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50).

При нормальном распределении количественные показатели описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений ($\pm SD$), при отсутствии нормального распределения – с применением медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1-Q_3).

Сравнение 3 независимых групп и более по количественному показателю при нормальном распределении выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа. При сравнении количественных показателей 3 независимых групп и более, распределение которых отличалось от нормального, применяли непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В работе для оценки направления и тесноты корреляционной связи между 2 количественными показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена – r_s (при распределении, отличном от нормального). Силу корреляций оценивали по шкале Чеддока: если r_s от 0,3 до 0,5, то корреляция слабая, если r_s от 0,5 до 0,7 – умеренная, r_s от 0,7 до 0,9 – сильная, r_s от 0,9 до 1,0 – очень сильная.

Результаты. Средняя разница между пороговыми слуха по данным тональной пороговой аудиометрии и регистрации ASSR у пациентов с хронической и острой СНТ на правом ухе составила 15 дБ нормального порога слуха (нПС), на левом ухе – 14,4 дБ нПС, у отолотически здоровых обследуемых на правом ухе – 10 дБ нПС, на левом ухе – 11,3 дБ нПС. Полученные данные показали статистическую значимость ($p < 0,05$; табл. 1).

На основных речевых частотах максимальная разница между средними пороговыми слуха по данным тональной пороговой аудиометрии и регистрации ASSR у пациентов с хронической СНТ отмечалась на частоте 500 Гц как на правом ухе (17,5±7,8 дБ нПС), так и на левом ухе (17,8±7,9 дБ нПС; табл. 2). Минимальная разница между средними психоакустическими пороговыми слуха и пороговыми стационарных слуховых вызванных ответов зарегистрирована на левом ухе на частоте 4000 Гц (12,3±5,9 дБ нПС; $p < 0,001$).

У пациентов с острой СНТ максимальная разница между средними психоакустическими пороговыми слуха и объективными пороговыми слуха на основных речевых частотах определялась на правом ухе на

частоте 2000 Гц ($18,4 \pm 8,2$ дБ нПС; $p=0,005$). Минимальная достоверная разница порогов выявилась на правом ухе на частоте 1000 Гц и равнялась $14,6 \pm 9,7$ дБ нПС ($p<0,001$; см. табл. 2).

У отолгически здоровых обследуемых максимальная разница между средними порогоми слуха по данным тональной пороговой аудиометрии и порогоми слуха по данным регистрации ASSR встречалась на правом ухе на частоте 500 Гц ($14,8 \pm 5,8$ дБ нПС). Минимальная разница между порогоми слуха данной

группы наблюдалась также на правом ухе на частоте 4000 Гц ($6,5 \pm 1,6$ дБ нПС; $p<0,001$; см. табл. 2).

Как показывает исследование, достоверно чаще тесную корреляцию выявляли у пациентов с хронической СНТ по сравнению с пациентами с острой СНТ и отолгически здоровыми обследуемыми ($p<0,001$). Наибольшее значение r_s и процент дисперсии обнаружены в 3-й группе исследования на частоте 4000 Гц (r_s справа = 0,97, процент дисперсии = 93,1; r_s слева = 0,96, процент дисперсии = 92,8; табл. 3).

Таблица 1

Средние пороги слуха по данным регистрации тональной пороговой аудиометрии и ASSR-теста на 4 речевых частотах в исследуемых группах, дБ нормального порога слуха, $Me (Q_1-Q_3)$

Сторона наблюдения	Группа			p
	1-я ($n=50$)	2-я ($n=50$)	3-я ($n=30$)	
Правое ухо	15 (12,5–17,5)	14,4 (11,3–19,7)	10 (7,8–15)	$p_{II-I} = 0,005$ $p_{III-I} = 0,001$ $p_{III-II} = 0,005$
Левое ухо	15 (12,5–18,4)	14,4 (10–18,4)	11,3 (8,8–12,5)	$p_{II-I} = 0,005$ $p_{III-I} = 0,001$ $p_{III-II} = 0,001$

Таблица 2

Разница средних порогов слуха по данным тональной пороговой аудиометрии и ASSR-теста на основных речевых частотах в исследуемых группах, дБ нормального порога слуха, $M \pm SD$

Сторона наблюдения	Частота, Гц	Группа			p
		1-я ($n=50$)	2-я ($n=50$)	3-я ($n=30$)	
Правое ухо	500	$17,5 \pm 7,8$	$17,5 \pm 8,5$	$14,8 \pm 5,8$	0,336
	1000	$15,6 \pm 7,1$	$16,3 \pm 5,5$	$11,6 \pm 5,4$	0,028
	2000	$14,8 \pm 7,8$	$18,4 \pm 8,2$	$10,5 \pm 5,9$	0,005
	4000	$15,4 \pm 7,4$	$14,6 \pm 9,7$	$6,5 \pm 1,6$	<0,001
Левое ухо	500	$17,8 \pm 7,9$	$15,8 \pm 7,6$	$14,3 \pm 4,5$	0,053
	1000	$16,8 \pm 7,5$	$16,6 \pm 6,3$	$10,8 \pm 4,3$	0,001
	2000	$15,6 \pm 7,2$	$17,4 \pm 5,3$	$8,8 \pm 2,9$	<0,001
	4000	$12,3 \pm 5,9$	$14,7 \pm 7,8$	$7,0 \pm 2,4$	<0,001

Таблица 3

Корреляция порогов слуха, полученных при регистрации тональной пороговой аудиометрии и ASSR-теста в исследуемых группах

Показатель	Частота, Гц							
	500		1000		2000		4000	
	ухо							
	правое	левое	правое	левое	правое	левое	правое	левое
1-я группа								
r_s	0,87	0,92	0,88	0,92	0,91	0,89	0,87	0,94
Дисперсия, %	77,3	85,5	79,3	86	83,1	80,1	77,9	89,8
p	<0,001							
2-я группа								
r_s	0,88	0,86	0,87	0,84	0,81	0,85	0,91	0,90
Дисперсия, %	77,6	74,3	75,7	71,3	65,8	73,4	82,7	82,5
p	<0,001							
3-я группа								
r_s	0,61	0,80	0,59	0,85	0,76	0,95	0,97	0,96
Дисперсия, %	37,9	64,6	35,3	72,9	58,4	91,3	93,1	92,8
p	<0,001							

В 1-й группе исследования наибольшая корреляция обнаруживалась на левом ухе на частоте 4000 Гц ($r_s=0,94$, процент дисперсии = 89,8). Во 2-й группе исследования очень сильная теснота связи по шкале Чеддока преобладала на правом ухе на частоте 4000 Гц ($r_s=0,91$, процент дисперсии = 82,7). Обращает внимание, что у отолотически здоровых обследуемых на правом ухе на частотах 500 и 1000 Гц теснота корреляционной связи по шкале Чеддока была умеренная ($r_s=0,61$, процент дисперсии = 37,9 и $r_s=0,59$, процент дисперсии = 35,3 соответственно). Все показатели имели статистическую значимость ($p<0,001$).

Обсуждение. Метод регистрации порогов слуха ASSR имеет важное практическое значение для определения частотно-специфической информации при СНТ. Полученные в исследовании результаты демонстрируют наличие сильной корреляции между психоакустическими порогоми и порогоми ASSR. Эти данные подтверждают выводы в аналогичных исследованиях, опубликованных в литературе за последние годы [2, 5–7]. Так, по данным 2020 г. Е.Е. Савельевой, Г.Ш. Туфатулина и Е.С. Савельева, r_s между порогоми ASSR и психоакустическим порогом варьировался от 0,73 до 0,79 ($p<0,001$) [2]. В работе 2002 г. А. Dimitrijevic и соавт. r_s колебался от 0,85 до 0,95, причем минимальная связь обнаруживалась на частоте 500 Гц, максимальная – на частоте 4000 Гц ($p=0,043$) [5]. Такие же данные подтверждают D. Swanepoel, R. Hugo, R. Roode в исследовании 2006 г., где значения r_s варьировались от 0,58 до 0,74, при этом наилучшая корреляция наблюдалась на частоте 1000 Гц, а наихудшая – на частоте 500 Гц [6]. В нашем исследовании значение r_s было наибольшим на частотах 2000 и 4000 Гц. Однако этот факт противоречит некоторым исследованиям, в которых авторы сообщают о более выраженной корреляции на низких частотах [1, 8]. Так, в 2014 г. V. Farias и соавт. наблюдали значительную корреляцию на частотах 500 и 2000 Гц, со значениями r , равными 0,002 и 0,013 соответственно [8].

Заключение. Проведена оценка корреляции между психоакустическими порогоми слуха и порогоми ASSR в исследуемых группах. Полученные значения демонстрируют сильную корреляцию между психоакустическими порогоми слуха и порогоми ASSR у пациентов с СНТ и отолотически здоровых обследуемых. Считаем, что регистрацию ASSR можно использовать для достоверной оценки порогов слышимости

в различных случаях, когда невозможно провести субъективное измерение слуха или необходимо его подтвердить.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Tufatulin GSh. The optimal stimulation parameters of the free-field auditory steady-state responses. Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. 2020;85(5):18-23. (In Russ.) Туфатулин Г.Ш. Выбор оптимальных параметров стимуляции при регистрации стационарных слуховых вызванных потенциалов в звуковом поле. Вестник оториноларингологии. 2020;85(5):18-23. DOI:10.17116/otorino20208505118
2. Savelieva EE, Tufatulin GSh, Saveliev ES. Auditory evoked potentials on an inpatient basis in clinical practice. Russian Medical Journal. 2020;5:3-8. (In Russ.) Савельева Е.Е., Туфатулин Г.Ш., Савельев Е.С. Стационарные слуховые вызванные потенциалы в клинической практике. РМЖ. 2020;5:3-8.
3. Herdman AT, Lins O, Van Roon P, et al. Intracerebral sources of human auditory steady-state responses. Brain Topogr. 2002;15(2):69-80. DOI:10.1023/a:1021470822922
4. Naumova IV, Gadaleva SV, Pashkov AV. Auditory steady-state responses. Literature review. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2018;3(94):115-29. (In Russ.) Наумова И.В., Гадалева С.В., Пашков А.В. Стационарные слуховые потенциалы. Обзор литературы. Российская оториноларингология. 2018;3(94):115-29. DOI:10.18692/1810-4800-2018-3-115-129
5. Dimitrijevic A, John SM, Van Roon P, et al. Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses. J Am Acad Audiol. 2002;13(04):205-24. PMID:12025896
6. Swanepoel D, Hugo R, Roode R. Auditory steady-state responses for children with severe to profound hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;130(5):531-5. DOI:10.1001/archotol.130.5.531
7. Lee HS, An JH, Kim YJ, et al. The correlation between pure tone audiometry and auditory steady-state response according to the hearing level and frequency. Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2006;49(6):593-7. DOI:10.1016/j.juro.2013.02.001
8. Farias VB, Sleifer P, Pauletti LF, Krimberg CF. Correlation of the findings of auditory steady-state evoked potential and of behavioral hearing assessment in infants with sensorineural hearing loss. CoDAS. 2014;26(3):226-30. DOI:10.1590/2317-1782/201420140491

Статья поступила в редакцию 27.03.2025; одобрена после рецензирования 03.06.2025; принята к публикации 08.09.2025
The article was submitted 27.03.2025; approved after reviewing 03.06.2025; accepted for publication 08.09.2025

Информация об авторах:

Валентина Владимировна Носкова – старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии, noskova.94@bk.ru, ORCID 0009-0006-3544-3508; **Алексей Николаевич Храбриков** – профессор кафедры госпитальной хирургии, доктор медицинских наук, vyatkaent@mail.ru, ORCID 0000-0003-1662-1568.

Information about the authors:

Valentina V. Noskova – Senior Lecturer of the Department of Hospital Surgery, noskova.94@bk.ru, ORCID 0009-0006-3544-3508; **Aleksey N. Khrabrikov** – Professor of the Department of Hospital Surgery, DSc, vyatkaent@mail.ru, ORCID 0000-0003-1662-1568.

УДК 617.736
EDN: FУСТРО
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103258>

Оригинальная статья

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОГО ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский, А.О. Мартынов, С.Н. Сараева

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

SURGICAL TREATMENT OUTCOMES OF RESISTANT DIABETIC MACULAR EDEMA

R.R. Fayzrakhmanov, O.A. Pavlovskiy, A.O. Martynov, S.N. Saraeva

National Medical and Surgical Center n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Для цитирования: *Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Мартынов А.О., Сараева С.Н. Результаты хирургического лечения резистентного диабетического макулярного отека. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 258-263. EDN:FУСТРО. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103258>*

Аннотация. *Цель:* проанализировать влияние хирургического вмешательства при резистентном диабетическом макулярном отеке (ДМО) на морфологические и функциональные параметры сетчатки по данным оптической когерентной томографии и микропериметрии. *Материал и методы.* В исследование включены 75 пациентов с диагнозом резистентного ДМО: 1-я группа (25 пациентов, 25 глаз) – выполняли интравитреальное введение анти-VEGF-препаратов; 2-я группа (26 пациентов, 26 глаз) – проводили витрэктомия с мембранопилингом; 3-я группа (24 пациента, 24 глаза) – витрэктомия с мембранопилингом и субретинальным введением сбалансированного солевого раствора (BSS). *Результаты.* Через 1 нед в 3-й группе снизилась толщина сетчатки в фовеа в 1,3 раза ($p=0,043$ в сравнении с 1-й группой), в 1,2 раза ($p=0,044$ в сравнении со 2-й группой), через 1 мес – в 1,5 раза ($p=0,041$) и в 1,2 раза ($p=0,044$) соответственно, через 6 мес – в 1,2 раза ($p=0,042$) во 2-й и в 1,4 раза ($p=0,042$) в 3-й группах в сравнении с 1-й группой, через 12 мес – в 1,3 раза в 3-й группе ($p=0,043$ в сравнении с 1-й группой). При анализе максимально скорректированной остроты зрения через 6 мес у пациентов 2-й и 3-й групп улучшились функциональные результаты в сравнении с 1-й группой в 1,8 раза ($p=0,038$) и 1,9 раза ($p=0,039$). Светочувствительность через 1 нед после операции была выше у пациентов 2-й в 1,4 раза ($p=0,042$) и 3-й групп в 1,5 раза ($p=0,041$), чем показатели в 1-й группе. *Заключение.* При лечении ДМО витреоретинальная хирургия играет важную роль в изменении показателей сетчатки, способствует уменьшению ее толщины в ранние сроки, повышению светочувствительности и увеличению максимально скорректированной остроты зрения.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, витрэктомия, субмакулярная хирургия

For citation: *Fayzrakhmanov RR, Pavlovskiy OA, Martynov AO, Saraeva SN. Surgical treatment outcomes of resistant diabetic macular edema. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 258-263. (In Russ.) EDN: FУСТРО. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103258>*

Abstract. *Objective:* to analyze the impact of surgical intervention in resistant diabetic macular edema (DME) on the morphological and functional parameters of the retina according to OCT and microperimetry data. *Material and methods.* 75 patients diagnosed with resistant DME: group 1 (25 patients, 25 eyes) underwent intravitreal administration of anti-VEGF drugs; group 2 (26 patients, 26 eyes) underwent vitrectomy with membrane peeling; group 3 (24 patients, 24 eyes) underwent vitrectomy with membrane peeling and subretinal administration of balanced salt solution (BSS). *Results.* After 1 week, the thickness of the fovea in the group 3 decreased by 1.3 times ($p=0.043$ compared to the 1st group), by 1.2 times ($p=0.044$, compared to the group 2), after 1 month by 1.5 times ($p=0.041$) and by 1.2 times ($p=0.044$). After 6 months by 1.2 times ($p=0.042$) in the group 2 and by 1.4 times ($p=0.042$) in the group 3, compared to the group 1. After 12 months by 1.3 times less in the group 3 ($p=0.043$ compared to the 1st group). When analyzing the best-corrected visual acuity after 6 months, the functional results of patients in groups 2 and 3 improved by 1.8 times ($p=0.038$) and 1.9 times ($p=0.039$) compared to those in group 1. Light sensitivity 1 week after surgery in groups 2 was 1.4 times ($p=0.042$) and in groups 3 was 1.5 times ($p=0.041$) higher than those in group 1. *Conclusion.* In the treatment of DME, vitreoretinal surgery plays an important role in changing retinal parameters, contributing to a decrease in thickness in the early stages, an increase in light sensitivity and an increase in best-corrected visual acuity.

Keywords: diabetic macular edema, vitrectomy, submacular surgery

Введение. Диабетический макулярный отек (ДМО) занимает ключевое место среди осложнений диабетической ретинопатии и существенно влияет не только на снижение остроты зрения, а может приводить к слепоте [1]. По данным Международной диабетической федерации, в 2021 г. число людей, страдающих диабетом, достигло 537 млн, и ожидается, что к 2030 и 2045 гг. это число увеличится до 643 и 783 млн человек соответственно [2]. Основным фактором повреждения сосудов считается окислительный стресс, вызванный увеличением уровня воспалительных цитокинов [3].

Хроническая гипергликемия вызывает окислительный стресс, способствуя образованию конечных продуктов гликирования AGEs (advanced glycation end-products – конечные продукты гликирования), которые активируют молекулы ICAM-1 (inter-cellular adhesion molecule 1 – молекула клеточной адгезии 1, также CD54 – cluster of differentiation 54), что ухудшает состояние эндотелия за счет повышения уровня факторов транскрипции, таких как NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells – ядерный фактор каппа-би-активируемых Т-клеток) [4]. Важную роль играет и образование активных форм кислорода. Увеличенное образование активных форм кислорода приводит к запуску перекисного окисления липидов и, как следствие, возникает дополнительное повреждение липидного слоя мембран клеток [5]. VEGF-A (vascular endothelial growth factor A – фактор роста эндотелия сосудов А) – это димерный гликопротеин, являющийся ключевым регулятором ангиогенеза. Его концентрация в стекловидном теле глаза у пациентов с диабетической ретинопатией резко возрастает, демонстрируя экспоненциальный рост [6]. Один из механизмов, посредством которого VEGF-A разрушает сетчатку, связан с влиянием на белок клаудин-1. Последний представляет собой структурный протеин, который формирует плотные связи, гарантирующие сохранность стенки кровеносных сосудов и влияющие на пропускную способность между клетками эндотелия сетчатки. VEGF-A уменьшает содержания клаудина-1 путем фосфорилирования. Это приводит к снижению прочности связей, увеличивает проницаемость через стенки сосудов и вызывает отек сетчатки [7].

Для лечения ДМО на протяжении длительного времени широко применялась лазерная коагуляция центральной зоны сетчатки [8]. Внедрение ингибиторов ангиогенеза в клиническую практику стало значительным достижением в терапии макулярных отеков различного происхождения. В настоящее время анти-VEGF-препараты признаны «золотым стандартом» лечения ДМО [9, 10]. Рекомендуются проводить витректомию (ВЭ) при ДМО, когда существует патология витреомакулярного интерфейса, для устранения тангенциальных и витреомакулярных тракций, способствующих развитию отека [11, 12]. ВЭ позволяет улучшить микроциркуляцию, повысить уровень кислорода в витреальной полости, а также удалить измененные структуры, что способствует торможению дальнейших нарушений [13].

Цель – проанализировать влияние хирургического вмешательства при резистентном ДМО на морфологические и функциональные параметры сетчатки

по данным оптической когерентной томографии и микропериметрии.

Материал и методы. В данное исследование включены 75 пациентов (75 глаз), из них женщин – 45, мужчин – 30, средний возраст составил $57,3 \pm 5,5$ года.

Критериями включения были пациенты с резистентной формой ДМО (кистозный тип макулярного отека и смешанный тип), не поддающейся консервативной терапии (лазеркоагуляции сетчатки и анти-VEGF-терапии), с жалобами на снижение остроты зрения, без предшествующих витреоретинальных операций. Исключали пациентов с глаукомой различного генеза, катарактой, пролиферативной ретинопатией. Пациенты были разделены на 3 группы.

В 1-й группе, состоящей из 25 пациентов (всего 25 глаз), применялась комбинированная терапия: интравитреальное введение препаратов, препятствующих росту сосудов (афлиберцепт, бролуцизумаб), а также лазерная коагуляция сетчатки. Вторая группа включала 26 пациентов (26 глаз), которым была проведена трехпортовая ВЭ 25G pars plana по стандартной технологии с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ). В 3-й группе, состоящей из 24 пациентов (также 24 глаза), осуществлялась трехпортовая ВЭ 25G pars plana + удаление ВПМ. Затем в 1 мм от височного края границы макулярного отека через иглу 38G выполняли введение в субретинальное пространство сбалансированный солевой раствор (BSS) в объеме 0,08–0,12 мл, индуцируя отслойку сетчатки по внешнему краю объемом, соответствующим границам макулярного отека.

Перед операцией, а также через 1 нед, 1, 6, 12 мес проводили офтальмологическое обследование, включающее измерение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), внутриглазного давления, биомикроскопию переднего отрезка глаза, оптическую когерентную томографию сетчатки, микропериметрию.

Средние значения МКОЗ до операции были $0,2 \pm 0,06$, $0,24 \pm 0,07$ и $0,21 \pm 0,07$ для 1, 2 и 3-й групп соответственно. Средняя толщина сетчатки в фовеа до операции в 1-й группе составила $435,5 \pm 49$, во 2-й и 3-й группах – $433,1 \pm 44$ и 428 ± 48 мкм соответственно. Согласно данным, полученным с помощью микропериметрии, перед проведением хирургического вмешательства световая чувствительность была $12,85 \pm 1,7$, $12,2 \pm 1,9$ и $12,6 \pm 1,2$ дБ в 1, 2 и 3-й группах соответственно.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом участвующего клинического центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Результаты описательной статистики в большинстве таблиц представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартное отклонение. Проверка распределения признака на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При этом рассчитывались «дельтовые» (до операции и после таковой) значения. Для оценки значимости различий использовали параметрический критерий – двусторонний критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Хирургическое вмешательство выполнено всем участникам исследования без интраоперационных осложнений. В течение 1-й недели у 1 (3,8%) пациента 2-й группы диагностирован гемофтальм, который на фоне консервативной терапии подвергся резорбции. В срок 3 мес с момента операции у 3 (11,5%) пациентов 2-й группы и 1 (4,1%) пациента 3-й группы зафиксирован рецидив макулярного отека. Для уменьшения отека были выполнены интравитреальные инъекции анти-VEGF-препаратов с положительным результатом. С точки зрения статистики в дооперационный период все показатели были сопоставимы.

По итогам исследования, проведенного через 6 мес после хирургического вмешательства, показатели остроты зрения во 2-й группе составили $0,33 \pm 0,06$, что в 1,8 раза выше, чем в 1-й группе ($p=0,038$), в 3-й группе – $0,34 \pm 0,06$, что в 1,9а раз выше, чем в 1-й группе ($p=0,037$), а в 1-й группе – $0,18 \pm 0,07$ (рис. 1).

В послеоперационный период наблюдается статистически значимое снижение показателя толщины сетчатки у 3-й и 2-й групп. Так к 1-й неделе у пациентов 3-й группы толщина сетчатки в фовеа составила $325,1 \pm 23,8$ мкм, что в 1,3 раза меньше, чем у пациентов 1-й группы ($p=0,043$), и в 1,2 раза меньше,

чем у пациентов 2-й группы ($p=0,044$), к 1-му месяцу – $285,7 \pm 24,1$ мкм – это в 1,5 раза меньше ($p=0,041$) и в 1,2 раза ($p=0,044$) по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп соответственно. В срок 1 мес толщина сетчатки в фовеа у пациентов 2-й группы составляла $356,4 \pm 27,6$ мкм, что в 1,2 раза меньше, чем 1-й группы ($p=0,044$). Через 6 мес показатель толщины сетчатки в фовеа у пациентов 2-й группы был $354,3 \pm 38,3$ мкм, что в 1,2 раза меньше, чем у пациентов 1-й группы ($p=0,044$), а у пациентов 3-й группы – $300,1 \pm 35,6$ мкм, что в 1,4 раза меньше, чем аналогичные показатели у пациентов 1-й группы ($p=0,042$). Через 12 мес после оперативного вмешательства у пациентов 3-й группы толщина сетчатки в фовеа составила $340,4 \pm 31,9$, что в 1,3 раза меньше, чем у соответствующего показателя у пациентов 1-й группы ($p=0,043$). В срок через 12 мес при обследовании пациентов во всех группах зафиксирована тенденция к росту объема ретиальной ткани в фовеа (рис. 2).

При анализе в режимах Inner/Outer Retinal Thick выявили, что уменьшение толщины сетчатки происходит преимущественно за счет изменения наружного слоя. До операции толщина наружного слоя у пациентов 3-й группы была $329,8 \pm 36,0$ мкм, 1-й и 2-й групп – $323,2 \pm 37,2$ и $319,61 \pm 31,6$ мкм соответственно.

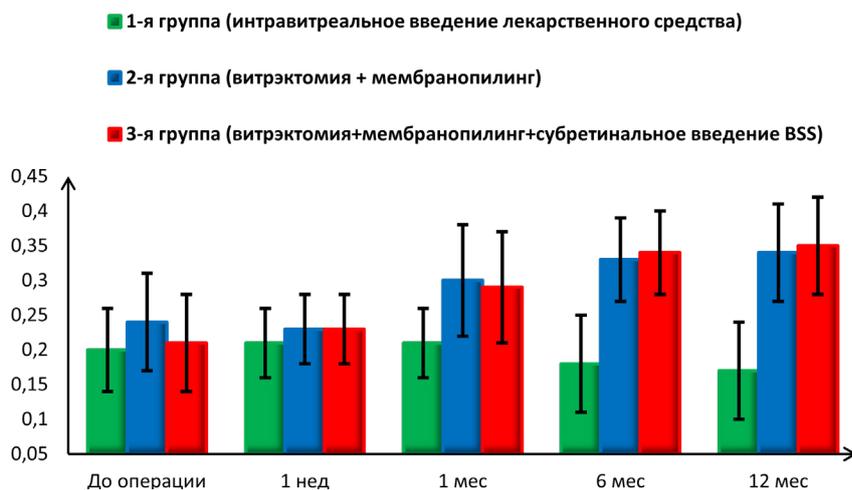


Рис. 1. Динамика максимально скорректированной остроты зрения у пациентов до и после операции, $M \pm m$

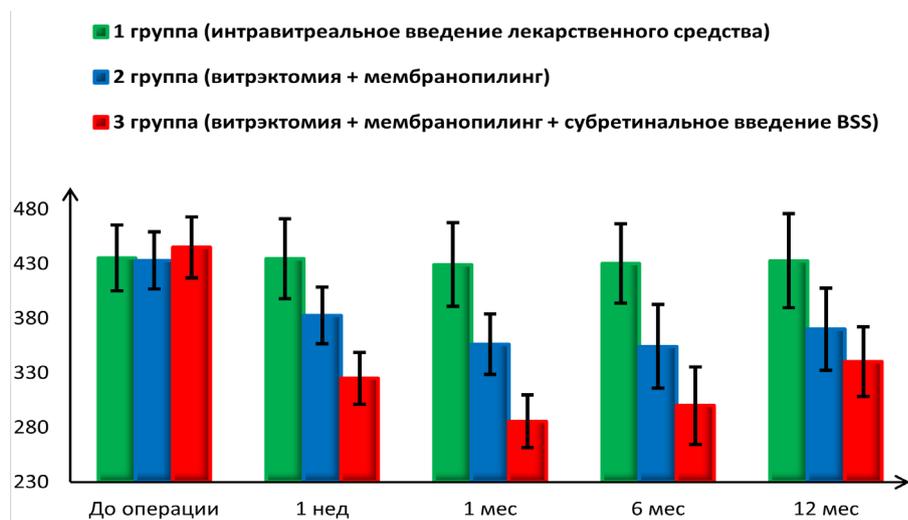


Рис. 2. Динамика толщины сетчатки в фовеа у пациентов до операции и после нее, $M \pm m$, мкм

Через 1 нед после операции объем наружного слоя у пациентов 3-й группы уменьшился в 1,5 раза, показатель составил $212,0 \pm 32,2$ мкм ($p=0,041$ в сравнении с данными пациентов 1-й группы). Через 1 мес показатели объема ретиальной ткани наружных слоев во 2-й и 3-й группах снизились в 1,2 и 1,8 раза, составили $245 \pm 25,1$ мкм ($p=0,044$ в сравнении с данными пациентов 1-й группы) и $171,5 \pm 30,7$ мкм ($p=0,038$ в сравнении с данными пациентов 1-й группы) соответственно, а через 6 мес в 1,3 раза – $243,7 \pm 41,2$ мкм ($p=0,043$ в сравнении с данными пациентов 1-й группы) для 2-й группы и в 1,7 раза – $185,6 \pm 42,4$ мкм для 3-й ($p=0,040$ в сравнении с данными пациентов 1-й группы). В срок через 12 мес при дальнейшем обследовании пациентов во всех группах зафиксирована тенденция к росту объема наружных слоев ретиальной ткани (таблица).

Данные микропериметрии показали, что средняя световая чувствительность до операции составляла в группах: $12,5 \pm 1,7$ дБ в 1-й; $12,2 \pm 1,7$ дБ во 2-й; $12,6 \pm 1,7$ дБ в 3-й. Анализируя результаты после хирургического лечения через нед, выявлено статистически значимое увеличение светочувствительности у пациентов, 2-й и 3-й групп ($17,5 \pm 1,8$ дБ и $19,1 \pm 0,8$ дБ), что в 1,4 раза и 1,5 раза больше, относительно исходных результатов, а также в сравнении с пациентами первой группы ($12,75 \pm 1,8$ дБ), ($p=0,042$ и $p=0,041$ для 2-й и 3-й групп соответственно в сравнении с пациентами 1-й группы и относительно исходных результатов). В течение всего периода наблюдения фиксировалось постоянное повышение светочувствительности у пациентов 3-й группы (рис. 3).

Динамика изменения показателя толщины ретиальной ткани в режиме Inner/Outer Retinal Thick, $M \pm m$, мкм

Срок наблюдения	Группа	Full retinal	Inner Retinal	Outer Retinal
До операции	1-я	$435,5 \pm 30,1$	$112,3 \pm 21,4$	$323,2 \pm 37,2$
	2-я	$433,11 \pm 26,1$	$113,5 \pm 20,4$	$319,61 \pm 31,6$
	3-я	$445,0 \pm 27,9$	$115,2 \pm 20,2$	$329,8 \pm 36,0$
1 нед	1-я	$434,6 \pm 36,7$	$111,8 \pm 20,1$	$322,8 \pm 36,1$
	2-я	$382,75 \pm 25,9$	$111,4 \pm 20,8$	$274,3 \pm 35,4$
	3-я	$325,1 \pm 23,7$	$113,1 \pm 20,1$	$212,0 \pm 32,2^*$
1 мес	1-я	$429,3 \pm 38,3$	$111,7 \pm 16,7$	$317,6 \pm 35,8$
	2-я	$356,4 \pm 27,6$	$110,6 \pm 18,5$	$245,8 \pm 25,1^*$
	3-я	$285,7 \pm 24,1$	$114,2 \pm 17,4$	$171,5 \pm 30,7^*$
6 мес	1-я	$430,2 \pm 36,3$	$110,2 \pm 16,6$	$320,0 \pm 34,5$
	2-я	$354,3 \pm 38,3$	$110,6 \pm 17,3$	$243,7 \pm 41,2^*$
	3-я	$300,1 \pm 35,6$	$114,5 \pm 17,7$	$185,6 \pm 42,4^*$
12 мес	1-я	$432,8 \pm 43,1$	$113,1 \pm 13,4$	$319,7 \pm 35,4$
	2-я	$370,1 \pm 37,7$	$112,8 \pm 16,8$	$257,3 \pm 45,4$
	3-я	$340,4 \pm 31,9$	$115,6 \pm 15,2$	$224,8 \pm 47,9$

* $p < 0,05$ – при сравнении с результатами 1-й группы.

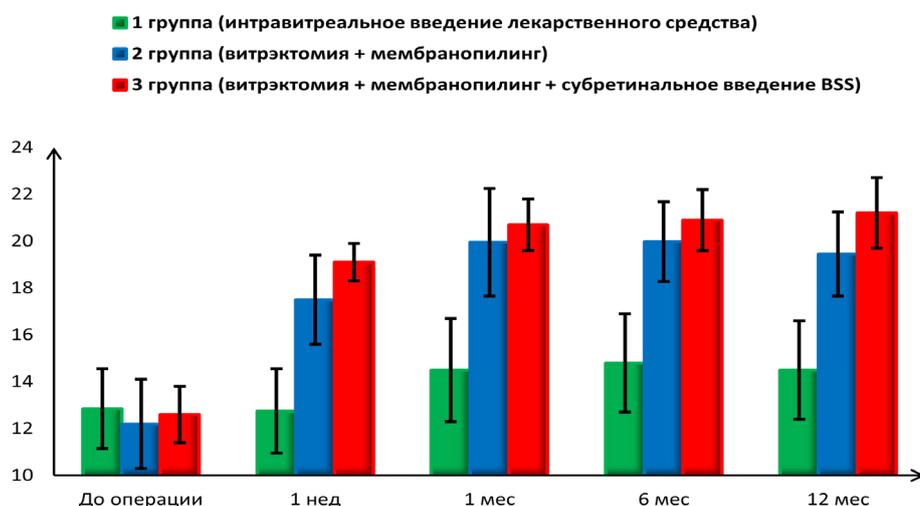


Рис. 3. Динамика изменения светочувствительности у пациентов до и после операции, $M \pm m$, дБ

Обсуждение. При ДМО наблюдается утолщение ВПМ сетчатки и рост ее плотности, что приводит к поддержанию ДМО [14]. По данным литературы, при сочетании ВЭ с пилингом ВПМ могут улучшаться анатомические и функциональные результаты, а риск повторного отека сетчатки в будущем снижаться [15, 16].

Субретинальное введение BSS уменьшает онкотическое давление, и в результате прямого воздействия на целевые клетки повышается насосная функция пигментного эпителия, что динамически оценивается у пациентов 3-й группы. Субретинальное введение лекарственных препаратов широко применяется при лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации и субмакулярных кровоизлияниях на ее фоне [17], наследственных дистрофиях сетчатки [18]. В случае субмакулярных кровоизлияний «золотым стандартом» считаются инъекции тканевого активатора плазминогена [19]. R. Luau и соавт. проводили ВЭ с субретинальным введением BSS при тяжелом идиопатическом эпиретинальном фиброзе. Согласно их заключению, данная методика позволила достичь улучшения анатомического результата (уменьшение толщины сетчатки с 567,5 до 395,5 мкм в срок 1 нед) и повышение МКОЗ в 2 раза [20]. Стандартная терапия ДМО основана на интравитреальных инъекциях анти-VEGF-препаратов, а при резистентном ДМО возможно применение ВЭ с пилингом и субретинальным введением BSS.

Заключение. По результатам данного исследования после проведения стандартной трехпортовой ВЭ с пилингом ВПМ и субретинальным введением сбалансированного солевого раствора (BSS) отмечаются повышение остроты зрения, увеличение светочувствительности, уменьшение макулярного отека. Данные результаты подтверждают то, что при лечении ДМО витреоретинальная хирургия играет важную роль в изменении показателей сетчатки.

Вклад авторов. Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

References (Список источников)

1. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2009;116(3):497-503. DOI:10.1016/j.ophtha.2008.10.016
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119. DOI:10.1016/j.diabres.2021.109119
3. Burke SJ, Karlstad MD, Eder AE, et al. Pancreatic beta-Cell production of CXCR3 ligands precedes diabetes onset. *Biofactors*. 2016;42(6):703-15. DOI:10.1002/biof.1304
4. Daruich A, Matet A, Moulin A, et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:20-68. DOI:10.1016/j.preteyeres.2017.10.006

5. Mishra S, Mishra BB. Study of lipid peroxidation, nitric oxide end product, and trace element status in type 2 diabetes mellitus with and without complications. *Int J Appl Basic Med Res*. 2017;7(2):88-93. DOI:10.4103/2229-516X.205813

6. Duh E, Aiello LP. Vascular endothelial growth factor and diabetes: the agonist versus antagonist paradox. *Diabetes*. 1999;48(10):1899-906. DOI:10.2337/diabetes.48.10.1899

7. Deissler HL, Deissler H, Lang GE. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) is sufficient to completely restore barrier malfunction induced by growth factors in microvascular retinal endothelial cells. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(8):1151-6. DOI:10.1136/bjo.2010.192229

8. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991;98(Suppl. 5):766-85. PMID:2062512

9. Sadiq MA, Halim MS, Hassan M, et al. Pharmacological agents in development for diabetic macular edema. *Int J Retina Vitreous*. 2020;6:29. DOI:10.1186/s40942-020-00234-z. Retraction in: *Int J Retina Vitreous*. 2020;6(1):65. DOI:10.1186/s40942-020-00271-8

10. Shah SU, Maturi RK. Therapeutic options in refractory diabetic macular oedema. *drugs*. 2017;77(5):481-92. DOI:10.1007/s40265-017-0704-6

11. Bressler SB, Edwards AR, et al.; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1087-93.e3. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.10.040

12. Fayzrakhmanov RR, Pavlovskiy OA, Larina EA. The method of closure of macular holes with a partial peeling of the internal limiting membrane: Comparative analysis. *Russian biomedical journal Medline.ru*. 2019;20:187-200. (In Russ.) Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: сравнительный анализ микропериметрических данных. *Российский биомедицинский журнал Medline.ru*. 2019;20:187-200.

13. Simpson AR, Dowell NG, Jackson TL, et al. Measuring the effect of pars plana vitrectomy on vitreous oxygenation using magnetic resonance imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(3):2028-34. DOI:10.1167/iovs.12-11258

14. Kazaikin VN, Ponomarev VO. Method of staining the internal limiting membrane of the retina in macular hole surgery. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2014;1:50-2 (In Russ.) Казайкин В.Н., Пономарев В.О. Способ окрашивания внутренней пограничной мембраны сетчатки при хирургии макулярного разрыва. *Современные технологии в офтальмологии*. 2014;1:50-2

15. Faizrakhmanov RR., Kalanov MR., Zainullin RM. Vitrectomy in combination with peeling of the internal limiting membrane in diabetic macular edema (literature review). *Bulletin of the Orenburg State University=Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;12(187):257-9. (In Russ.) Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Витрэктомия в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны при диабетическом макулярном отеке (обзор литературы). *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015;12(187):257-9.

16. Song SJ, Kuriyan AE, Smiddy WE. Results and prognostic factors for visual improvement after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2015;35(5):866-72. DOI:10.1097/IAE.0000000000000406

17. Ogata M, Oh H, Nakata A, et al. Displacement of submacular hemorrhage secondary to age-related macular degeneration with subretinal injection of air and tissue plasminogen activator. *Sci Rep*. 2022;12(1):22139. DOI:10.1038/s41598-022-26289-6

18. Maguire AM, Russell S, Chung DC, et al. Durability of voretigene neparovec for biallelic RPE65-mediated inherited retinal disease: Phase 3 results at 3 and 4 years. *Ophthalmology*. 2021;128(10):1460-8. DOI:10.1016/j.ophtha.2021.03.031
19. Stanescu-Segall D, Balta F, Jackson TL. Submacular hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration: A synthesis of the literature. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(1):18-32. DOI:10.1016/j.survophthal.2015.04.004
20. Luan R, Liu B, Cai B, et al. Application of subretinal balanced salt solution injection: A novel technique in treating severe idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2024. DOI:10.1097/IAE.0000000000004282

Статья поступила в редакцию 03.02.2025; одобрена после рецензирования 01.06.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 03.02.2025; approved after reviewing 01.06.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Ринат Рустамович Файзрахманов – заведующий Центром офтальмологии; заведующий кафедрой глазных болезней Института усовершенствования врачей, профессор, доктор медицинских наук, rinatrf@gmail.com, ORCID 0000-0002-4341-3572; **Олег Александрович Павловский** – ассистент кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей, врач-офтальмолог, кандидат медицинских наук, olegpavlovskiy@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3470-6282; **Андрей Олегович Мартынов** – врач-офтальмолог, andrey_099098@mail.ru, ORCID 0009-0007-6353-6549; **Софья Николаевна Сараева** – врач-офтальмолог, saraevasn@gmail.com, ORCID 0009-0004-3056-3389.

Information about the authors:

Rinat R. Fayzrahmanov – Head of the Center of Ophthalmology; Head of the Department of Eye Diseases of the Institute of Advanced Training of Physicians, Professor, DSc, rinatrf@gmail.com, ORCID 0000-0002-4341-3572; **Oleg A. Pavlovskiy** – Instructor of the Department of Eye Diseases of the Institute of Advanced Training of Physicians, Ophthalmologist, PhD, olegpavlovskiy@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3470-6282; **Andrey O. Martynov** – Ophthalmologist, andrey_099098@mail.ru, ORCID 0009-0007-6353-6549; **Sofia N. Saraeva** – Ophthalmologist, saraevasn@gmail.com, ORCID 0009-0004-3056-3389.

СЕКРЕТОРНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН А СЛЮНЫ И ЕГО СВЯЗЬ С КАРИЕСОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ

М.А. Горбатова¹, Е.В. Стрельникова¹, Л.Л. Шагров¹, А.М. Гржибовский¹⁻³

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

²ЧУОО ВО «Университет "РЕАВИЗ"», Санкт-Петербург, Россия

³ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия

SALIVARY SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A AND ITS ASSOCIATION WITH DENTAL CARIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

М.А. Gorbatoва¹, Е.В. Strelnikova¹, L.L. Shagrov¹, А.М. Grjibovski¹⁻³

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²Reaviz University, Saint Petersburg, Russia

³North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

Для цитирования: Горбатова М.А., Стрельникова Е.В., Шагров Л.Л., Гржибовский А.М. Секреторный иммуноглобулин А слюны и его связь с кариесом у детей и подростков: систематический обзор и метаанализ. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 264-272. EDN: HCYQLG. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103264>

Аннотация. Цель: провести количественный и качественный синтез опубликованной научной литературы о связи между секреторным иммуноглобулином А (IgA) слюны и кариесом у детей и подростков. Методика написания обзора. Поиск исследований осуществляли в базах данных PubMed и eLibrary без ограничений по методам определения IgA, дате и языку публикаций. Были исключены результаты исследований детей и подростков, имеющих соматическую патологию, взрослого населения, сывороточного IgA, стимулированной слюны, а также исследования на животных. Метаанализ со случайными эффектами проводили с расчетом весов по методу обратной дисперсии. В качестве меры эффекта использовали коэффициент *d* Коэна. Гетерогенность оценивали с помощью *I*² Хиггинса – Томпсона. Результаты представлены с 95% доверительными интервалами. При реализации стратегии поиска идентифицировано 140 публикаций. После скрининга и оценки полного текста отобраны 15 публикаций за 2006–2021 гг. В 11 публикациях отмечалось преобладание уровня секреторного IgA слюны у детей и подростков без кариеса, в 8 из них выявлена статистически значимая разница. Взвешенный эффект составил 0,76 (95% доверительный интервал –0,22–1,74), выявлена высокая гетерогенность результатов (*I*²=96,5%). **Заключение.** Несмотря на то что в большинстве исследований, включенных в обзор, авторы указывали на прямо пропорциональную связь между уровнем IgA в слюне и кариесом, результаты метаанализа не достигают уровня значимости и не позволяют отклонить нулевую гипотезу об отсутствии эффекта.

Ключевые слова: слюна, кариес, иммуноглобулин А, дети, подростки, метаанализ

For citation: Gorbatoва MA, Strelnikova EV, Shagrov LL, Grjibovski AM. Salivary secretory immunoglobulin A and its association with dental caries in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 264-272. (In Russ.) EDN: HCYQLG. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103264>

Abstract. Objective: to perform systematic search and both quantitative and qualitative synthesis of published evidence on the associations between salivary secretory immunoglobulin A (IgA) and caries in children and adolescents. Review methodology. A systematic review with meta-analysis based on papers published in journals indexed in PubMed and eLibrary indexing systems. The search for papers was not limited in time and language of publications, methods of determining IgA. The results reflected in dissertations, reports, clinical cases and recommendations were not included. Random effects meta-analysis was performed with Cohen's *d* as a measure of the effect. Higgins – Thompson *I*² was used as a measure of heterogeneity. All results are presented with 95% confidence interval. In total, 140 original articles were identified using our search criteria. After screening and using exclusion criteria, the final sample for qualitative synthesis consisted of 15 publications. Of them, 11 publications have reported greater values of secretory IgA levels in

oral fluid in children and adolescents without caries was noted, in 8 of them a statistically significant difference was revealed. Weighted average effect was 0.76 (95% confidence interval $-0,22-1,74$) with high degree of heterogeneity ($I^2=96,5\%$). **Conclusion.** Although the majority of original articles provide the evidence on the association between salivary secretory IgA and dental caries, the results of meta-analysis do not reach the level of statistical significance suggesting that the evidence is inconclusive and warranting further research on the associations between salivary secretory IgA and dental caries.

Keywords: saliva, caries, immunoglobulin A, children, adolescents, meta-analysis

Введение. Самым распространенным стоматологическим заболеванием в мире является кариес зубов [1]. По данным эпидемиологических обследований, распространенность кариеса у детей и подростков в различных возрастных группах колеблется от 70 до 90%. Несмотря на проводимые профилактические и лечебные мероприятия, распространенность кариеса не уменьшается, а в некоторых регионах страны увеличивается [2].

Кариес возникает после прорезывания зубов в любом возрасте. Особое внимание необходимо уделять здоровью полости рта детей и подростков. Они наиболее подвержены данному патологическому процессу, так как твердые ткани зубов недостаточно минерализованы, а отсутствие регулярного ухода за полостью рта и употребление большого количества простых углеводов ускоряют развитие распада эмали, дентина и разрушения зуба.

Родители или иные законные представители детей играют важную роль в их гигиеническом воспитании, обеспечении необходимыми средствами ухода за ротовой полостью, а также они несут ответственность за своевременное обращение к врачу-стоматологу [3–5].

Кариес зубов является полиэтиологическим заболеванием. Одним из важных факторов в профилактике, иницировании и прогрессировании кариеса являются компоненты слюны, плотность, вязкость, буферная емкость и объем слюноотделения. Выделяют нестимулированную и стимулированную слюну, которые имеют различия в составе и свойствах [6, 7]. Слюна контролирует адгезию и размножение микроорганизмов, улучшает выведение остатков углеводов, обеспечивает реминерализацию зубов, нейтрализует органические кислоты, вырабатываемые кариесогенными микроорганизмами, которые вызывают деминерализацию зубной эмали [8, 9].

Из-за несовершенных экзогенных факторов в борьбе с кариесом организм вынужден запускать эндогенные механизмы, направленные на предотвращение распространения кариозного процесса. Инфекционная природа кариеса зубов предполагает гипотезу о том, что иммунная система и иммунологические факторы могут регулировать активность кариеса [10]. Иммуноглобулины (Ig) слюны способствуют антибактериальному эффекту, который помогает предотвратить кариес. Ig класса А – преобладающий иммуноглобулин в слюне, и он считается основным специфическим защитным механизмом в полости рта. Известно 2 изоформа: сывороточный IgA и секреторный IgA (s-IgA). В слюнном секрете доминирует s-IgA, содержащий дополнительную белковую молекулу – J-полипептидную цепь и секреторный

компонент, что повышает устойчивость s-IgA к действию протеолитических ферментов [11, 12]. Основным возбудителем кариеса является *Streptococcus mutans*, специфическая иммунная защита против него обеспечивается антителами s-IgA [13]. s-IgA слюны подавляют адгезию бактерий к поверхности зубов и нейтрализуют экзотоксины и ферменты их жизнедеятельности. При возникновении и развитии кариеса очень важна реакция иммунной защиты хозяина, однако необходимо учитывать незрелость иммунной и лимфатической систем у детей и подростков [14].

В настоящее время существует большое количество публикаций, посвященных изучению связи IgA в слюне и кариесом у детей и подростков, тем не менее результаты этих исследований противоречивы. Выявление четкого влияния уровня IgA на кариозный процесс в твердых тканях зуба позволило бы применять иммуномодулирующие препараты в качестве экзо- и эндогенной профилактики данного заболевания. В связи с этим необходим количественный и качественный синтез имеющейся научной информации.

Цель – провести количественный и качественный синтез опубликованной научной литературы о связи между s-IgA слюны и кариесом у детей и подростков.

Методика написания обзора. Данный систематический обзор проводился в соответствии рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) – Стандарту отчетности для систематических обзоров и метаанализов.

Критерии приемлемости. Критерии включения. В обзор включены исследования по выявлению связи между IgA и кариесом у детей и подростков, опубликованные в научной литературе. Включались исследования типа «случай – контроль». Поиск исследований в базе данных не был ограничен по времени и языку публикации, методам определения IgA, были включены исследования секреторного IgA.

Критерии исключения. Результаты, отраженные в диссертациях, отчетах, клинических случаях и рекомендациях, не учитывались. Исключали исследования, в которых принимали участие дети и подростки, имеющие соматическую патологию, исследования взрослого населения, а также публикации, в которых изучался сывороточный IgA, стимулированная слюна, исследования на животных.

Источники информации. Источниками служили наблюдательные исследования, оценивавшие связь между s-IgA нестимулированной слюны и кариесом у детей и подростков.

Стратегия поиска. Для поиска информации в eLibrary.Ru использованы ключевые слова: «кариес», «слюна», «иммуноглобулин А», «IgA», «дети», «подростки», «лечение». Так как «иммуноглобулин А» и «IgA» имеют одно и то же значение, но разное

написание в публикациях, была применена опция OR, а для того чтобы исключить статьи, в которых изучается лечение, была использована опция NOT. Так, в eLibrary.ru применялся расширенный поиск с внесением в диалоговое окно следующих ключевых слов: «кариес» AND «слюна» AND («иммуноглобулин А») OR «IgA») AND «дети» AND «подростки» AND NOT «лечение». Применялись расширения по следующей схеме:

- 1) предмет поиска – «кариес», «слюна», «иммуноглобулин А», «IgA», «дети», «подростки»;
- 2) место поиска – в названии публикации, аннотации, ключевых словах, полном тексте публикации;
- 3) тип публикации – статьи в журналах;
- 4) параметры – поиск с учетом морфологии;
- 5) годы публикации – за все время.

В базе данных PubMed (включая Medline) поиск осуществлялся по ключевым словам: (“carie”[All Fields] OR “dental caries”[MeSH Terms] OR (“dental”[All Fields] AND “caries”[All Fields]) OR “dental caries”[All Fields] OR “caries”[All Fields]) AND (“saliva”[MeSH Terms] OR “saliva”[All Fields] OR “salivas”[All Fields] OR “saliva s”[All Fields]) AND (“immunoglobulin a”[MeSH Terms] OR “immunoglobulin a”[All Fields] OR “IgA”[All Fields]) AND (“child”[MeSH Terms] OR “child”[All Fields] OR “children”[All Fields] OR “child s”[All Fields] OR “children s”[All Fields] OR “childrens”[All Fields] OR “childs”[All Fields] OR “kid”[All Fields] OR “teenager”[All Fields]) NOT (“therapeutics”[MeSH Terms] OR “therapeutics”[All Fields] OR “treatments”[All Fields] OR “therapy”[MeSH Subheading] OR “therapy”[All Fields] OR “treatment”[All Fields] OR “treatment s”[All Fields]).

Процесс отбора данных. Публикации отбирались 2 рецензентами независимо друг от друга; при возникновении разногласий привлекали 3-го рецензента. Ознакомившись с результатами поиска, мы вручную выявили и исключили дубликаты публикаций. Далее рассмотрели названия и аннотации

исследуемой литературы для определения соответствия критериям включения и исключения и произвели отбор публикаций. После был осуществлен поиск полнотекстовых версий исследуемых нами публикаций, и, подробно ознакомившись с ним, мы исключили статьи, не соответствующие установленным критериям. Данные отобранных публикаций были использованы нами для создания систематического обзора.

Структурирование данных. В заранее заготовленные формы были извлечены данные из исследований следующим образом: название публикации, страна и год публикации, автор, общее число исследуемых людей, возраст исследуемых, разделение лиц по гендерному признаку, время сбора слюны, метод обнаружения s-IgA, лица без кариеса и имеющие кариес, среднее значение уровня s-IgA, результаты. В 1-ую форму внесены данные исследований, в которых лица были поделены на 2 группы: имеющие кариес и без такового, а во 2-ую форму – на 3 группы: без кариеса, с низким уровнем кариеса по индексу DMFT (Decayed, Missing, Filled Teeth – разрушенные, отсутствующие и пломбированные зубы) (DMFT=1–4) и с высоким уровнем кариеса (DMFT≥5). Впоследствии группы были объединены для метаанализа.

При применении ключевых слов через электронную научную библиотеку eLibrary.ru найдено 38 публикаций, с помощью поиска в электронной базе данных PubMed – 101 публикация, а также 3 публикации были идентифицированы из иных источников методом «снежного кома». После исключения дубликатов к первичному скринингу было доступно 140 публикаций. После изучения аннотаций исключено 120 публикаций, так как цель, результаты и возрастная категория не соответствовали нашему поиску. После ознакомления с полным текстом статей для настоящего систематического обзора было отобрано 15 публикаций (рис. 1).

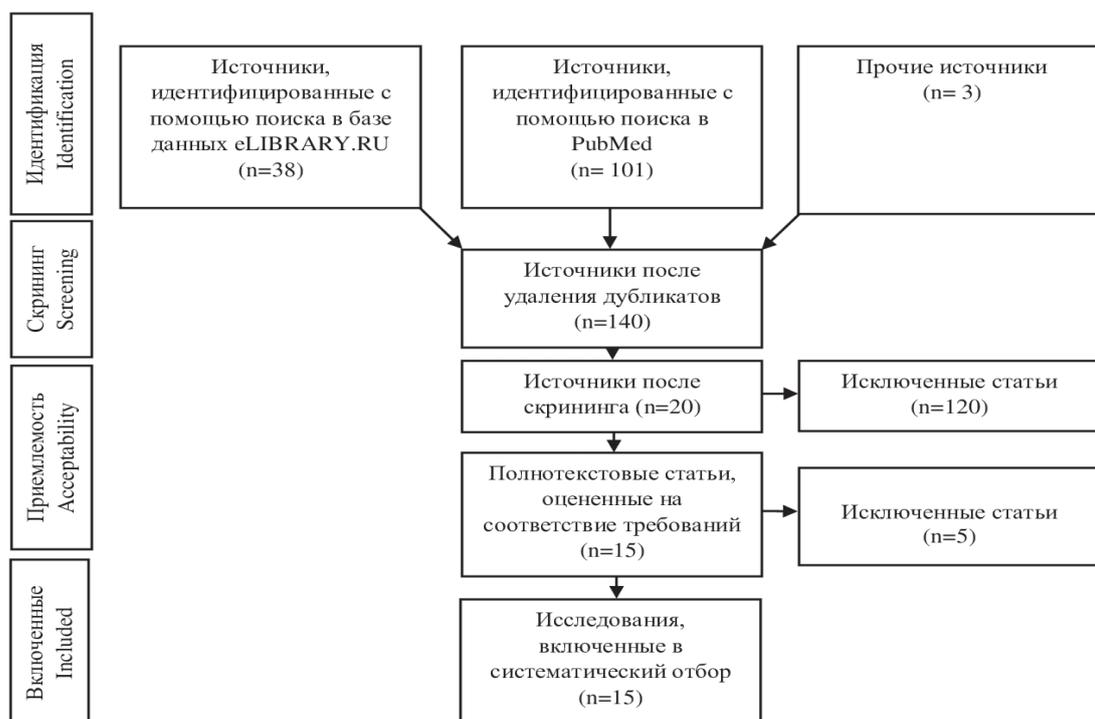


Рис. 1. Отбор публикаций для включения в систематический обзор

Характеристики исследований. Большинство исследований было проведено на территории зарубежных азиатских стран, основную часть которых составили Китай и Индия. Помимо того, в систематический обзор включена 1 отечественная публикация. Годы выпуска публикаций варьируются от 2006 до 2021. Всего в систематический обзор включены 1122 человека детского и подросткового возрастов, минимальный возраст включения в выборку составил 1 год, тогда как максимально допустимый возраст в выборке был ограничен 16 годами. Во всех исследованиях нестимулированная слюна получена в первой половине дня до 12:00. Уровень s-IgA в слюне преимущественно устанавливали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), но также были использованы другие методы определения s-IgA: спектро-, иммунотурбидиметрия, радиоиммунный анализ. В исследуемых публикациях среднее значение уровня s-IgA в слюне представлено в разных единицах измерения, для систематизации данных все результаты измерений были конвертированы в миллиграмм на децилитр (мг/дл).

Результаты обзора. В табл. 1 отражено среднее значение уровня s-IgA в слюне и зависимость его от отсутствия или наличия кариеса. В 9 исследованиях [7, 9, 15–21] выявлено, что у лиц, не имеющих кариеса, уровень s-IgA выше, чем у лиц в группе «активный кариес». Однако в 3 публикациях [22–24] сообщается об обратной связи.

В табл. 2 представлено среднее значение уровня s-IgA в слюне и корреляция его в зависимости от выраженности кариозного процесса. В 3 публикациях [7, 25, 26] из 5 выявлено, что при нарастании кариозного процесса уровень s-IgA снижается. В исследовании Z. Liu и соавт. [27] – наоборот: при увеличении индекса DMFT уровень s-IgA тоже нарастает. Из результатов исследования A. Primasari и соавт. [19], где исследуемые лица были разделены на 3 группы, следует, что уровень s-IgA достигает максимального значения при низком уровне кариеса и при прогрессировании кариозного процесса снижается. У лиц, не

имеющих кариес, среднее значение уровня s-IgA занимает промежуточное положение.

Результаты метаанализа говорят об отсутствии статистически значимой связи между IgA и кариесом. Взвешенный эффект составил 0,76 (–0,22–1,74). Кроме того, выявлена высокая гетерогенность результатов ($I^2=96,5\%$; рис. 2).

В данный систематический обзор включено 15 публикаций; 11 исследований обнаружили более высокие уровни s-IgA в слюне при отсутствии кариеса, и только в 8 из них результаты оказались статистически значимыми.

В 5 исследованиях [15, 16, 19, 24, 27] было произведено разделение детей и подростков по гендерному признаку, в остальных исследованиях этого сделано не было, в результате чего полученные данные могут быть необъективными. Неравное количество исследуемых лиц может повлиять на средний уровень s-IgA. Исследование S. Shifa и соавт. [17] ограничивалось 20 участниками, что является самой меньшей выборкой из отобранных нами публикаций, тогда как в исследовании А.С. Осокиной и соавт. [7] выборка составила 165 участников. Необходимо обратить внимание на неоднородность возрастных групп: в одних исследованиях возраст детей был до 3 лет, в других – до 16 лет, что также может отражаться на результатах.

Метод обнаружения s-IgA в слюне приводит к некоторым различиям в результатах. Выбор метода зависит от доступных ресурсов, точности и чувствительности метода, а также от специфических требований исследования. Методы определения уровня IgA в слюне в России и за рубежом в целом довольно схожи и основываются на общепринятых мировых стандартах и методологии. Однако возможны различия в таких аспектах, как предпочтительные методики и используемое оборудование в различных лабораториях или клиниках. Возможные различия могут включать уровень доступности и использования высокотехнологичных методов, таких как ИФА.

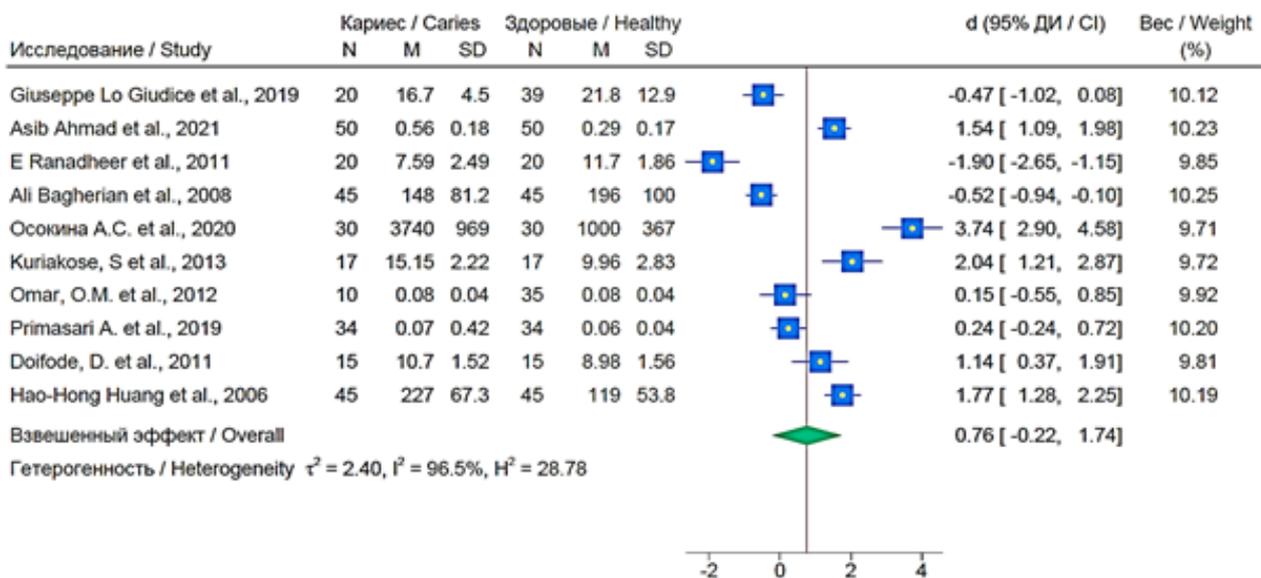


Рис. 2. Результаты метаанализа: N – число обследованных лиц; M – среднее арифметическое IgA; SD – стандартное отклонение; d – среднее значение; ДИ / CI – доверительный интервал; τ^2 – сумма межисследовательской дисперсии; I^2 – доля общей вариативности; H^2 – пропорциональный избыток Кокрановского индекса Q относительно его степеней свободы

Таблица 1

Публикации, в которых исследуемые лица разделены на 2 группы: «без кариеса» и «активный кариес»

Название, год, автор публикации, ссылка на источник	Общее число исследуемых, абс.	Возраст исследуемых, лет	Время сбора слюны	Метод обнаружения	Предмет				Результат	P
					без кариеса		активный кариес			
					размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA	размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA		
Correlation of s-IgA and IL-6 salivary with caries disease and oral hygiene parameters in children. 2019. G.L. Giudice et al. [22]	59	4–16	10:00–11:00	ИФА	20	16,7±4,5 мг/дл M±SD	39	21,8±12,9 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05
A comparative quantitative assessment of salivary IgA and alpha amylase in caries free and caries active children. 2021. A. Ahmad et al. [15]	100	8–12	9:00–10:00	ИФА	50	5,62±1,77 мкг/мл 0,562±0,177 мг/дл M±SD	50	2,98±1,66 мкг/мл 0,298±0,166 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,392
Evaluation of possible biomarkers for caries risk in children 6 to 12 years of age. 2021. M.P. Angarita-Diaz et al. [16]	33	6–12	8:00–11:00	ИФА	12	48250,0 нг/мл 4,825 мг/дл	21	37776,42 нг/мл 3,777642 мг/дл	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,12
The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. 2011. E. Ranadheer et al. [23]	40	8–12	–	ИФА	20	7,585±2,488 мг/дл M±SD	20	11,760±1,859 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05
Comparison of the salivary immunoglobulin concentration levels between children with early childhood caries and caries-free children. 2008. A. Bagherian et al. [24]	90	3–6	10:00–11:00	ИФА	45	148,45±81,16 мг/дл M±SD	45	196,14±100,07 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	0,056
Quantitative assessment of IgA levels in the unstimulated whole saliva of caries-free and caries-active children. 2008. S. Shifa et al. [17]	20	3–6	10:00–11:00	Спектрометрия	10	229,9 мг/дл	10	221,1 мг/дл	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,76

Окончание таблицы 1
Таблица 1

Публикации, в которых исследуемые лица разделены на 2 группы: «без кариеса» и «активный кариес»

Название, год, автор публикации, ссылка на источник	Общее число исследуемых, абс.	Возраст исследуемых, лет	Время сбора слюны	Метод обнаружения	Предмет				Результат	p
					без кариеса		активный кариес			
					размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA	размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA		
Correlation of s-IgA and IL-6 salivary with caries disease and oral hygiene parameters in children. 2019. G.L. Giudice et al. [22]	59	4–16	10:00–11:00	ИФА	20	16,7±4,5 мг/дл M±SD	39	21,8±12,9 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05
A comparative quantitative assessment of salivary IgA and alpha amylase in caries free and caries active children. 2021. A. Ahmad et al. [15]	100	8–12	9:00–10:00	ИФА	50	5,62±1,77 мкг/мл 0,562±0,177 мг/дл M±SD	50	2,98±1,66 мкг/мл 0,298±0,166 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,392
Evaluation of possible biomarkers for caries risk in children 6 to 12 years of age. 2021. M.P. Angarita-Diaz et al. [16]	33	6–12	8:00–11:00	ИФА	12	48250,0 нг/мл 4,825 мг/дл	21	37776,42 нг/мл 3,777642 мг/дл	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «активный кариес»	0,12
The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. 2011. E. Ranadheer et al. [23]	40	8–12	–	ИФА	20	7,585±2,488 мг/дл M±SD	20	11,760±1,859 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «активный кариес» выше, чем в группе «без кариеса»	>0,05

Таблица 2

Публикации, в которых исследуемые лица разделены на 3 группы: «без кариеса», «нижний уровень кариеса» (DMFT=1-4) и «высокий уровень кариеса» (DMFT≥5)

Название, год, автор публикации, ссылка на источник	Общее число исследуемых, абс.	Возраст исследуемых, лет	Время сбора слюны	Метод обнаружения	Группа пациентов				Результат	p	
					без кариеса		с активным кариесом				
					размер выборки, абс.	среднее значение уровня s-IgA	размер выборки, абс.	уровень кариеса (DMFT)			низкий (1-4)
Уровень иммуноглобулина А в слюне в зависимости от наличия и тяжести раннего детского кариеса. 2020. А.С. Осокина и др. [7]	165	3-5	-	ИФА	размер выборки, абс. 55	среднее значение уровня s-IgA 36,77±2,58 г/л 3677±258 мг/дл M±m	размер выборки, абс. 55	уровень кариеса (DMFT) низкий (1-4) среднее значение уровня s-IgA 20,67±1,08 г/л 2067±108 мг/дл M±m	среднее значение уровня s-IgA 9,83±0,38 г/л 983±38 мг/дл M±m	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	<0,001
Correlation between children's dental decay and the contents of saliva CCL28 and secretory immunoglobulin A. 2015. Z. Liu et al. [26]	108	3-5	-	ИФА	-	10,12±1,59 мкг/мл 1,012±0,159 мг/дл M±SD	-	16,55±3,93 мкг/мл 1,655±0,393 мг/дл M±SD	25,79±7,31 мкг/мл 2,579±0,73 мг/дл M±SD	Средний уровень s-IgA у детей в группе «высокий уровень кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «без кариеса»	<0,05
Evaluation of Total Salivary Secretory Immunoglobulin A and Mucins-specific S-IgA among Children having Dissimilar Caries Status. 2018. S. Pandey et al. [25]	60	5-14	10:00-11:00	ИФА	20	214,8±27,56 мкг/мл 21,48±2,756 мг/дл M±m	20	186,10±24,70 мкг/мл 18,61±2,47 мг/дл M±m	142,53±22,4 мкг/мл 14,253±2,24 мг/дл M±m	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	0,001
Salivary S-IgA and dental caries activity. 2011. J.G. Chawda et al. [26]	30	4-8	10:00-12:00	Иммуноур-бидометрия	10	24,36 мг/дл M±m	10	18,66 мг/дл M±m	16,63 мг/дл M±m	Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «низкий уровень кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	<0,05
Risk factor of secretory immunoglobulin A and salivary lysozyme level in children aged under 3 years to severe early childhood caries. 2019. A. Primasari et al. [19]	68	До 3	9:00-11:00	ИФА	34	702,09±420,82 нг/мл 0,071486±0,042082 мг/дл M±m	14	714,86±406,86 нг/мл 0,071486±0,040686 мг/дл M±m	514±404,87 нг/мл 0,0514±0,040487 мг/дл M±m	Средний уровень s-IgA у детей в группе «низкий уровень кариеса» выше, чем в группе «без кариеса». Средний уровень s-IgA у детей в группе «без кариеса» выше, чем в группе «высокий уровень кариеса»	0,277

В разных странах уровень доступности и использования методов может отличаться. Кроме того, государственные стандарты регулирования и аккредитация лабораторий также могут различаться, что тоже может повлиять на выбор методов обнаружения IgA в слюне и их реализацию. Тем не менее основные принципы проведения подобного анализа объединяют лаборатории во всем мире, и различия в методиках, если таковые есть, могут быть обусловлены, скорее, предпочтениями лабораторий или подразделениями, чем значительными фундаментальными различиями в методологии. В большинстве отобранных нами исследований был использован метод ИФА [7, 9, 15, 16, 18, 19, 22, 24, 25, 27]. Последний имеет ряд преимуществ, таких как высокая специфичность, чувствительность, простота эксплуатации и стабильность реагентов. При всем том, несмотря на многочисленные преимущества, ИФА IgA в слюне также имеет недостатки. Из-за возможного воздействия внешних факторов, таких как загрязнение образцов или нарушение процесса обработки, может снизиться чувствительность и точность анализа; образцы слюны могут содержать вещества, влияющие на специфичность реакции, что может вызвать искажение полученных результатов [28].

Результаты большинства исследований, включенных в наш обзор, доказывают, что уровень s-IgA выше у исследуемых детей без кариеса [7, 9, 15–21]. А. Ahmad и соавт. [15] объясняют это тем, что в слюне у детей с активным кариесом в полости рта определяется большее количество *S. mutans* по сравнению с детьми без кариеса, в результате чего к *S. mutans* адсорбируются большее количество цельных антител s-IgA. Кроме того, у детей, не имеющих кариеса, выше секреция антител s-IgA к *S. mutans*, чем у детей с активным кариесом.

Необходимо отметить, что наличие исследований, выявивших обратную связь [19, 22–24], не позволяют нам утверждать о четкой взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков. Согласно результатам исследования А. Bagherian и соавт. [24], наблюдалась значительная положительная связь между концентрацией s-IgA в слюне и наличием кариеса. Авторы объясняют данные результаты инфекционной природой кариеса. Поскольку у детей с активным кариесом преобладает *S. mutans* в полости рта, их иммунная система реагирует на высокую антигенную нагрузку, приводящую к высокой выработке Ig. Авторы высказывают мнение о том, что s-IgA находится на 1-й линии защиты от инфекции. Однако когда нагрузка микроорганизмов высока, увеличение производства s-IgA не может предотвратить заболевание.

Результаты, полученные в исследованиях, гетерогенны, что создает трудности в выявлении взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков. Для более точного выявления корреляции при проведении исследования необходимо соблюдать четкие общепринятые критерии, что позволит включать их не только в качественный синтез, но и в количественный. При сравнении и анализе результатов также нужно учитывать возраст исследуемых, их физиологические особенности и антенатальный период, уровень гигиены полости рта, объем выборки, время сбора слюны, тяжесть кариозного процесса, географические ареалы, где производится выборка, так как полученные результаты напрямую зависят от перечисленных критериев.

У настоящего систематического обзора есть ряд достоинств. Количество исследований о взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков за рубежом значительно уступает таковому по

аналогичным исследованиям взрослого населения, а систематических обзоров, направленных на изучение данной возрастной группы (детей и подростков), вовсе нет. При поиске публикаций было выявлено, что в Российской Федерации имеются единичные исследования по данной теме анализа, систематические обзоры отсутствуют.

Однако наш систематический обзор имеет недостатки. В связи с нестабильной политической обстановкой в мире для нас недоступны многие базы данных, поэтому поиск публикаций был ограничен. Мы не учитывали гендерный признак при выявлении взаимосвязи уровня s-IgA в слюне и кариесом у детей и подростков, а также отбор публикаций был ограничен типом слюноотделения, были исключены исследования стимулированной слюны и с изотипом IgA. Кроме того, измерение уровня сывороточного Ig не вошло в текущий обзор.

В связи с тем, что результаты научных изысканий неоднозначны, считаем необходимым проведение дальнейших клинических исследований, в которых будут учтены недостатки, обнаруженные при создании данного систематического обзора. Выявление взаимосвязи s-IgA слюны и кариеса позволит использовать антибактериальный эффект s-IgA для создания средств индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, препаратов для экзо- и эндогенной профилактики кариеса, а также появится возможность прогнозировать вероятность возникновения кариеса у кариес-резистентных и тяжесть кариозного процесса кариес-восприимчивых детей и подростков.

Заключение. По результатам систематического обзора в 11 публикациях отмечается преобладание уровня s-IgA у детей и подростков в группе «без кариеса» над группой «активный кариес», в 8 из этих публикаций выявлена статистически значимая разница. Авторы указывают на прямо пропорциональную связь между уровнем IgA в слюне и кариесом. Однако результаты проведенного метаанализа не достигли уровня значимости, что не позволяет нам отклонить нулевую гипотезу об отсутствии эффекта.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Yudina NA. Ehtiologiya i vozmozhnosti profilaktiki kariesa zubov. *Sovremennaya stomatologiya*. 2022;2(87):2-7. (In Russ.) Юдина Н.А. Этиология и возможности профилактики кариеса зубов. *Современная стоматология*. 2022;2(87):2-7.
2. Tokmakova SI, Bondarenko OV, Shevtsova AA, et al. Estimation of prevalence and intensity of caries and non-carious lesions in the adult population of Barnaul. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;4:226. (In Russ.) Токмакова С.И., Бондаренко О.В., Шевцова А.А. и др. Оценка распространенности и интенсивности кариеса и некариозных поражений у взрослого населения города Барнаула. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;4:226.
3. Kabulbekov AA, Kistaubayeva ZhA. Features prophylaxis of tooth decay for the children. *Vestnik KaZNMU*. 2016;2:134-7. (In Russ.) Кабулбеков А.А., Кистаубаева Ж.А. Вопросы профилактики кариеса у детей. *Вестник КазНМУ*. 2016;2:134-7.
4. Yakubova SR, Saidmurodova JB, Indiaminova GN. Problems of dental caries in early childhood and ways of their solution. *Science, Technology and Education*. 2020;8(72):69-73. (In Russ.) Якубова С.Р., Саидмуродова Ж.Б., Индиаминова Г.Н. Проблема кариеса в раннем детском возрасте и пути ее решения. *Наука, техника и образование*. 2020;8(72):69-73.

5. Losik IM. Assessment of the level of sanitary knowledge of parents in oral care for preschool children. *Sovremennaya stomatologiya*. 2018;1(70):76-9. (In Russ.) Лосик И.М. Оценка уровня санитарных знаний родителей по уходу за полостью рта детей дошкольного возраста. *Современная стоматология*. 2018;1(70):76-9.
6. Kudzaev BA, Kalagova RV. Saliva as a unique biochemical liquid (literature review). *Vestnik Nauki*. 2021;2(35):124-35. (In Russ.) Кудзаев Б.А., Калагова Р.В. Слюна как уникальная биохимическая жидкость (обзор литературы). *Вестник науки*. 2021;2(35):124-35.
7. Osokina AS, Maslak EE, Yakovlev AT. The level of immunoglobulin A in saliva depending on the presence and severity of early childhood caries. *Pediatric Dentistry and Dental Prophylaxis*. 2020;20(4):304-9. (In Russ.) Осокина А.С., Маслак Е.Е., Яковлев А.Т. Уровень иммуноглобулина А в слюне в зависимости от наличия и тяжести раннего детского кариеса. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(4):304-9. DOI:10.33925/1683-3031-2020-20-4-304-309
8. Chesnokova NP, Polutov VE. Lecture 4: Carious tooth damage as one of the leading factors of chewing disorders. *Scientific Review. Abstract Journal*. 2018;1:105-9. (In Russ.) Чеснокова Н.П., Полутов В.Э. Лекция 4: Кариозное поражение зубов как один из ведущих факторов нарушения жевания. *Научное обозрение. Реферативный журнал*. 2018;1:105-9.
9. Kuriakose S, Sundaresan C, Mathai V, et al. A comparative study of salivary buffering capacity, flow rate, resting pH, and salivary immunoglobulin A in children with rampant caries and caries-resistant children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2013;31(2):69-73. DOI:10.4103/0970-4388.115697
10. Koga-Ito CY, Martins CA, Balducci I, Jorge AO. Correlation among mutans streptococci counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Braz Oral Res*. 2004;18(4):350-5. DOI:10.1590/s1806-83242004000400014
11. Agayeva NA. The role of secretory IgA in pathology of the maxillofacial region. *Fundamentalnye issledovaniya = Fundamental Research*. 2010;4:11-6. (In Russ.) Агаева Н.А. Роль секреторного IgA в патологии челюстно-лицевой области. *Фундаментальные исследования*. 2010;4:11-6.
12. Rusikh IS, Cheremnykh AI, Pronina IV, Ponosova VO. Main proteins of saliva. *International Student Scientific Bulletin*. 2021;6. URL:(22 Dec 2024). (In Russ.) Русских И.С., Черемных А.И., Пронина И.В., Поносова В.О. Основные белки слюны. *Международный студенческий научный вестник*. 2021;6. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20731> (дата обращения: 22.12.2024).
13. Russell MW, Hajshengallis G, Childers NK, Michalek SM. Secretory immunity in defense against cariogenic mutans streptococci. *Caries Res*. 1999;33(1):4-15. DOI:10.1159/000016490
14. Kirtaniya BC, Chawla HS, Tiwari A, et al. Natural prevalence of antibody titres to GTF of *S. mutans* in saliva in high and low caries active children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2009;27(3):135-8. DOI:10.4103/0970-4388.57092
15. Ahmad A, Kumar D, Singh A, et al. A comparative quantitative assessment of salivary iga and alpha amylase in caries free and caries active children. *J Clin Pediatr Dent*. 2021;45(5):323-9. DOI:10.17796/1053-4625-45.5.6
16. Angarita-Díaz MP, Simon-Soro A, Forero D, et al. Evaluation of possible biomarkers for caries risk in children 6 to 12 years of age. *J Oral Microbiol*. 2021;13(1):1956219. DOI:10.1080/20002297.2021.1956219
17. Shifa S, Muthu MS, Amarlal D, Rathna Prabhu V. Quantitative assessment of IgA levels in the unstimulated whole saliva of caries-free and caries-active children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2008;26(4):158-61. DOI:10.4103/0970-4388.44031
18. Omar OM, Khattab NM, Rashed LA. Glucosyltransferase B, immunoglobulin A, and caries experience among a group of Egyptian preschool children. *J Dent Child (Chic)*. 2012;79(2):63-8. PMID:22828760
19. Primasari A, Octiara E, Yanti N. Risk factor of secretory immunoglobulin A and salivary lysozyme level in children aged under 3 years to severe early childhood caries. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science*. 2019;305(1):012001. DOI:10.1088/1755-1315/305/1/012001
20. Doifode D, Damle S. Comparison of salivary IgA levels in caries free and caries active children. *Int J Clin Dent Sci*. 2011;2(1):10-4.
21. Huang HH, Yu H, Zhang L, et al. Correlation between immunochemical level and patient with caries. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2006;24(1):77-8. PMID:16541665
22. Lo Giudice G, Nicita F, Militi A, et al. Correlation of s-IgA and IL-6 salivary with caries disease and oral hygiene parameters in children. *Dent J (Basel)*. 2019;8(1):3. DOI:10.3390/dj8010003
23. Ranadheer E, Nayak UA, Reddy NV, Rao VA. The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011;29(2):106-12. DOI:10.4103/0970-4388.84681
24. Bagherian A, Asadikaram G. Comparison of some salivary characteristics between children with and without early childhood caries. *Indian J Dent Res*. 2012;23(5):628-32. DOI:10.4103/0970-9290.107380
25. Pandey S, Goel M, Nagpal R, et al. Evaluation of total salivary secretory immunoglobulin A and MIF-specific SIgA among children having dissimilar caries status. *J Contemp Dent Pract*. 2018;19(6):651-5. PMID:29959291
26. Chawda JG, Chaduvula N, Patel HR, et al. Salivary SIgA and dental caries activity. *Indian Pediatr*. 2011;48(9):719-21. DOI:10.1007/s13312-011-0113-y
27. Liu Z, Que G, Li J, et al. Correlation between children's dental decay and the contents of saliva CCL28 and secretory immunoglobulin A. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015;40(1):102-6. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2015.01.016
28. Friedman MG. Radioimmunoassay for the detection of virus-specific IgA antibodies in saliva. *J Immunol Methods*. 1982;54(2):203-11. DOI:10.1016/0022-1759(82)90061-8

Статья поступила в редакцию 27.12.2024; одобрена после рецензирования 08.02.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 27.12.2024; approved after reviewing 08.02.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Мария Александровна Горбатова – доцент кафедры стоматологии детского возраста, кандидат медицинских наук, marigora@mail.ru, ORCID 0000-0002-6363-9595; **Екатерина Вахтанговна Стрельникова** – студент, katyusha.strelnikova.02@list.ru, ORCID 0009-0000-9951-9547; **Леонид Леонидович Шагров** – заведующий научной клинико-диагностической лабораторией, cnil@nsmu.ru, ORCID 0000-0003-2655-9649; **Андрей Мечиславович Гржибовский** – начальник управления по научной и инновационной работе, доктор медицины (Dr Med.), a.grjibovskii@nsmu.ru, ORCID 0000-0002-5464-0498.

Information about the authors:

Maria A. Gorbatova – Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, PhD, marigora@mail.ru, ORCID 0000-0002-6363-9595; **Ekaterina V. Strelnikova** – Student, katyusha.strelnikova.02@list.ru, ORCID 0009-0000-9951-9547; **Leonid L. Shagrov** – Head of the Scientific Clinical and Diagnostic Laboratory, cnil@nsmu.ru, ORCID 0000-0003-2655-9649; **Andrey M. Grjibovskii** – Head of the Department for Scientific and Innovative Work, Doctor of Medicine (Dr Med.), a.grjibovskii@nsmu.ru, ORCID 0000-0002-5464-0498.

УДК 617-089.844
EDN: HUEXPE
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103273>

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕОСЛОЖНЕННОЙ ТРАВМОЙ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

В.С. Толкачев, А.Е. Шульга, С.П. Бажанов, С.Д. Шувалов, В.В. Островский

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH UNCOMPLICATED TRAUMA TO THE THORACIC AND LUMBAR SPINE SEGMENTS (SYSTEMATIC REVIEW)

V.S. Tolkachev, A.E. Shulga, S.P. Bazhanov, S.D. Shuvalov, V.V. Ostrovskij

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Толкачев В.С., Шульга А.Е., Бажанов С.П., Шувалов С.Д., Островский В.В. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с неосложненной травмой грудного и поясничного отделов позвоночника (систематический обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 273-279. EDN: HUEXPE. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103273>

Аннотация. *Цель:* провести систематический анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с неосложненной травмой грудного и поясничного отделов позвоночника. *Методика написания обзора.* Поиск литературы осуществляли в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science с использованием комбинаций MeSH-терминов и ключевых слов: «переломы позвоночника», «хирургическое лечение», «опорный спондилоз», «визуально аналоговая шкала», «качество жизни, связанное со здоровьем», «Oswestry Disability Index». Поиск ограничивался оригинальными исследованиями с доступом к полному тексту. В результате поиска найдено 1245 статей, после проверки соответствия критериям включения осталось 6 статей, опубликованных с 2018 по 2024 г. Вычисляли изменение показателей визуально-аналоговой шкалы (ДВАШ) и опросника «Индекс нетрудоспособности Освестри» (ΔODI), потери первичной коррекции по Cobb (COBB°), процент осложнений. *Заключение.* ДВАШ варьировала от 1,88 до 7,8 балла, ΔODI составляла от 33,05 до 51,85%, ΔCOBB – от 0,9 до 4,7°, количество осложнений было от 5 до 70%. Таким образом, при неосложненных переломах грудных и поясничных позвонков передний опорный спондилоз приводит к клинически значимому снижению болевого синдрома и восстановлению функциональной активности пациентов, при этом следует отметить, что данные ограничены небольшими выборками и разнородностью протоколов исследования, что может требовать проведения рандомизированных многоцентровых исследований.

Ключевые слова: грудной отдел позвоночника, поясничный отдел позвоночника, неосложненная травма, хирургическое лечение, отдаленные результаты лечения

For citation: Tolkachev VS, Shulga AE, Bazhanov SP, Shuvalov SD, Ostrovskij VV. Long-term results of surgical treatment in patients with uncomplicated trauma to the thoracic and lumbar spine segments (systematic review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 273-279. (In Russ.) EDN: HUEXPE. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103273>

Abstract. *Objective:* to conduct a systematic analysis of long-term outcomes of surgical treatment in patients with uncomplicated thoracic and lumbar spine trauma. *Review methodology.* The studies to analyze were retrieved from PubMed, Scopus, and Web of Science using a combination of MeSH terms and keywords: “spinal fracture”, “surgical treatment”, “support spondylosis”, “visual analog scale”, “health-related quality of life”, “Oswestry Disability Index”. The search was limited to the full text original studies. The search retrieved 1,245 articles, leaving 6 articles published between 2018 and 2024 after checking the eligibility criteria for inclusion. We calculated the changes in visual analog scale (ΔVAS) and Oswestry Disability Index (ΔODI) scores, Cobb loss of primary correction (COBB°), and complication rates (percent). *Conclusion.* ΔVAS ranged from 1.88 to 7.8 scores, ΔODI ranged from 33.05 to 51.85 percent, ΔCOBB° ranged from 0.9 to 4.7 degrees, and complication rates ranged from 5 to 70 percent. Thus, the anterior support spondylosis

leads to clinically significant reduction of pain syndrome and restoration of functional activity in patients who suffered uncomplicated fractures of thoracic and lumbar vertebrae; however, it should be noted that the data are limited by small samples and heterogeneity of study protocols, which may require further randomized multicenter studies.

Keywords: thoracic spine, lumbar spine, uncomplicated trauma, surgical treatment, long-term treatment outcomes

Введение. Переломы тел позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника составляют значимую часть среди всех повреждений осевого скелета, при этом наиболее частыми причинами подобных травм являются дорожно-транспортные происшествия, падения с высоты и производственные факторы [1]. По данным литературы, при переломах типа A1, A2 по классификации AO/Spine консервативное лечение является наиболее оптимальным, а в случаях нестабильных переломов типа B и C рекомендуется выполнять хирургическое вмешательство. Следует отметить, что единого мнения по поводу выбора оптимального способа лечения при неосложненных переломах типа A3 и A4, не сопровождающихся неврологическим дефицитом, до сих пор нет [2, 3]. Ряд авторов сообщают о необходимости осуществления хирургического вмешательства в случаях формирования посттравматического кифоза, который приводит к ухудшению качества жизни (КЖ) за счет возникновения стойкого болевого синдрома и снижения повседневной активности пациентов [4], при этом целью хирургического лечения в таких случаях является коррекция деформации позвоночника и восстановление его опорной функции. Некоторые авторы рассматривали нецелесообразность выполнения хирургического операции при любых неосложненных переломах грудных и поясничных позвонков, что обосновывалось высокими затратами в случае выполнения оперативного пособия, а также сопоставимыми клиническими результатами с применением только консервативного лечения [5].

При выполнении хирургического вмешательства весьма спорным вопросом остается выбор оптимального хирургического доступа. В настоящее время применяются различные технологии вмешательства, которое может быть выполнено из переднего, заднего и комбинированного доступов [6]. Коррекция деформации и фиксация позвоночника транспедикулярной системой из заднего доступа является наиболее распространенной и позволяет быстро стабилизировать поврежденный позвоночно-двигательный сегмент. Передний доступ позволяет выполнить полноценную декомпрессию сосудисто-нервных структур позвоночного канала, осуществить полноценную коррекцию деформации передней опорной колонны, а комбинированный доступ дает возможность выполнить циркулярную декомпрессию и фиксацию поврежденных позвоночно-двигательных сегментов [7–9], однако в доступных источниках проблема применения переднего доступа в случае неосложненной травмы не решена в связи с его высокой травматичностью, повышением рисков хирургического вмешательства и неоднозначной клинической значимостью [5, 6, 8].

Одним из ключевых факторов оценки эффективности лечения пациентов является изучение

ближайших и отдаленных результатов, показателей их КЖ и возможности их социальной адаптации. Следует также отметить, что существует сравнительно небольшое количество исследований, в которых рассматриваются исходы хирургического лечения с точки зрения оценки КЖ у пациентов с неосложненной травмой позвоночника в отдаленный период, которым был выполнен опорный спондилодез путем различных доступов [5, 9].

Таким образом, систематический анализ современных данных об отдаленных результатах хирургического вмешательства при неосложненных переломах грудного и поясничного отделов позвоночника является актуальной задачей.

Цель – провести систематический анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с неосложненной травмой грудного и поясничного отделов позвоночника.

Методика написания обзора. Данное исследование проведено в соответствии с рекомендациями PRISMA-S (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Literature Search Extension) [10]. Протокол обзора предварительно не регистрировали.

Стратегия поиска. Поиск литературы осуществляли в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science. Поиск в каждой базе выполняли отдельно с использованием индивидуально адаптированных стратегий поиска. Дополнительно был осуществлен ручной просмотр списков литературы включенных исследований для выявления потенциально релевантных публикаций. Контакт с авторами статей для получения дополнительных данных не производилось.

Поиск выполняли с использованием комбинаций MeSH (Medical Subject Headings) следующих терминов и ключевых слов: «переломы позвоночника», «хирургическое лечение», «опорный спондилодез», «визуально аналоговая шкала» (ВАШ), «качество жизни, связанное со здоровьем», «Oswestry Disability Index» (ODI, индекс инвалидности Освестри). Поиск ограничивался оригинальными исследованиями с доступом к полному тексту. Последнее обновление поиска было произведено 25 апреля 2025 г.

Критерии соответствия и отбор исследований. Критерии включения в данное исследование разработаны в соответствии с принципами модели PICOS (Patient/population; Intervention; Comparison; Outcome; Study design) [11] (табл. 1).

Критерии исключения были обратны критериям включения. Первичный отбор осуществляли двумя независимыми рецензентами по названиям и аннотациям, затем выполняли просмотр полнотекстовых вариантов работ. Разногласия при выборе статей разрешались путем обсуждения всеми авторами работы. Удаление дубликатов проводили с использованием автоматической функции в программе Zotero, с последующей ручной перепроверкой.

Ответственный автор – Владимир Сергеевич Толкачев
Corresponding author – Vladimir S. Tolkachev
E-mail: vladimir.tolkachev@yandex.ru

Критерии включения по модели PICOS

Критерий	Описание
P (пациент/популяция)	Пациенты старше 18 лет с неосложненными переломами грудного и поясничного отделов позвоночника
I (вмешательство)	Хирургическое лечение с выполнением опорного спондилодеза
C (сравнение)	Анализ на основе однофакторной оценки изменений клинических показателей до оперативного вмешательства и после такового
O (исход)	Оценка показателей не менее чем через 12 мес после операции
S (дизайн исследования)	Про- и ретроспективные исследования, рандомизированные клинические исследования

Данные статей были извлечены двумя независимыми исследователями, при этом были получены следующие результаты:

- общая информация о публикации, число пациентов;
- вид хирургического вмешательства;
- показатели КЖ до хирургической операции и после нее.

Систематический анализ включал оценку динамики КЖ пациентов в отдаленный период (минимально через 12 мес после хирургического вмешательства), которая рассчитывалась как разница показателей исследуемых шкал до и после операции, и обозначалась как Δ . Для оценки эффективности выполненной операции полученные данные сравнивали с минимальным клинически значимым улучшением [12], которое соответствовало 3 баллам по опроснику ВАШ [13] и 12% – по ODI [14]. Оценивали также показатели потери угла коррекции деформации в отдаленный период, количество (в процентах) и структуру послеоперационных осложнений.

В результате поиска в указанных базах данных найдено 1245 публикаций, еще 15 статей дополнительно отобрано при ручном поиске. После удаления дубликатов осталось 1000 статей для первичного скрининга. Далее, после просмотра и изучения названий и аннотаций, исключено 570 статей по причине несоответствия критериям включения. При последующем анализе литературных источников исключено еще 360 статей в связи с недоступностью полнотекстовых вариантов. Полные тексты 70 статей, которые соответствовали критериям включения PICOS, изучены более подробно, и 64 работы исключены нами по следующим причинам:

1) статьи посвящены дегенеративным заболеваниям, опухолям и нетравматическим деформациям позвоночника ($n=25$);

2) отсутствовали данные, которые касались оценки показателей КЖ или было выявлено несоответствие минимальным срокам наблюдения ($n=24$);

3) отражены проблемы хирургического лечения пациентов с осложненной травмой позвоночника ($n=15$).

Таким образом, в итоговый анализ включено только 6 научных исследований, опубликованных с 2018 по 2024 г. Визуальное отображение процесса отбора статей представлено на рисунке.

Из отобранных для анализа 2 работы являлись проспективными исследованиями, а остальные – ретроспективными сериями случаев. Совокупная выборка составила 118 пациентов. При оценке риска систематической ошибки к низкому риску отнесены

2 статьи, к высокому – 1, к умеренному – 3 статьи. Характеристики отобранных исследований отражены в табл. 2.

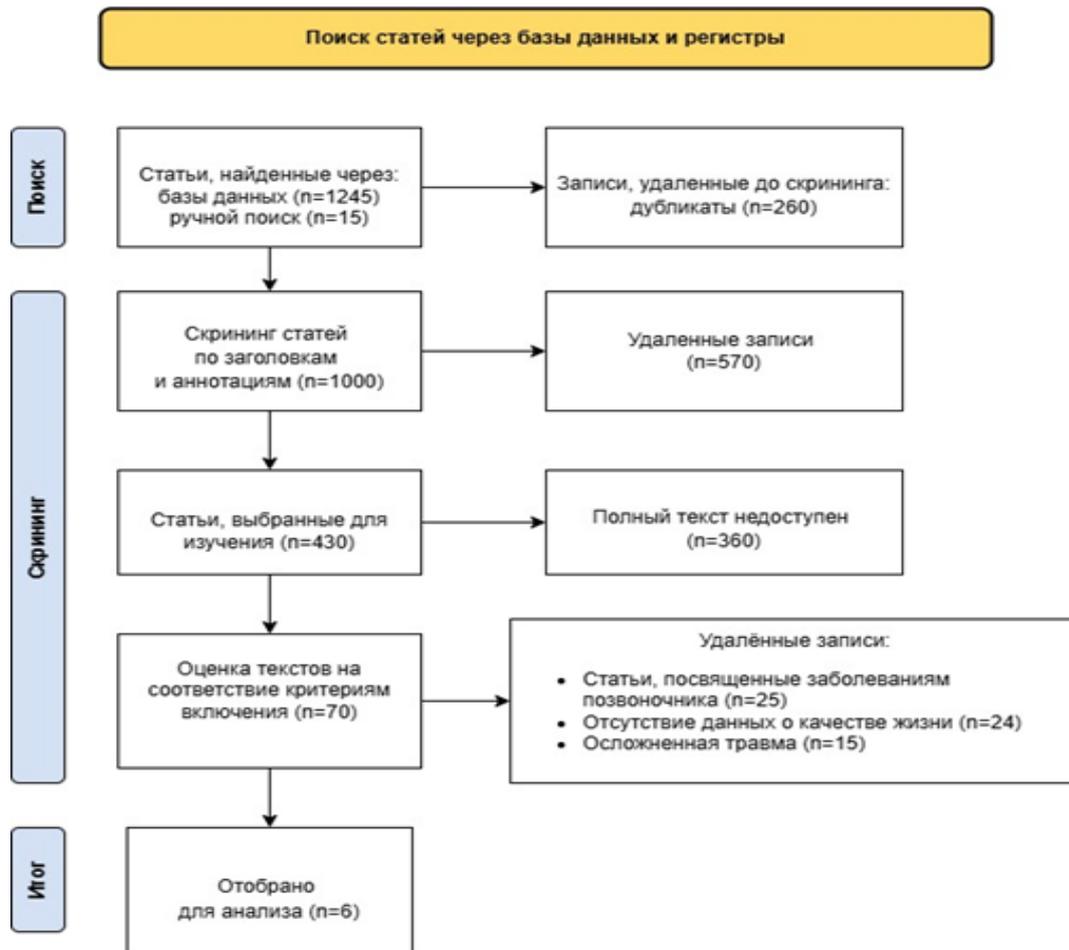
Результаты обзора. Минимальный срок, после которого осуществлялась оценка отдаленных результатов хирургического лечения, составил 12 мес, а максимальный срок катмнеза – более 120 мес. Во всех исследованиях оценивали КЖ пациентов по ВАШ и ODI, потерю первоначальной коррекции и случаи возникновения осложнений (табл. 3).

Из табл. 3 следует, что по шкале ВАШ порог минимальной клинической значимости ($\Delta\text{ВАШ} \geq 3$ баллов) был преодолен в 5 исследованиях [9, 15–18]. В исследовании R.A. Lindtner и соавт. (2018) динамика болевого синдрома была менее выражена, а порог минимальной клинической значимости преодолен не был, однако степень выраженности болевого синдрома оставалась низкой и значимо не влияла на КЖ [19]. Это свидетельствует о том, что выполнение хирургического вмешательства у пациентов с неосложненной травмой грудного и поясничного отделов позвоночника приводит к клинически значимому улучшению КЖ в отдаленный период, что подтверждается позитивной динамикой по ВАШ.

Оценка КЖ в отдаленный период по шкале ODI была проведена в трех статьях из шести [9, 15, 18], при этом во всех случаях был отмечен клинически значимый результат ($\Delta\text{ODI} \geq 12\%$). В тех работах, в которых дооперационные данные шкалы ODI приведены не были, исход хирургического вмешательства соответствовал минимальному и умеренному нарушению [16–17, 19]. Это свидетельствует о том, что в отдаленный период после реконструкции передней опорной колонны у большинства пациентов изменяется функциональный статус в виде перехода из категории грубого ограничения в категорию умеренного и минимального ограничения, обуславливая эффективность хирургической реабилитации.

Таким образом, отдаленные результаты, связанные с оценкой КЖ с учетом ВАШ и ODI, свидетельствуют о позитивном влиянии хирургического вмешательства у пациентов с неосложненной травмой грудного и поясничного отделов позвоночника.

При оценке стабильности фиксации среднее значение потери коррекции составило $2,6^\circ$, что является сопоставимым с естественным проседанием имплантата при хирургических вмешательствах на вентральных отделах грудного и поясничного отделов позвоночника. Самое большое значение потери коррекции ($4,7^\circ$) было продемонстрировано в статье M. Sasaki и соавт. в 2022 г. [16], что может быть объяснено малой выборкой пациентов ($n=6$).



Отбор статей для систематического обзора в соответствии с PRISMA-методологией

Минимальное значение потери коррекции ($0,9^\circ$) было представлено в исследовании 2024 г. W. Zhong, Y. Hu [15], что свидетельствует об эффективности современных n-NA/PA66-кейджей. Таким образом, всеми авторами был отмечен низкий уровень потери коррекции в отдаленный период после выполнения хирургического вмешательства, что говорит об удовлетворительной стабильности и эффективном восстановлении высоты поврежденного сегмента при использовании переднего спондилодеза у пациентов с неосложненной травмой поясничного и грудного отделов позвоночника.

В структуре послеоперационных осложнений наиболее часто отмечали поверхностную и глубокую

раневые инфекции, проседание кейджа, нестабильность конструкции. При этом число случаев, которые потребовали выполнения ревизионного вмешательства, составило 23 (19,4%). Наибольшее число осложнений, по поводу которых выполняли повторное хирургическое вмешательство, было связано с переломами ($n=11$) и кифозом ($n=5$) проксимального уровня, в остальных случаях применяли консервативную тактику лечения. Большой процент осложнений, упомянутый в отдельных статьях, обусловлен малым размером выборок, а также с травматичными методами имплантации конструкции, например резекцией позвоночного столба (vertebral column resection – VCR).

Таблица 2

Общая характеристика включенных исследований

Автор, год, ссылка на источник	Дизайн исследования	Число пациентов, абс.	Тип доступа
Lindtner R.A., et al. (2018) [19]	Проспективное	37	Комбинированный
Guo D.Q., et al. (2019) [18]	Ретроспективное	43	Комбинированный
Wang H.W., et al. (2021) [9]		4	Передний
Коерке L.G., et al. (2022) [17]		10	Задний
Sasaki M., et al. (2022) [16]		6	Комбинированный
Zhong W., et al. (2024) [15]		Проспективное	18

Таблица 3

Динамика показателей качества жизни пациентов

Авторы, год, номер в списке литературы	Число пациентов, абс.	ΔВАШ	ΔODI	ΔCOVB°	Осложнение, %	Комментарий
Lindtner R.A., et al. (2018) [19]	37	1,88±2,08	Не измерялся	3,9±3,1	13,5	5 случаев проседания кейджа, потребовавших коррекции
Guo D.Q., et al. (2019) [18]	43	6	44,5	3	19,6	11 случаев новых переломов в смежных сегментах, потребовавших повторной операции
Wang H.W., et al. (2021) [9]	4	5,34±0,86	51,85±6,71	1,83	Нет данных	–
Коепке L.G., et al. (2022) [17]	10	4,0±1,73	Не измерялся	2,1	70	Больше ½ больных перенесли хотя бы 1 хирургическое осложнение – главным образом нестабильность (4 случая ревизии) и инфекцию раны (3 случая ревизии).
Sasaki M., et al. (2022) [16]	6	7,8	Не измерялся	4,7±3,2	Нет данных	–
Zhong W., et al. (2024) [15]	18	5,95±0,92	33,05±5,76	0,9	5	Осложнения были представлены поверхностными инфекциями

При подгрупповом анализе выделено 3 группы исследований по типу примененного хирургического доступа для спондилодеза на грудном и поясничном уровнях: передний, задний и комбинированный. О применении переднего доступа говорится в 2 работах [9, 15], комбинированного – в 3 исследованиях [16, 18, 19], авторы 1 статьи применяли только задний доступ [17]. У пациентов, которым выполняли операции посредством переднего и заднего доступов, отмечены сопоставимые результаты по снижению интенсивности болевого синдрома по ВАШ и снижению функциональной недостаточности по ODI, которые соответствовали минимальной клинической эффективности для обеих шкал. В группе комбинированного доступа при оценке по шкале ВАШ полученные данные свидетельствовали о достижении клинического результата в 72,5% случаев. При подгрупповой оценке стабильности конструкции наиболее эффективным было хирургическое вмешательство из переднего доступа за счет меньшей потери коррекции в отдаленный период, однако в статьях, посвященных только указанному способу лечения, не оценивали осложнения в ранний и отдаленный периоды, и сообщалось только о 5 случаях поверхностной раневой инфекции [15]. При использовании заднего и комбинированного доступов отмечена приблизительно одинаковая клиническая эффективность методик, однако при выполнении высокотравматичных вмешательств по типу VCR значительно увеличивалось количество осложнений, требующих повторного оперативного вмешательства. Это свидетельствует о том, что выполнение спондилодеза на грудном и поясничном уровнях только из переднего доступа не дает ощутимого клинического преимущества в плане интенсивности болевого синдрома и эффективности последующей реабилитации, а применение комбинированных и травматичных вмешательств по типу VCR сопряжено с высоким риском

осложнений, при этом стабильность фиксации имплантируемой конструкции не изменяется.

Таким образом, исходя из схожей эффективности применения различных методик ключевым фактом выбора оптимальной хирургической тактики остается клиническая эффективность метода, при этом предпочтительно следует отдавать менее травматичным вмешательствам.

Данный систематический обзор обобщает результаты 8 исследований с общим числом пациентов, равным 118, которым выполняли опорный спондилодез по поводу неосложненной травмы позвоночника. Большинство работ демонстрируют улучшение показателей КЖ, тем не менее в некоторых случаях оно не являлось клинически значимым. При анализе литературы отмечено малое количество необходимых исследований, соответствующих критериям включения, а существующие работы в основном посвящены проблемам хирургического лечения осложненной травмы позвоночника [1, 2, 5, 6].

В результате проведенного исследования показана эффективность выполнения опорного спондилодеза при неосложненной травме позвоночника, которая заключалась в клинически значимом снижении болевого синдрома и повышении показателей активности пациентов в отдаленный период. При этом во всех статьях, включенных в систематический анализ, была показана схожая эффективность хирургического лечения, заключающаяся в выраженном снижении болевого синдрома и переходе пациентов из категории выраженных нарушений в категорию минимальных и умеренных нарушений по ODI. Следует также отметить схожую эффективность хирургического лечения по показателям стабильности имплантируемой конструкции, которая соответствовала допустимым значениям, однако процент осложнений, приведенный в статьях, отличался и был обусловлен выбором метода хирургического вмешательства.

При подгрупповом анализе наибольшая стабильность конструкции была отмечена в группе переднего доступа, однако в этих работах полноценно не исследовался вопрос хирургических осложнений, и только в статье 2024 г. W. Zhong и Y. Hu сообщается о 5 случаях поверхностной раневой инфекции [15]. Основное количество осложнений было выявлено в группах комбинированного и заднего доступов, что было связано с большой выборкой пациентов и значительной хирургической агрессией выбранных методик. При этом авторы также отмечали случаи развития единичных высокоинтенсивных стойких болевых синдромов, что вызывало смещение результатов по шкалам КЖ.

Таким образом, учитывая схожую клиническую эффективность, применение менее инвазивных методов может быть предпочтительным, однако высокая разнородность исследований, включенных в данный обзор, недостаточные данные по шкалам оценки функциональной активности и высокий риск систематической ошибки требует проведения отдельного сравнения различных видов применяемых хирургических доступов на основании метаанализа либо проспективного исследования.

I.S. Aleem и A. Nassr [5] в обзоре 2016 г. отметили, что при неосложненных взрывных переломах груднопоясничного отдела позвоночника существует недостаточно доказательств в пользу хирургического вмешательства в связи с отсутствием различий в болевом синдроме и сроках восстановления трудоспособности. При этом оперативное лечение было сопряжено с риском дополнительных осложнений и повышением затрат на его проведение. Однако результаты многочисленных более поздних исследований косвенно свидетельствуют об эффективности реконструкции передней опорной колонны у различных категорий пациентов [20–25].

Ограничения существующих исследований связаны с малыми выборками, ретроспективным анализом и отсутствием рандомизации, что обуславливает умеренный уровень доказательности, а для окончательного подтверждения преимуществ опорного спондилодеза перед консервативным лечением либо другими видами хирургических вмешательств необходимы многоцентровые рандомизированные клинические исследования со стандартизированными методами оценки результатов [1–9, 20–25].

Заключение. Таким образом, по данным литературы, при неосложненных переломах передней опорной спондилодез приводит к клинически значимому снижению болевого синдрома и восстановлению функциональной активности. При этом следует отметить, что в связи с высокой разнородностью и небольших выборках в работах различных авторов для получения актуальных релевантных данных необходимо проведение рандомизированных многоцентровых исследований.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках государственного задания «Разработка прототипов имплантата для замещения тела позвонка грудного и поясничного отделов позвоночника и инструментария для его установки» (номер государственной регистрации НИОКТР 1023022700061-0-3.2.10).

Этическая экспертиза. Исследование рассмотрено и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (протокол №4 от 01.11.2022).

References (Список источников)

1. Rerikh VV, Sinyavin VD. Surgical treatment of burst fractures of the vertebral bodies of the thoracic and lumbar spine (literature review). *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2021;(6). (In Russ.) Рерих В.В., Синявин В.Д. Хирургическое лечение взрывных переломов тел позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника (обзор литературы). *Современные проблемы науки и образования*. 2021;(6). DOI:10.17513/spno
2. Borzykh KO, Rerikh VV. Surgical treatment of posttraumatic kyphosis of the lumbar spine: compensatory changes and dynamics of sagittal balance. *Khirurgiya Pozvonochnika = Russian Journal of Spine Surgery*. 2024;21(4):34-45. (In Russ.) Борзых К.О., Рерих В.В. Хирургическое лечение посттравматических кифозов поясничного отдела позвоночника: компенсаторные изменения и динамика показателей сагиттального баланса. *Хирургия позвоночника*. 2024;21(4):34-45. DOI:10.14531/ss2024.4.34-45
3. Vaccaro AR, Schroeder GD, Kepler CK, et al. The surgical algorithm for the AOSpine thoracolumbar spine injury classification system. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1087-94. DOI:10.1007/s00586-015-3982-2
4. Borzykh KO, Rerikh VV, Zhukov DV. Posttraumatic deformities of the thoracic and lumbar spine. *Novosibirsk: FGBU "Ya.L. Tsvyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics" Ministry of Health of Russia*, 2024. 56 p. (In Russ.) Борзых К.О., Рерих В.В., Жуков Д.В. Посттравматические деформации грудного и поясничного отделов позвоночника. *Новосибирск: ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России*, 2024. 56 с.
5. Aleem IS, Nassr A. Cochrane in CORR: Surgical versus non-surgical treatment for thoracolumbar burst fractures without neurological deficit. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(3):619-24. DOI:10.1007/s11999-015-4305-y
6. Grin A, Karanadze V, Lvov I, et al. Is anterior fusion still necessary in patients with neurologically intact thoracolumbar burst fractures? A systematic review and meta-analysis. *Neurocirugia (Astur: Engl Ed)*. 2025;36(2):112-28. DOI:10.1016/j.neucie.2024.11.006
7. Wu J, Zhu J, Wang Z, et al. Outcomes in thoracolumbar and lumbar traumatic fractures: Does restoration of unfused segmental mobility correlated to implant removal time? *World Neurosurg*. 2022;157:e254-63. DOI:10.1016/j.wneu.2021.09.138
8. Abudou M, Chen X, Kong X, Wu T. Surgical versus non-surgical treatment for thoracolumbar burst fractures without neurological deficit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD005079. DOI:10.1002/14651858.CD005079.pub3
9. Wang HW, Hu YC, Wu ZY, et al. One approach anterior decompression and fixation with posterior unilateral pedicle screw fixation for thoracolumbar osteoporotic vertebral compression fractures. *Orthop Surg*. 2021;13(3):908-19. DOI:10.1111/os.12947
10. Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, et al. PRISMA-S: An extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev*. 2021;10(1):39. DOI:10.1186/s13643-020-01542-z
11. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, et al. PICO, PICOS and SPIDER: A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res*. 2014;(14):579. DOI:10.1186/s12913-014-0579-0

12. Copay AG, Subach BR, Glassman SD, et al. Understanding the minimum clinically important difference: A review of concepts and methods. *Spine J.* 2007;7(5):541-6. DOI:10.1016/j.spinee.2007.01.008
13. Lee JS, Hobden E, Stiell IG, Wells GA. Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control. *Acad Emerg Med.* 2003;10(10):1128-30. DOI:10.1111/j.1553-2712.2003.tb00586.x
14. Yoshida G, Hasegawa T, Yamato Y, et al. Minimum clinically important differences in Oswestry disability index domains and their impact on adult spinal deformity surgery. *Asian Spine J.* 2019;13(1):35-44. DOI:10.31616/asj.2018.0077
15. Zhong W, Hu Y. Long-term outcomes of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 strut in thoracolumbar burst fractures. *Med Sci Monit.* 2024;30:e946091. DOI:10.12659/MSM.946091
16. Sasaki M, Fukunaga T, Ninomiya K, et al. Lateral lumbar interbody fusion using bone graft substitute for lumbar vertebral fracture associated radiculopathy. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2022;62(7):342-6. DOI:10.2176/jns-nmc.2021-0395
17. Koepke LG, Weiser L, Stangenberg M, et al. Outcome after posterior vertebral column resection in patients with severe osteoporotic fractures—a retrospective analysis from two centers. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(2):277. DOI:10.3390/medicina58020277
18. Guo DQ, Yu M, Zhang SC, et al. Novel surgical strategy for treating osteoporotic vertebral fractures with cord compression. *Orthop Surg.* 2019;11(6):1082-92. DOI:10.1111/os.12558
19. Lindtner RA, Mueller M, Schmid R, et al. Monosegmental anterior column reconstruction using an expandable vertebral body replacement device in combined posterior-anterior stabilization of thoracolumbar burst fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(7):939-51. DOI:10.1007/s00402-018-2926-9
20. Rerikh VV, Borzykh KO, Samokhin AG. Correlations of functional capacity and parameters of sagittal balance in patients with posttraumatic deformities of the spine. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education.* 2017;(6). (In Russ.) Рерих В.В., Борзых К.О., Самохин А.Г. Корреляции функциональной дееспособности и параметров сагиттального баланса у пациентов с посттравматическими деформациями позвоночника. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;(6).
21. Roblesgil-Medrano A, Tellez-Garcia E, Bueno-Gutierrez LC, et al. Thoracolumbar burst fractures: A systematic review and meta-analysis on the anterior and posterior approaches. *Spine Surg Relat Res.* 2021;6(2):99-108. DOI:10.22603/ssr.2021-0122
22. Hughes H, Carthy AM, Sheridan GA, et al. Thoracolumbar burst fractures: A systematic review and meta-analysis comparing posterior-only instrumentation versus combined anterior – posterior instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021;46(15):e840-9. DOI:10.1097/BRS.0000000000003934
23. Xu GJ, Li ZJ, Ma JX, et al. Anterior versus posterior approach for treatment of thoracolumbar burst fractures: A meta-analysis. *Eur Spine J.* 2013;22(10):2176-83. DOI:10.1007/s00586-013-2987-y
24. Lang S, Neumann C, Schwaiger C, et al. Radiological and mid- to long-term patient-reported outcome after stabilization of traumatic thoraco-lumbar spinal fractures using an expandable vertebral body replacement implant. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):744. DOI:10.1186/s12891-021-04585-y
25. Gumussuyu G, Islam NC, Kose O, et al. Comparison of two segment combined instrumentation and fusion versus three segment posterior instrumentation in thoracolumbar burst fractures: A randomized clinical trial with 10 years of follow up. *Turk Neurosurg.* 2019;29(4):555-63. DOI:10.5137/1019-5149.JTN.25025-18.3

Статья поступила в редакцию 20.05.2025; одобрена после рецензирования 04.06.2024; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 20.05.2025; approved after reviewing 04.06.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Владимир Сергеевич Толкачев – младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, vladimir.tolkachev@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6580-4403; **Алексей Евгеньевич Шульга** – научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук, doc.shulga@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8476-0231; **Сергей Петрович Бажанов** – начальник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, доктор медицинских наук, baj.s@mail.ru, ORCID 0000-0001-9474-9095; **Станислав Дмитриевич Шувалов** – младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, shuvalov.stan@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8095-9398; **Владимир Владимирович Островский** – директор Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, доктор медицинских наук, sarniito@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8602-2715.

Information about the authors:

Vladimir S. Tolkachev – Junior Researcher of the Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, vladimir.tolkachev@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6580-4403; **Alexey E. Shulga** – Researcher of the Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, PhD, doc.shulga@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8476-0231; **Sergey P. Bazhanov** – Head of the Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, DSc, baj.s@mail.ru, ORCID 0000-0001-9474-9095; **Stanislav D. Shuvalov** – Junior Researcher of the Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, shuvalov.stan@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8095-9398; **Vladimir V. Ostrovskij** – Director of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, DSc, sarniito@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8602-2715.

УДК 616.233-089.85
EDN: ITGIYC
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103280>

Клинический случай

ЦИРКУЛЯРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЛЕВОГО ГЛАВНОГО И ВЕРХНЕДОЛЕВОГО БРОНХОВ С БРОНХОПЛАСТИКОЙ У ПАЦИЕНТА С ЦЕНТРАЛЬНЫМ РАКОМ НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Р.Р. Гатъятов¹, Н.А. Шаназаров², С.В. Зинченко³

¹ГБУЗ «Городская больница им. А.П. Силаева г. Кыштым», Кыштым, Россия

²РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на праве хозяйственного ведения, Астана, Казахстан

³ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

CIRCULAR RESECTION OF THE LEFT MAIN AND UPPER LOBE BRONCHI WITH BRONCHOPLASTY IN A PATIENT WITH CENTRAL CANCER OF THE LOWER LOBE OF THE LEFT LUNG (CLINICAL CASE)

R.R. Gat'jatov¹, N.A. Shanazarov², S.V. Zinchenko³

¹A.P. Silaev City Hospital, Kyshtym, Russia

²Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan

³Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Для цитирования: Гатъятов Р.Р., Шаназаров Н.А., Зинченко С.В. Циркулярная резекция левого главного и верхнедолевого бронхов с бронхопластикой у пациента с центральным раком нижней доли левого легкого (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 280-284. EDN: ITGIYC. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103280>

Аннотация. Представленный клинический случай акцентирует внимание на сложностях хирургического лечения пациента с центральным немелкоклеточным раком левого легкого. Минимальный стандартный объем хирургического лечения такого больного – это пневмонэктомия слева с систематической медиастинальной лимфодиссекцией из-за распространения опухоли на дистальную часть левого главного бронха. С учетом молодого возраста (47 лет) пациента для улучшения качества жизни выполнена органосохранная операция: нижняя лобэктомия слева с систематической медиастинальной лимфодиссекцией, циркулярная резекция левого главного и левого верхнедолевого бронхов, бронхопластика с формированием циркулярного анастомоза между левым верхнедолевым и левым главным бронхами. Для профилактики возникновения бронхоплеврального свища использовали свободный неваккуляризованный плеврально-жировой лоскут с перикардиальной области. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 30 мес после операции пациент продолжает наблюдаться у онколога без признаков рецидива и генерализации. Таким образом, бронхопластические операции дают возможность сохранить больному больше паренхимы легкого и улучшить качество жизни по сравнению с пневмон- и билобэктомиями, при этом оставаясь радикальным методом лечения рака легкого без ухудшения показателей безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: бронхопластическая лобэктомия, циркулярный бронхиальный анастомоз, свободный плеврально-жировой лоскут, рак легкого

For citation: Gat'jatov RR, Shanazarov NA, Zinchenko SV. Circular resection of the left main and upper lobe bronchi with bronchoplasty in a patient with central cancer of the lower lobe of the left lung (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 280-284. (In Russ.) EDN: ITGIYC. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103280>

Abstract. This clinical case focuses on the complexity of surgical treatment of patient with central non-small cell carcinoma of the left lung. The minimum standard amount of surgical treatment for our patient is a left pneumonectomy with systematic mediastinal lymph dissection due to the spread of the tumor to the distal part of the left main bronchus. Taking into account the young age (47 years old) of patient, in order to improve the quality of life, we performed organ-preserving surgery: lower lobectomy on the left lung with systematic mediastinal lymph dissection, circular resection of the left main bronchus, the left upper lobular bronchus, bronchoplasty with the formation of a circular anastomosis between the left upper lobular and left main bronchus. To prevent the occurrence of bronchopleural fistula, we used a free, unvascularized pleural fat flap from the pericardial part. The postoperative period was uneventful. 30 months after the operation, the patient is observed without tumor recurrence and generalization. Thus, bronchoplastic surgeries make it possible to save the patient more lung parenchyma and improve the quality of life compared to pneumon- and bilobectomies, while remaining a radical method of treating lung cancer, without worsening disease-free survival.

Keywords: bronchoplastic lobectomy, circular bronchial anastomosis, free pleural-fatty flap, lung cancer

Введение. Проблема лечения злокачественных новообразований (ЗНО) органов грудной полости (ОГП) была и остается актуальной в силу того, что данная патология имеет широкое распространение и тенденцию к росту заболеваемости. В течение последних десятилетий рак легкого (РЛ) устойчиво занимает 1-е место в структуре заболеваемости и смертности от ЗНО [1]. Стандартизированный показатель заболеваемости РЛ в Челябинской области в 2021 г. составил 25,3 случая на 100 тыс. жителей, в то время как в Российской Федерации он был 20,8 случая на 100 тыс. жителей [1].

Хирургическое лечение остается одним из основных методов терапии РЛ наряду с химио- и лучевой терапией. Основные операции при РЛ – анатомические резекции: лоб- и пневмонэктомия с систематической лимфодиссекцией. Пневмонэктомия – это удаление целого легкого (правого или левого), поэтому данная операция переносится больными тяжело и сопровождается различными осложнениями в послеоперационный период и высокой летальностью (до 20% случаев – по данным различных источников) [2–4]. Бронхопластическая лобэктомия является альтернативой пневмонэктомии при центральном немелкоклеточном РЛ. В многочисленных публикациях представлены благоприятные результаты бронхопластических лобэктомий, которые характеризуются отдаленными результатами, сравнимыми с пневмонэктомией и низкой послеоперационной смертностью. Бронхопластические операции также связаны с лучшим качеством жизни пациентов по сравнению с пневмонэктомией за счет сохранения паренхимы легкого [5–9].

Для профилактики возникновения бронхоплеврального свища применяются различные васкуляризованные лоскуты. В нашем клиническом примере мы использовали свободный невааскуляризованный плеврально-жировой лоскут, полученный из перикардиальной зоны. Следует отметить, что трансплантация собственной жировой ткани в реконструктивной хирургии активно применяется уже более 20 лет, и жизнеспособность аутологичной жировой ткани основана на свойствах адипоцитов [10].

Цель – на примере клинического случая показать результаты хирургического лечения пациента с центральным немелкоклеточным (плоскоклеточным) раком нижней доли левого легкого и распространением на левый главный бронх.

Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Описание клинического случая. Пациент С. 47 лет находился в отделении торакальной онкологии ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» в мае 2022 г. с диагнозом «Центральный плоскоклеточный рак нижнедолевого бронха левого легкого с распространением на дистальную часть левого главного бронха» (рис. 1).

В феврале 2022 г. после повышения температуры тела до 39°C направлен по месту жительства на компьютерную томографию ОГП без контрастного исследования для исключения вирусной пневмонии.

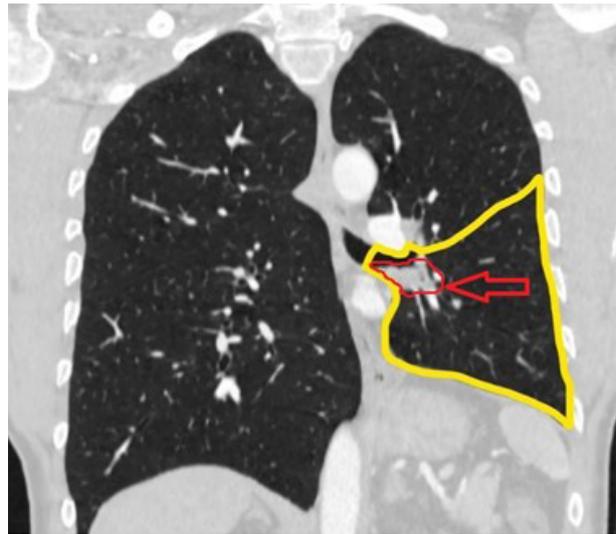


Рис. 1. Центральный рак нижнедолевого бронха левого легкого с распространением на левый главный бронх (желтым очерчены границы резекции легкого и бронхов, красным – опухоль)

На этом исследовании выявлен центральный рак нижней доли левого легкого.

В марте 2023 г. пациенту выполнена бронхоскопия: слева просвет нижнедолевого бронха в области устья обтурирован за счет инфильтративного новообразования бледно-розового цвета, выполнена биопсия опухоли, верифицирован умеренно дифференцированный плоскоклеточный РЛ. Согласно клиническим стандартам выполнены следующие обследования: магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением, компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением, остеосцинтиграфия костей скелета, ультразвуковое исследование шейных и надключичных лимфатических узлов, оценена функция дыхания. Признаков генерализации опухолевого процесса не обнаружено. Функциональных противопоказаний к операции также не выявлено. Проведен консилиум врачей: онколога, химио- и радиотерапевта, решено выполнить хирургическое лечение данного ЗНО.

Минимальный стандартный объем хирургического лечения в данной ситуации – это пневмонэктомия слева с систематической медиастинальной лимфодиссекцией. С учетом молодого возраста пациента для улучшения качества жизни мы выполнили органосохранную операцию: нижнюю лобэктомия слева с систематической медиастинальной лимфодиссекцией, циркулярную резекцию левого главного бронха, левого верхнедолевого бронха, бронхопластику с формированием циркулярного анастомоза между левым верхнедолевым и левым главным бронхами. Схема резекции бронхов продемонстрирована на рис. 2.

Для профилактики возникновения бронхоплеврального свища мы использовали свободный невааскуляризованный плеврально-жировой лоскут с перикардиальной области.

После боковой торакотомии слева в 4-м межреберье выполнена ревизия, отдаленных метастазов не выявлено.

Выполнена систематическая лимфодиссекция: удалены лимфатические узлы бифуркации трахеи, субаортальной группы, легочной связки, корня легкого.

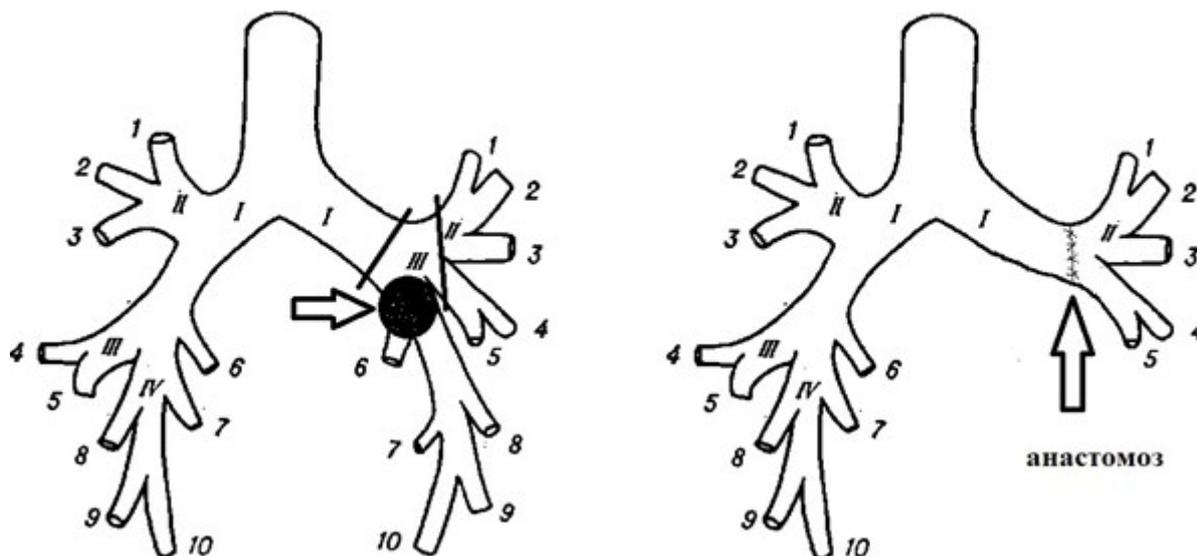


Рис. 2. Схема резекции бронхов и сформированного бронхиального анастомоза (на схеме стрелки указывают на опухоли и анастомоз между бронхами)

Нижняя легочная вена и нисходящий ствол легочной артерии выделены, перевязаны с прошиванием.

Выделены левый главный и левый верхнедолевой бронхи, выполнены циркулярные резекции данных бронхов с отступом от опухоли до 1 см (см. рис. 2).

После резекции бронхов выполнили гистологический контроль всех краев резекции и, убедившись в отсутствии атипичных клеток по краям резекции, сформировали циркулярный анастомоз бронхов непрерывным швом нерассасывающейся нитью пролен 3/0 между левым главным и верхнедолевым бронхами (рис. 3).

Выполнен контроль герметичности бронхиальных швов: герметичность достигнута.

Для дополнительного укрытия межбронхиального анастомоза из области перикарда переднего средостения сформирован свободный (без ножки) плеврально-жировой лоскут размерами 10×5×0,5 см. Данным лоскутом укрыт межбронхиальный анасто-

моз, лоскут фиксирован за края 3 узловыми швами викрил 3/0.

Длительность операции – 135 мин. Объем кровопотери составил 200 мл.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Удаление дренажей выполнено на 4-е сутки после операции. На 7-е сутки после вмешательства выполнен эндоскопический контроль (см. рис. 3), на котором зафиксирован герметичный межбронхиальный анастомоз, в некоторых местах анастомоза видна нить – пролен 3/0.

На 8-е сутки после хирургического лечения пациент выписан из стационара.

Окончательное гистологическое заключение: «Плоскоклеточная неороговевающая карцинома ткани легкого, умеренной степени дифференцировки, образование размером 3,0×2,0×1,0 см. Края резекции – роста атипичных клеток не обнаружено. Опухоль отстоит от края резекции по бронху на 1,0 см. В 22 исследованных лимфатических узлах опухолевого роста не выявлено, в них кониофиброз, липоматоз».

Окончательный клинический диагноз: «Центральный плоскоклеточный рак нижней доли левого легкого pT1cN0M0 R0G2 IA3-степени». С учетом радикального хирургического лечения и I стадии заболевания адьювантное лечение не назначено по решению консилиума врачей.

Через 30 мес после операции пациент продолжает наблюдаться у онколога по месту жительства без признаков рецидива и генерализации ЗНО. На рис. 4 представлены данные мультиспиральной компьютерной томографии ОГП с контрастным усилением через 18 мес после операции.

Обсуждение. Быстрому развитию бронхопластической хирургии РЛ способствовало стремление к органосохранным вмешательствам при центральных новообразованиях легкого. Реконструктивно-пластические операции при ЗНО применяют относительно редко, хотя многие авторы отмечают их высокую эффективность [7, 8].

Бронхопластическая резекция легкого дает возможность сохранить полноценный хирургический контроль над первичной опухолью с гораздо меньшими

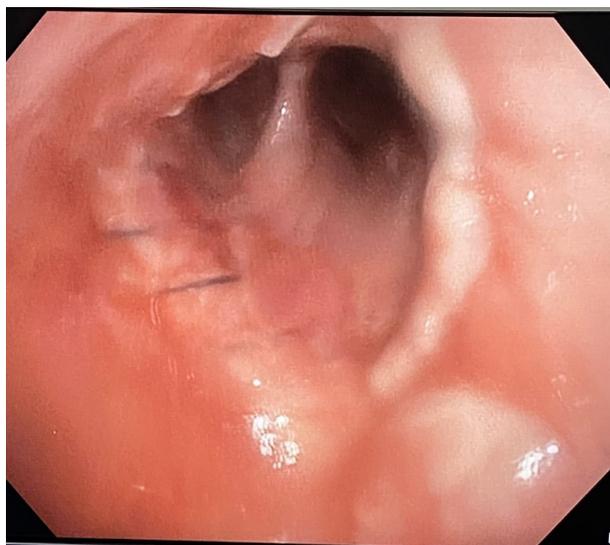


Рис. 3. Эндоскопическая картина анастомоза через 7 дней после операции



Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной полости с контрастным усилением (анастомоз указан желтым овалом) через 18 мес после хирургического лечения – признаков рецидива не выявлено

последующими функциональными потерями. Целесообразность выполнения данного вида операции определяется в каждом отдельном случае индивидуально, стандартизованные подходы пока не разработаны.

Циркулярные бронхопластические операции в крупных лечебных центрах выполняются рутинно [2, 3]. Однако стоит указать, что рутинно выполняются верхние бронхопластические лобэктомии (справа или слева) с анастомозом главного и промежуточно-нижнедолевого бронха, когда оба бронха лежат на одной линии/плоскости, распределение натяжения нити – равномерное на протяжении всего бронхиального шва. При выполнении бронхопластической нижней лобэктомии необходимо создать анастомоз между главным и верхнедолевым бронхами, а они расположены друг к другу под углом, близким к 90° (см. рис. 2), поэтому распределение натяжения нити в шве циркулярного анастомоза неравномерное, что может приводить к прорезыванию нити и возникновению бронхоплеврального свища. Вследствие этого подобные операции выполняются редко, и поэтому необходимо дополнительное укрытие межбронхиального шва пластическим материалом для профилактики возникновения бронхоплеврального свища.

Чтобы минимизировать риск несостоятельности бронхиальных швов, хирурги предложили новую стратегию – дополнительное интраоперационное укрытие швов бронха. Для этого применяют различные пластические материалы, способные улучшить кровоснабжение тканей в зоне шва: мышечные лоскуты, париетальную плевру, диафрагмальный лоскут, непарную вену, перикардиальный лоскут и тимус. Особое значение укрытие бронхиальных швов приобретает при выполнении комбинированных резекций и в ситуации, когда перед операцией проводилось предоперационное лечение [9].

Несмотря на разнообразие существующих методик, специалисты не пришли к единому мнению о способах профилактики несостоятельности швов культи бронха. При этом данные, полученные в ходе исследований, имеют ограниченное применение при решении вопроса о дополнительном укрытии

межбронхиальных анастомозов. В частности, использование мышечных лоскутов для укрытия межбронхиальных анастомозов сопряжено с риском стеноза в области анастомоза или тромбоза питающего лоскута сосуда и его некрозом, что ограничивает возможность применения данного метода [9].

При выборе лоскута для укрытия бронхиального шва рекомендуется руководствоваться определенными морфометрическими параметрами: длина лоскута должна соответствовать протяженности зоны герметизации, тогда как ширина должна находиться в минимально допустимых пределах, обеспечивающих сохранение функциональности соседних анатомических структур. Однако такая конфигурация создает риск нарушения кровоснабжения в дистальных участках трансплантата вследствие сужения сосудистого ложа. Именно поэтому в данном клиническом случае мы использовали свободный перикардиальный плеврально-жировой лоскут. Данный лоскут выкраивается из париетальной плевры с жировой клетчаткой в области перикарда переднего средостения. Технически такой стебель формируется без особых трудностей с времязатратностью не более 15 мин оперативного вмешательства.

Данным свободным лоскутом можно укрыть как бронхиальные швы культи бронха, так и швы межбронхиальных анастомозов после различных бронхопластических операций. Свободный лоскут дает возможность перемещать его в любое место, которое необходимо дополнительно укрыть, в то время как лоскуты на ножке ограничены в перемещении.

Выживаемость невааскуляризованного плеврально-жирового лоскута обусловлена характеристиками жировых клеток (адипоцитов) [10], обладающих способностью к пролиферации, дифференцировке и синтезу биологически активных веществ, обеспечивающих регенеративную активность тканей.

Заключение. Проведение бронхопластических операций позволяет обеспечить сохранение большего объема легочной паренхимы у пациентов и способствует улучшению качества их жизни по сравнению с пневмон- и билобэктомиями, при этом оставаясь радикальным методом лечения РЛ и не оказывая существенного негативного влияния на показатели безрецидивной выживаемости больных.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

References (Список источников)

1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Moscow: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2021; 252 p. (In Russ.) Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021; 252 с.
2. Levchenko EV, Levchenko NE, Jurin RI, et al. Long-term results of bronchoplastic surgical interventions in comparison

with pneumonectomies in lung cancer. *Problems in Oncology*. 2017;63(2):234-9. (In Russ.) Левченко Е.В., Левченко Н.Е., Юрин Р.И. и др. Отдаленные результаты бронхопластических оперативных вмешательств по сравнению с пневмонэктомиями при раке легкого. *Вопросы онкологии*. 2017;63(2):234-9. DOI:10.37469/0507-3758-2017-63-2-234-239

3. Reshetov AV, El'kin AV, Nikolaev GV, Stepanov SS. Broncho- and angioplasty lobectomy as an alternative to pneumonectomy in treatment of non-small cell lung cancer. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(3):19-24. (In Russ.) Решетов А.В., Елькин А.В., Николаев Г.В., Степанов С.С. Бронхо- и ангиопластическая лобэктомия как альтернатива пневмонэктомии в лечении немелкоклеточного рака легкого. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2018;177(3):19-24. DOI:10.24884/0042-4625-2018-177-3-19-24

4. Topolnitskiy EB, Shefer NA. Immediate results of angio- and bronchoplastic lobectomies for non-small cell lung carcinoma in patients over 70 years old. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2022;(6):48-54. (In Russ.) Топольницкий Е.Б., Шефер Н.А. Непосредственные результаты ангио- и бронхопластических лобэктомий при немелкоклеточном раке легкого у пациентов старше 70 лет. *Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;(6):48-54. DOI:10.17116/hirurgia202206148

5. Aksarin AA, Ter-Ovanesov MD, Kopeyka SM. Bronchoplastic surgery in the treatment of patients with nonsmall cell lung cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2022;21(1):85-90 (In Russ.) Аксарин А.А., Тер-Ованесов М.Д., Копейка С.М. Бронхопластические операции в лечении больных немелкоклеточным раком

легкого. *Сибирский онкологический журнал*. 2022;21(1):85-90. DOI:10.21294/1814-4861-2022-21-1-85-90

6. Barmin VV, Pikin OV, Ryabov AB, Amiraliev AM. Bronchial stump closure techniques after anatomic lung resections. *Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. zhurnal im. P.A. Gertsena*. 2018;7(4):58-63. (In Russ.) Бармин В.В., Пикин О.В., Рябов А.Б., Амირалиев А.М. Методы закрытия культи бронха после анатомических резекций легких. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2018;7(4):58-63. DOI:10.17116/onkolog20187458

7. Hishida T, Aokage K, Yoshida J, et al. Extended bronchoplasty for locally advanced left lower lobe lung cancer: surgical technique and outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27(4):602-5. DOI:10.1093/icvts/ivyu081

8. Maurizi G, D'Andrilli A, Venuta F, Rendina EA. Bronchial and arterial sleeve resection for centrally-located lung cancers. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl. 11):S872-81. DOI:10.21037/jtd.2016.06.48

9. Nagayasu T, Yamasaki N, Tsuchiya T, et al. The evolution of bronchoplasty and broncho-angioplasty as treatments for lung cancer: Evaluation of 30 years of data from a single institution. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(1):300-6. DOI:10.1093/ejcts/ezv065

10. Pakhomova RA, Klimentov KV. Historical aspects and prospects for the development of autologous adipose tissue transplantation. *Moscow Surgical Journal*. 2023;(4): 81-7. (In Russ.) Пахомова Р.А., Климентов К.В. Исторические аспекты и перспективы развития пересадки аутологичной жировой ткани (обзор литературы). *Московский хирургический журнал*. 2023;(4): 81-7. DOI:10.17238/2072-3180-2023-4-81-87

Статья поступила в редакцию 26.02.2025; одобрена после рецензирования 15.05.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 26.02.2025; approved after reviewing 15.05.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Рудольф Рашитович Гатьятюв – заведующий центром амбулаторной онкологической помощи, врач-онколог, gat_rud@mail.ru, ORCID 0009-0005-3043-8008; **Насрулла Абдуллаевич Шаназаров** – заместитель директора по стратегическому развитию, науке и образованию, профессор, доктор медицинских наук, nasrulla@inbox.ru, ORCID 0000-0002-2976-259X; **Сергей Викторович Зинченко** – заведующий кафедрой хирургии, доцент, доктор медицинских наук, zinchenkos.v@mail.ru, ORCID 0000-0002-9306-3507.

Information about the authors:

Rudolf R. Gat'yatov – Head of the Cancer Care Center, Oncologist, gat_rud@mail.ru, ORCID 0009-0005-3043-8008; **Nasrulla A. Shanazarov** – Deputy Director for Strategic Development, Science and Education, Professor, DSc, nasrulla@inbox.ru, ORCID 0000-0002-2976-259X; **Sergey V. Zinchenko** – Head of the Department of Surgery, Associate Professor, DSc, zinchenkos.v@mail.ru, ORCID 0000-0002-9306-3507.

УДК 616.346.2-002.1-002.4-06:617.552-002.364]-089(045)

Клинический случай

EDN: JEGVJQ

<https://doi.org/10.15275/ssmj2103284>

ОСТРЫЙ ГАНГРЕНОЗНО-ПЕРФОРАТИВНЫЙ АППЕНДИЦИТ, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ ФЛЕГМОНОЙ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Ю.Г. Шапкин¹, В.С. Еремина¹, Е.А. Молитвин²

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

²ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №2 им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

ACUTE GANGRENOUS PERFORATED APPENDICITIS COMPLICATED BY PHLEGMON OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL (CLINICAL CASE)

Yu.G. Shapkin¹, V.S. Eremina¹, Ye.A. Molitvin²

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

²V.I. Razumovsky Saratov City Hospital №2, Saratov, Russia

Для цитирования: Шапкин Ю.Г., Еремина В.С., Молитвин Е.А. Острый гангренозно-перфоративный аппендицит, осложнившийся флегмоной передней брюшной стенки (клинический случай). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2025; 21 (3): 284-287. EDN: JEGVJQ. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103284>

Аннотация. Рассматривается клинический случай острого гангренозно-перфоративного аппендицита с развитием гнойно-некротического процесса передней брюшной стенки, причиной которого послужила атипичная локализация отростка – в проекции глубокого пахового кольца. При этом гнойно-деструктивный процесс локализовался только в передней брюшной стенке. Данный случай уникален, поскольку ранее не встречался в клинической практике авторов, а также в изученной литературе. Наблюдение оказалось сложным в дифференциально-диагностическом отношении: у пациента предполагали ущемленную рецидивную паховую грыжу с формированием флегмоны грыжевого мешка, острый паховый лимфаденит справа и в меньшей мере – острый аппендицит в стадии аппендикулярного инфильтрата. Выполнено оперативное лечение, после которого пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 17-е сутки.

Ключевые слова: гангренозно-перфоративный аппендицит, гнойно-некротическая флегмона передней брюшной стенки, ущемленная рецидивная правосторонняя паховая грыжа, флегмона грыжевого мешка, острый паховый лимфаденит

For citation: *Shapkin YuG, Eremina VS, Molitvin YeA. Acute gangrenous perforated appendicitis complicated by phlegmon of the anterior abdominal wall (clinical case). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 284-287. (In Russ.) EDN: JEGVJQ. [https://doi.org/ 10.15275/ssmj2103284](https://doi.org/10.15275/ssmj2103284)*

Abstract. The article considers a clinical case of acute gangrenous perforated appendicitis with the development of a purulent-necrotic process in the anterior abdominal wall, the cause of which was an atypical localization of the appendix – in the projection of the deep inguinal ring. In this case, the purulent-destructive process was localized only in the anterior abdominal wall. This case is unique, since it has not been previously encountered in the clinical practice of the authors, as well as in the literature we studied. The observation turned out to be difficult in terms of differential diagnosis: the patient was suspected of having a strangulated recurrent inguinal hernia with the formation of phlegmon of the hernial sac, acute inguinal lymphadenitis on the right, and, to a lesser extent, acute appendicitis in the stage of appendicular infiltrate. Surgical treatment was performed, after which the patient was discharged in a satisfactory condition on the 17th day.

Keywords: gangrenous perforated appendicitis, purulent-necrotic phlegmon of the anterior abdominal wall, strangulated recurrent right-sided inguinal hernia, phlegmon of the hernial sac, acute inguinal lymphadenitis

Введение. Известно, что у 10–38% пациентов острым аппендицитом встречаются трудности в постановке диагноза и, соответственно, в диагностике осложнений, связанных с этим [1]. Нередко осложнения заболевания или хирургического лечения обусловлены атипичной симптоматикой заболевания, а также поздним обращением пациента к врачу. В это же число входят лица с анатомическими особенностями расположения слепой кишки и червеобразного отростка. Пожилой и старческий возрасты, тяжелая соматическая патология также могут привести к запоздалой диагностике и осложнению данного заболевания. Осложнения острого аппендицита приведены в клинических рекомендациях 2023 г. [2]:

- 1) перфорация червеобразного отростка;
- 2) аппендикулярный инфильтрат (дооперационное выявление);
- 3) аппендикулярный инфильтрат (интраоперационное выявление):
 - а) рыхлый;
 - б) плотный;
- 4) периаппендикулярный абсцесс (дооперационное выявление);
- 5) периаппендикулярный абсцесс (интраоперационное выявление);
- 6) перитонит;
- 7) пилефлебит;
- 8) забрюшинная флегмона.

Флегмона передней брюшной стенки в качестве осложнения не представлена в этом перечне, вероятнее всего, из-за ее редкой встречаемости или отсутствия таковой в клинической практике в дооперационный период.

Целью настоящей публикации служит ознакомление врачей-хирургов поликлинического и стацио-

нарного звена с редким осложнением деструктивного аппендицита в виде флегмоны передней брюшной стенки, трудностями его диагностики и особенностями лечебной тактики.

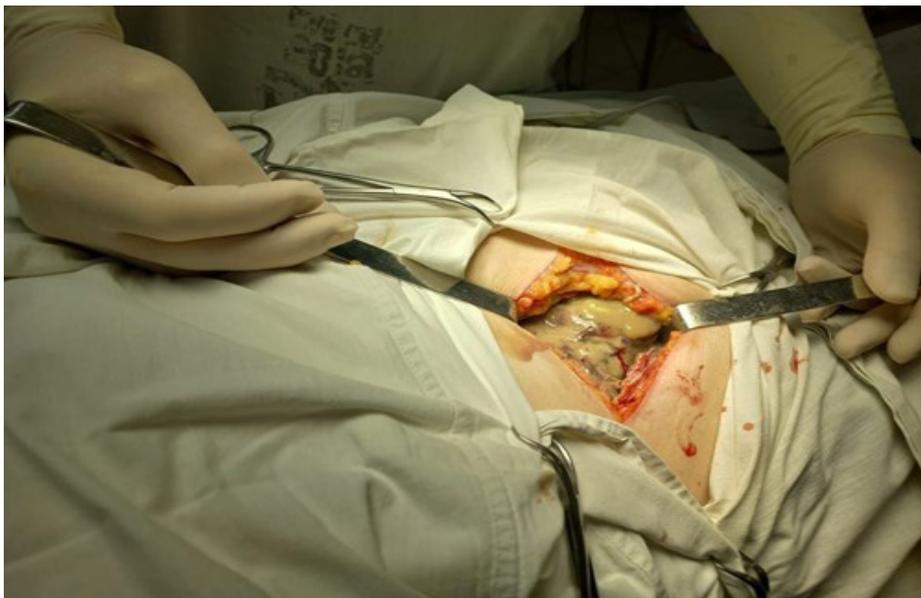
Информированное согласие пациента на публикацию своих данных из истории болезни получено.

Описание клинического случая. Пациент Х. 65 лет госпитализирован в отделение экстренной хирургии ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №2 им. В.И. Разумовского» 03.01.2025 в 10 ч 35 мин на 7-е сутки заболевания с жалобами на боль внизу живота справа. Считает себя больным с 27.12.2024, когда появилась боль в нижней половине живота, больше справа. Самостоятельно не лечился, за медицинской помощью не обращался. Пациент отметил, что накануне заболевания было переохлаждение – длительное время сидел на скамейке на улице. Ввиду сохранения болей обратился за медицинской помощью. Скорой медицинской помощью был доставлен в приемное отделение ГУЗ СГКБ № 2. Госпитализирован в 1-е хирургическое отделение. В анамнезе – герниопластика паховой грыжи справа в 1978 г. Каких-либо беспокойств в связи с этим в последующем не испытывал.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Аксилярная температура – 37,4°C, ректальная – 37,7°C. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот симметричен, не вздут, участвует в акте дыхания, увеличен за счет подкожной жировой клетчатки. При пальпации мягкий, резко болезненный в правой паховой области, где имеется выраженный отек в области окрепшего послеоперационного рубца, грыжевое выпячивание при этом не определяется. Симптомы раздражения брюшины отрицательные.

По данным обзорной рентгенографии органов брюшной полости от 03.01.2025 в 11 ч 10 мин имеются единичные жидкостные уровни в тонком кишечнике. Свободного газа в брюшной полости нет.

Ответственный автор – Виктория Сергеевна Еремина
Corresponding author – Victoria S. Eremina
E-mail: ereminavs2312@mail.ru



Интраоперационная картина после вскрытия пахового канала

В общем анализе крови отмечается лейкоцитоз (уровень лейкоцитов – до $28,48 \times 10^9$ от 03.01.2025 12 ч 50 мин) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости от 03.01.2025 в 12 ч 51 мин в правой подвздошной области лоцируется гипоэхогенное образование 44×32 мм, без локусов кровотока при цветном доплеровском картировании, с нечеткими контурами. Свободная жидкость в брюшной полости на момент исследования не определяется.

Диагноз: «Неправильная рецидивная паховая грыжа справа, канальная форма с признаками воспаления?» Необходимо дифференцировать с острым паховым лимфаденитом.

Начато консервативное лечение – инфузионная, антибактериальная и спазмолитическая терапия.

03.01.2025 в 18 ч 00 мин отмечено ухудшение состояния, обусловленное нарастанием боли в правой паховой области, повышением температуры тела до $38,1^\circ\text{C}$. Учитывая данные анамнеза (герниопластика паховой грыжи справа), клинико-лабораторных, инструментальных исследований – у пациента нельзя исключить ущемление рецидивной правосторонней паховой грыжи с флегмоной грыжевого мешка или острый паховый лимфаденит. Пациенту показано оперативное вмешательство в объеме ревизии пахового канала в экстренном порядке.

После предоперационной подготовки пациенту под спинномозговой анестезией выполнен разрез в правой паховой области, послойно рассечена кожа и подкожно-жировая клетчатка. Ткани резко отечные. Вскрыт паховый канал, выделилось примерно 100 мл зеленого гноя с колибацилярным запахом (рисунок). Гной аспирирован. Ткани передней брюшной стенки серо-зеленого цвета с участками некроза. Выполнена некрэктомия, при этом обнаружено сообщение раны с брюшной полостью. Среди измененных тканей видна фиксированная верхушка червеобразного отростка с некрозом и перфорацией, приблизительно в проекции глубокого пахового

кольца. Гнойный процесс распространялся также на забрюшинную клетчатку, где пальпаторно определялись подвздошные сосуды. Рана многократно обработана растворами антисептиков. В нее выведен неизменный купол слепой кишки с червеобразным отростком, брыжеечка отростка поэтапно пересечена на зажимах, лигирована с прошиванием. Выполнена аппендэктомия. Культи отростка погружена кистетным и Z-образными швами. Рана вновь промыта растворами антисептиков и тампонирована 4 салфетками, сшитыми между собой, с мазью Левомеколь. Наложены сближающие швы на кожу. Учитывая массивность гнойно-некротического процесса в брюшной стенке, для подтверждения или исключения перитонита и оценки его распространенности целесообразна ревизия состояния брюшной полости. Ввиду невозможности ревизии брюшной полости через гнойную рану решено выполнить лапароскопию под общим обезболиванием, что и было произведено. При ревизии брюшной полости: печень обычной окраски, гомогенной консистенции, петли кишечника незначительно дилатированы, в брюшной полости выпота нет, в правой подвздошной области имеется умеренный отек брюшины, визуализируются ранее установленные салфетки. В малый таз подведен дренаж.

Диагноз после операции: «Острый гангренозно-перфоративный аппендицит. Гнойно-некротическая флегмона передней брюшной стенки».

В послеоперационный период проводили антибактериальную (Кларуктам, Циплапенем, метронидазол, цефтриаксон), противовоспалительную, инфузионную дезинтоксикационную терапию. Далее 06.01.2025 под внутривенным наркозом осуществлена ревизия послеоперационной раны с повторной некрэктомией; 13.01.2025 выполнена компьютерная томография забрюшинного пространства: выявлена КТ-картина воздушно-жидкостного содержимого в мягких тканях с признаками отграничения в области оперативного вмешательства, небольших инфильтративных изменений в жировой клетчатке в правой

подвздошной области. Осмотр 20.01.2025: послеоперационная рана в правой паховой области заживает вторичным натяжением, в дне ее – грануляционная ткань. Наложена ранний вторичный шов. На 17-е сутки пациент выписан на амбулаторное долечивание.

Обсуждение. Флегмона передней брюшной стенки как осложнение острого аппендицита встречается довольно редко и обычно наблюдается в послеоперационный период. В литературе описаны случаи грыжи Амианда, при этом воспаленный червеобразный отросток находится в грыжевом мешке правосторонней паховой грыжи. Эта патология встречается крайне редко – от 0,07–0,13 до 2–4% [3]. Обычно диагностика такой грыжи сложная. Пациента экстренно оперируют с диагнозом ущемленной паховой грыжи, при этом в грыжевом мешке обнаруживают воспаленный аппендикс. В описываемом наблюдении высказанное предположение об остром аппендиците не получило дальнейшего развития. С учетом анамнеза пациента из приводимого клинического случая можно было бы заподозрить у него данную патологию.

В нашей клинической практике отмечен случай прорыва аппендикулярного абсцесса в инцизионную вентральную грыжу с формированием флегмоны передней брюшной стенки [4]. Вместе с тем дооперационная дифференциальная диагностика между аппендикулярным абсцессом и флегмоной грыжевого мешка оказалась затруднительной, поскольку основной причиной флегмоны брюшной стенки послужил аппендикулярный абсцесс, вскрывшийся в существующую вентральную грыжу. Настоящее наблюдение также демонстрирует трудности дифференциальной диагностики на дооперационном этапе. Главной причиной возникших трудностей при формулировании дооперационного диагноза, на наш взгляд, послужило своеобразное анатомическое расположение аппендикса. Предположительно: а) верхушка его припаялась после грыжесечения к брюшине области глубокого кольца; б) верхушка червеобразного отростка находилась в начальном отделе канала формирующейся рецидивной паховой грыжи.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение, несомненно, полезно для врачей как поликлинического, так и стационарного уровня, поскольку оно демонстрирует трудности дифференциальной диагностики между острым аппендицитом, ущемленной паховой грыжей и острым паховым лимфаденитом, несмотря на тщательно собранный анамнез

заболевания и полноценное клиничко-лабораторное обследование пациента. Истинная причина гнойно-некротического процесса передней брюшной стенки установлена только в ходе хирургической операции, поскольку атипичное расположение червеобразного отростка препятствовало точной дооперационной диагностике как самого заболевания, так и его осложнения. При этом представляет интерес использованный вариант хирургического вмешательства.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

References (Список источников)

1. Makedonskaya TP, Ermolov AS, Yartsev PA. Acute appendicitis in right-sided inguinal hernia. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2016;3:70-1. (In Russ.) Македонская Т.П., Ермолов А.С., Ярцев П.А. Острый аппендицит в правосторонней паховой грыже. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;3:70-1. DOI:10.17116/hirurgia2016370-71
2. Acute appendicitis in adults: Clinical guidelines. 2023–2024–2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/325_2 (20 Mar 2025). (In Russ.) Острый аппендицит у взрослых: клинические рекомендации. 2023–2024–2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/325_2 (дата обращения: 20.03.2025).
3. Kurmaev ShM, Zinchenko SV, Fatkhutdinov TM, Petukhov KA. A rare case of Amiand's hernia: Acute gangrenous appendicitis in an unclosed vaginal peritoneum (clinical case). Oncology Bulletin of the Volga Region. 2023;14(2):90-7. (In Russ.) Курмаев Ш.М., Зинченко С.В., Фатхутдинов Т.М., Петухов К.А. Редкий вариант грыжи Амианда: Острый гангренозный аппендицит в незаращенном влагалитном отростке брюшины (клинический случай). Поволжский онкологический вестник. 2023;14(2):90-7.
4. Shapkin YuG, Katalnikov AE, Starchikhina DV. A case report of appendicular abscess resulted in hernial sac phlegmon. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2018;14(1):94-6. (In Russ.) Шапкин Ю.Г., Кательников А.Е., Старчихина Д.В. Аппендикулярный абсцесс под маской флегмоны грыжевого мешка (описание клинического случая). Саратовский научно-медицинский журнал. 2018;14(1):94-6.

Статья поступила в редакцию 13.05.2025; одобрена после рецензирования 03.06.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 13.05.2025; approved after reviewing 03.06.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Юрий Григорьевич Шапкин – заведующий кафедрой общей хирургии, профессор, доктор медицинских наук, shapkin Yurii@mail.ru, ORCID 0000-0003-0186-1892; **Виктория Сергеевна Еремина** – ассистент кафедры общей хирургии, ereminavs2312@mail.ru. ORCID 0009-0007-1069-8990; **Егор Андреевич Молитвин** – врач-хирург, yegormolitvin@yandex.ru, ORCID 0000-0002-3869-5464.

Information about the authors:

Yuri G. Shapkin – Head of the Department of General Surgery, Professor, DSc, shapkin Yurii@mail.ru, ORCID 0000-0003-0186-1892; **Victoria S. Eremina** – Instructor of the Department of General Surgery, ereminavs2312@mail.ru, ORCID 0009-0007-1069-8990; **Yegor A. Molitvin** – Surgeon, yegormolitvin@yandex.ru. ORCID 0000-0002-3869-5464.

УДК 616-06
EDN: KLVFV
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103288>

Оригинальная статья

АССОЦИАЦИЯ ПРЕДИКТОРОВ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Д.Н. Исакова^{1,2}, И.А. Трошина¹, М.М. Бутарева², В.В. Рюк², И.М. Петров¹

¹ФБГОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ASSOCIATION OF CARDIORENAL RISK PREDICTORS IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF EARLY CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS

D.N. Isakova^{1,2}, I.A. Troshina¹, M.M. Butareva², V.V. Royuk², I.M. Petrov¹

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Для цитирования: Исакова Д.Н., Трошина И.А., Бутарева М.М., Рюк В.В., Петров И.М. Ассоциация предикторов кардиоренального риска у пациентов с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 288-294. EDN: KLVFV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103288>

Аннотация. Цель: выявить ассоциации предикторов кардиоренального риска у пациентов с предиабетом с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена. *Материал и методы.* Проведено одномоментное когортное исследование на выборке пациентов г. Тюмени с предиабетом в количестве 122 человек, средний возраст – 46,2±8,2 года. Изучена роль предикторов кардиоваскулярного риска и раннего почечного повреждения в развитии суммарных кардиоренальных событий в течение года. Степень ассоциации параметров и состояний оценивали в значениях показателей отношения шансов. *Результаты.* Наиболее значимый вклад в развитие сочетанных ранних нарушений углеводного обмена: нарушенную гликемию натощак (НГН) и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) продемонстрировали индекс инсулиночувствительности QUICKI ($p=0,036$), уровень интерлейкина-1 β ($p=0,021$), высокочувствительного С-реактивного белка ($p=0,031$), цистатина С в моче ($p=0,002$), С-пептида ($p=0,039$). Фенотип пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена, сочетающий НГН и НТГ, характеризовался увеличением риска развития суммарного кардиоренального события в 1,5 раза. *Заключение.* Сочетание НГН и НТГ в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена демонстрируют повышение риска кардиоренальных событий, что требует дифференцированного подхода к разработке алгоритма ведения пациентов с различными фенотипами предиабета.

Ключевые слова: ранние нарушения углеводного обмена, предикторы кардиоренального риска, фенотипы предиабета

For citation: Isakova DN, Troshina IA, Butareva MM, Royuk VV, Petrov IM. Association of cardiorenal risk predictors in patients with different phenotypes of early carbohydrate metabolism disorders. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2025; 21 (3): 288-294. (In Russ.) EDN: KLVFV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103288>

Abstract. *Objective:* to identify associations of cardiorenal risk predictors with prediabetes with various phenotypes of early carbohydrate metabolism disorders in patients. *Material and methods.* A cross-sectional cohort study of 122 patients with prediabetes was conducted in the city of Tyumen. The average age of the subjects was 46.2±8.2 years. The role of cardiovascular risk predictors and early renal damage in the development of total cardiorenal events during the year was studied. The degree of association of parameters and conditions was estimated in the values of odds ratio indicators. *Results.* The most significant contribution to the development of combined early carbohydrate metabolism disorders: impaired fasting glycemia (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) was demonstrated by insulin sensitivity index QUICKI ($p=0.036$), interleukin-1 β level ($p=0.021$), high-sensitivity C-reactive protein ($p=0.031$), cystatin C

in urine ($p=0.002$), and C-peptide ($p=0.039$). The phenotype of patients with early carbohydrate metabolism disorders combining IFG and IGT was characterized by a 1.5-fold increase in the risk of developing combined cardiorenal events. **Conclusion.** The combination of IFG and IGT in the group of patients with early carbohydrate metabolism disorders demonstrates an increased risk of cardiorenal events, which requires a differentiated approach to the development of an algorithm for managing patients with different phenotypes of prediabetes.

Keywords: early carbohydrate metabolism disorders, predictors of cardiorenal risk, prediabetes phenotypes

Введение. По прогнозам Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF) к 2030 г. число людей с сахарным диабетом (СД) достигнет 578 млн [1]. Рост числа больных с углеводными нарушениями связывают с увеличением числа лиц с ожирением и поведенческими факторами риска [2]. Кроме того, ранние нарушения углеводного обмена (РНУО) не имеют специфических клинических проявлений, характеризуются малосимптомностью и высоким процентом поздней верификации состояния [3]. Это подчеркивает необходимость проактивной тактики в части первичной профилактики углеводных нарушений, оценки новых модифицируемых факторов риска и оптимизации мер по выявлению РНУО. Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ 2, распространенность СД 2-го типа в российской популяции у лиц в возрасте 25–64 лет составляет 6,9%, частота нарушенной гликемии натощак (НГН) – 6,2%, с преобладанием распространенности в группе мужчин (7,7%), по сравнению с группой женщин (5,0%) [4]. Группа РНУО включает 2 формы – НГН и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ). Частота ранних углеводных нарушений, оцененная по распространенности НГН, составляет 6,2%. Среди 7,7% мужчин уровень НГН в пределах 6,1–7,0 ммоль/л, доля женщин с диагностированной НГН составляет 5,0% [2]. Согласно данным Американской ассоциации диабета, НТГ в российской популяции составляет 2,2% населения в возрасте 20–79 лет [1]. Подходы к диагностике ранних углеводных нарушений эндокринологическими сообществами определены различным образом. Так, Российской ассоциацией эндокринологов основными критериями диагностики предиабета определены уровень гликемии натощак в пределах 6,1–6,9 ммоль/л, а также уровень гликемии через 2 ч после приема 75 г глюкозы – в пределах 7,8–11,1 ммоль/л. Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации НГН следует диагностировать при уровне глюкозы плазмы натощак в пределах 5,6–5,9 ммоль/л. В обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов продемонстрировано существование 2 указанных подходов к диагностике НГН, однако специалисты данного общества рекомендуют использовать более жесткие критерии для верификации НГН – 5,6–6,9 ммоль/л [5]. Независимо от критериев диагностики пациенты с ранними углеводными нарушениями также имеют высокий риск развития макро- и микрососудистых осложнений – ретино-, нефропатии и сердечно-сосудистых заболеваний. Диабетическая ретинопатия у лиц с уровнем гликемии натощак 6,1–6,9 ммоль/л или гликемией через 2 ч в пределах 7,8–11,1 ммоль/л встречалась в 7,9% случаев [6]. Ряд исследований демонстрирует связь ранних углеводных нарушений с более

высокой частотой возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также повышенным риском общей смертности от них, определенной в диапазоне 6–10% [7].

Цель – выявить ассоциации предикторов кардиоренального риска у пациентов с предиабетом с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена.

Материал и методы. Выполнено одномоментное когортное исследование на выборке пациентов г. Тюмени с предиабетом. Набор пациентов осуществлялся в период с 2020 по 2022 г. в Многопрофильной клинике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 4» г. Тюмени. Основную группу исследуемых составили пациенты с предиабетом в количестве 122 человек, в возрасте от 41 до 65 лет (средний возраст – 46,2±8,2 года). Критериями включения явились гликемия натощак $\geq 6,1$ и $<7,0$ ммоль/л, гликемия в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) $\geq 7,8$ и $<11,1$ ммоль/л; возраст старше 18 лет; добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями невключения явились СД 1-го типа, СД 2-го типа; обострение хронических заболеваний; острые респираторные вирусные инфекции; хроническая сердечная недостаточность функционального класса III–IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца; хроническая болезнь почек 3б–5-й стадии (скорость клубочковой фильтрации – СКФ менее 45 мл/мин); онкологические заболевания; анемия средней и тяжелой степени; печеночная недостаточность умеренной и высокой степеней активности; желудочно-кишечные заболевания.

Медианы значения показателей углеводного обмена в группе составили: гликемии натощак – 6,31 [6,1; 6,6] ммоль/л, гликемии через 2 ч в ходе ОГТТ – 8,2 [7,1; 9,1] ммоль/л; гликированного гемоглобина – 5,86 [5,6; 6,1]%. Среднее значение индекса массы тела составило 31,4±6,1 кг/м². На момент верификации предиабета нарушенная гликемия натощак (НГН) была выявлена у 40,6% исследуемых, у 35,6% – нарушенная толерантность к углеводам (НТГ).

Группа сравнения была представлена исследуемыми в количестве 44 человек, критерием ее формирования явилось определение уровня гликированного гемоглобина в диапазоне от $\geq 5,7$ до $<6,5\%$, без верифицированных иных изменений в показателях углеводного обмена.

В группу контроля вошли 38 практически здоровых человек, сопоставимых с основной группой исследования по полу и возрасту ($p>0,05$).

С целью оценки кардиоренального риска в группе пациентов с РНУО производилась регистрация суммарных кардиоренальных событий (СКРС) в течение года наблюдения. В течение года осуществлялась регистрация суммарных кардиоренальных событий. В рамках настоящего исследования к суммарным кардиоренальным событиям относили: эпизоды впервые возникшей стенокардии напряжения; прогрессирование функционального класса стенокардии

напряжения; возникший за период наблюдения острый коронарный синдром; появление симптомов хронической сердечной недостаточности и/или повышение функционального класса хронической сердечной недостаточности (по NYHA); возникновение гипертонических кризов, потребовавших вызова бригады скорой медицинской помощи и/или обращение за медицинской помощью в медицинские организации 2 раза и более; неконтролируемая артериальная гипертензия, потребовавшая увеличения доз и количества принимаемых гипотензивных препаратов; впервые диагностированная микроальбуминурия в разовой порции мочи более 30 мг/мл; прогрессирование микроальбуминурии на 5 мг/мл в течение года; снижение уровня СКФ на 5 мл/мин/1,73 м² и более в течение года. В группе пациентов с РНУО доля зарегистрированных в течение года СКРС составили 44,7% (102 человека) с преобладанием в группе НТГ – 50,4% (63 пациента) в сравнении с НГН – 37,9% (39 человек). Фатальных СКРС в течение года в анализируемой группе зарегистрировано не было.

Всем респондентам проводили исследование антропометрических параметров с последующим расчетом индекса массы тела. Интерпретация результатов расчетов осуществлялась согласно классификации ожирения по индексу массы тела 1997 г., рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (разработанной международной группой по ожирению Всемирной организации здравоохранения). Всем исследуемым измеряли окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ). ОТ у мужчин ≥94 см и у женщин ≥80 см расценивали как диагностический критерий абдоминальной формы ожирения (IDF, 2005). Определено значение индекса «талия/бедро» (ИТБ) отношением ОТ к ОБ. ИТБ, превышающий значения 0,9 у мужчин и 0,85 у женщин, рассматривался как показатель абдоминального типа распределения жировой ткани. Медиана и интерквартильный размах ОТ в группе составили 109 [93; 113] см, ОБ – 114 [107; 122] см, ИТБ – 0,93 [0,87; 0,99]. Гендерные различия были выявлены в отношении ОТ ($p=0,021$). Артериальную гипертензию (АГ) констатировали при уровне систолического артериального давления – АД (САД) ≥140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥90 мм рт. ст., и/или если больной получал антигипертензивную терапию. При этом 73% (89/122) исследуемых имели АГ, 43,4% (53/122) участников общей выборки – АГ 1-й степени, 29,5% (36/122) участников общей выборки – АГ 2-й степени. Уровень тревожности оценивали по опроснику Спилбергера (STAI).

Количественное определение С-пептида, инсулина, грелина, лептина, висфатина, ингибитора тканевого активатора плазминогена 1-го типа в плазме оценивали методом проточной флуориметрии на двухлучевом лазерном автоматизированном анализаторе Bio-Plex Protein Assay System (Bio-Rad, США) с использованием тест-системы Bio-Plex ProHuman Diabetes 10-Plex (Bio-Rad, США). Считывание результатов производилось с помощью автоматического фотометра для микропланшета Bio-Plex® 200 Systems (Bio-Rad, США) и программы Bio-Plex Manager (Bio-Rad, США). Уровень высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ-hs) определяли методом турбидиметрического анализа агглютинации латексных частиц с помощью реактивов фирмы BioSystems (Испания), на анализаторе Humalyzer, концентрации интерлейкина-18 («Интерлейкин-18-ИФА-БЕСТ», Россия), фактор некроза опухоли α

(ФНО-α) («Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», Россия). Использовали эвакутайзеры с гепарином, цитратом натрия и этилендиаминтетрауксусной кислоты (в зависимости от рекомендаций производителя реактивов), при хранении биологического материала более 24 ч, для предотвращения потери активности гормонов и цитокинов использовалась температура –70°C. Производили анализ мочи на микроальбуминурию, осуществляли оценку уровня креатинина по стандартной методике с последующим расчетом СКФ (Modification of Diet in Renal Disease). Анализ уровня подоцина, мочевого и плазменного уровня цистатина С проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Цистатин С-ИФА-Бест».

Всем исследуемым рассчитаны индексы инсулинорезистентности и оценки функционирования β-клеток по следующим формулам: HOMA-IR (HOMeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) = Глюкоза [ммоль/л] × Инсулин [мкЕд/мл] ÷ 22,5, QUICKI (QUantitative Insulin sensitivity Check Index) = $1 ÷ (\lg(\text{Глюкоза [мг/дл]} + \lg(\text{Инсулин [мкЕд/мл]}))$; HOMA1-β (HOMA1-β%) = $20 \times \text{Инсулин [мкЕд/мл]} \div (\text{Глюкоза [ммоль/л]} - 3,5)$. Исследованы также показатели крови (липидный спектр, показатели углеводного обмена).

Исследование биохимических показателей проводилось на биохимических анализаторах: Immunochemistry Systems и Synchron Clinical System CX 5 PRO (Beckman Coulter, США) и Humalyzer 3000 (HUMAN GmbH, Германия). Уровень гликированного гемоглобина определяли турбидиметрическим методом с использованием иммуноингибирования с помощью реагента Hemoglobin A1C (Beckman Coulter, США).

В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice); исследование выполнено согласно основным правилам к проведению клинических исследований и одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, пациенты были включены в исследование после подписания информированного согласия.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка или критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки корреляционных связей изучаемых количественных признаков был использован коэффициент корреляции Спирмена. Сравнение групп осуществляли с применением непараметрических критериев Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни. Для анализа данных в несвязанных группах, представленных в виде абсолютных чисел (абс.) и долей (%), применен критерий χ² Пирсона или точный критерий Фишера (в случае менее 10 значений ожидаемого явления), при сравнении более чем 2 групп применяли поправку Бенджамини – Хохберга на множественность сравнений. Степень ассоциаций параметров и состояний оценивали в значениях показателей отношения шансов (ОШ). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты. С целью проведения внутригрупповой дифференциации пациентов с предиабетом на основании ассоциаций клинико-метаболических параметров с разными фенотипами РНУО выделены следующие группы: пациенты с НГН, пациенты с НТГ, лица с сочетанием НГН и НТГ.

Анализ ассоциаций клинико-метаболических параметров у пациентов с НГН показал статистически значимые прямые связи с объемом жировой массы ($p=0,05$), индексом НОМА-IR ($p=0,005$) и уровнем ТГ в плазме крови ($p=0,05$; табл. 1). Повышение уровня гликемии плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л возрастает в 1,3 раза при увеличении концентрации ТГ на 1 ммоль/л (95% доверительный интервал – ДИ 1,01–1,7), в 1,1 раза – при увеличении значения индекса НОМА-IR (95% ДИ 1,01–1,1) и в 1,02 раза при увеличении объема жировой массы на 1 кг (95% ДИ 1,01–1,05).

Анамнестические, метаболические и гормональные показатели продемонстрировали наличие ассоциаций с развитием НТГ (табл. 2). Риск повышения значений гликемии через 2 ч в ходе проведения ОГТТ возрастал с возрастом (ОШ 1,1, 95% ДИ 1,02–1,098; $p=0,002$), и прогрессированием инсулинорезистентности, оцененной с использованием индекса НОМА-IR (ОШ 1,3, 95% ДИ 1,05–1,6; $p=0,001$). Риск развития НТГ увеличивался при повышении уровня инсулина (ОШ 1,15, 95% ДИ 1,05–1,3; $p=0,039$) и С-пептида (ОШ 1,3, 95% ДИ 1,1–1,5; $p=0,01$). Прямая зависимость наблюдалась при прогнозировании развития НТГ и уровнем лептина (ОШ 1,05, 95% ДИ 1,03–1,1; $p=0,01$).

Наиболее значимый вклад в развитие сочетанных ранних нарушений углеводного обмена (НГН+НТГ) продемонстрировали индекс инсулиночувствительности QUICKI ($p=0,036$), уровень интерлейкина (IL)-1 β ($p=0,021$), СРБ-hs ($p=0,031$), цистатина С в моче ($p=0,002$), С-пептида ($p=0,039$; табл. 3). Увеличение значения индекса QUICKI на 1 ед. повышал риск одновременного развития НГН и НТГ в 3,9 раза (95% ДИ 1,1–14,3), повышение концентрации IL-1 β – в 2,6 раза (95% ДИ 1,2–5,7), СРБ-hs – в 1,85 раза (95% ДИ

1,2–5,7), цистатина С в моче – в 1,8 раза (95% ДИ 1,1–17,4; см. табл. 3).

Сравнительный анализ ассоциации с различными фенотипами РНУО, ряд из которых представлен на рисунке. Группа пациентов с НГН характеризовалась более низкими значениями индекса НОМА-IR ($p=0,044$), ФНО- α ($p<0,001$) и показателей липидного профиля – общего холестерина – ОХС ($p=0,004$) и липопротеинов низкой плотности – ЛПНП ($p=0,002$) в сравнении с пациентами с НТГ, а также более низким уровнем IL-8 ($p=0,044$) и IL-18 ($p=0,024$) в сравнении с исследуемыми, имеющими НГН и НТГ. Параметры пациентов с уровнем гликемии через 2 ч в ходе проведения ОГТТ в диапазоне 7,8–11,1 ммоль/л продемонстрировали более высокие значения показателей в части объема жировой массы ($p=0,044$), ОХС ($p=0,014$), С-пептида ($p=0,003$) в сравнении с пациентами с диагностированным сочетанием НГН и НТГ. Зарегистрированы также более высокие значения индекса НОМА-IR ($p=0,044$), ОХС ($p=0,004$), ЛПНП ($p=0,002$), ФНО- α ($p<0,001$) в сравнении с пациентами группы НГН. В группе пациентов с сочетанием НГН и НТГ были продемонстрированы более высокие значения СРБ-hs ($p=0,044$) и IL-8 ($p=0,044$), а также уровня лептина, не имевшего, однако, статистически значимых различий.

Наиболее значимыми прогностическими факторами развития НГН являлись объем жировой массы и ассоциированные с ее избытком уровень инсулинорезистентности и дислипидемия. НТГ была ассоциирована с более поздним возрастом дебюта, а также инсулинорезистентностью, дислипидемией и увеличением базального уровня лептина. Сочетание данных форм ранних углеводных нарушений, помимо названных предикторов, также ассоциированы

Таблица 1

Прогностическая значимость маркеров клинико-метаболических показателей в формировании фенотипа предиабета по типу НГН

Анализируемый параметр	Exp(β)	95% ДИ	p^*
Жировая масса, кг	1,02	1,01–1,05	0,05
НОМА-IR	1,1	1,01–1,1	0,005
ТГ, ммоль/л	1,3	1,01–1,7	0,05

*Здесь и далее в табл. 2, 3: $p<0,05$, значимость определена с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферрони на множественность сравнений.

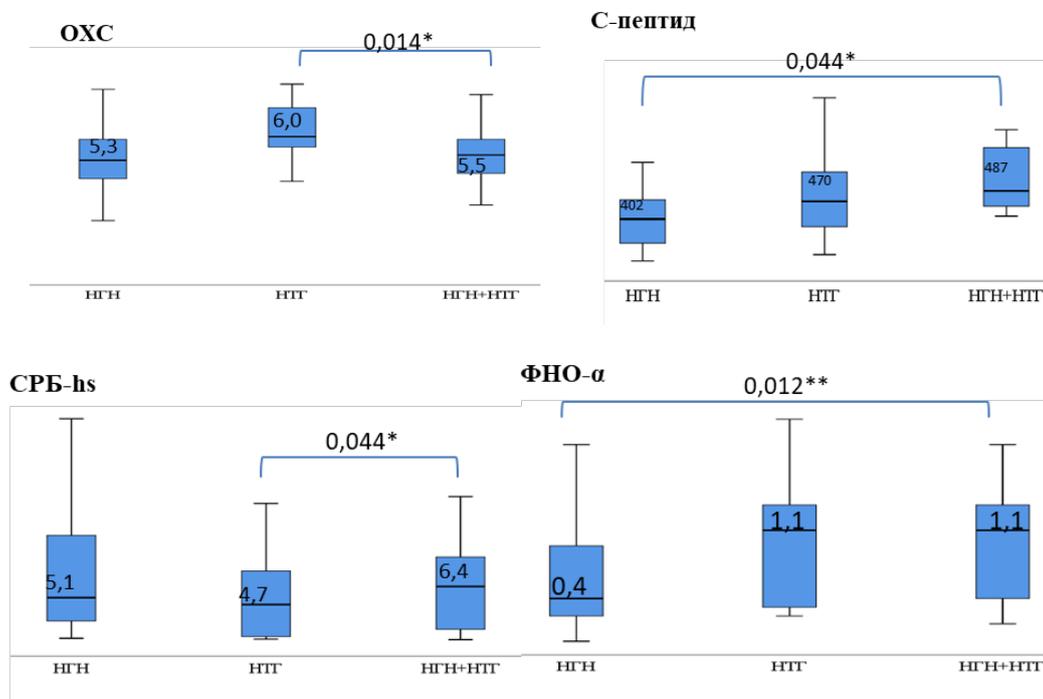
Таблица 2

Прогностическая значимость маркеров клинико-метаболических показателей в формировании фенотипа предиабета по типу НТГ

Анализируемый параметр	Exp(β)	95% ДИ	p^*
Анамнестические показатели			
Возраст, полных лет	1,1	1,02–1,098	0,002
Возраст дебюта РНУО, полных лет	1,05	1,02–1,09	0,006
Метаболические показатели			
НОМА-IR	1,3	1,05–1,6	0,001
ОХС, ммоль/л	1,3	1,01–1,8	0,039
ЛПНП, ммоль/л	1,9	1,3–2,9	0,001
Гормональные показатели			
Инсулин, пг/мл	1,15	1,05–1,3	0,039
С-пептид, пг/мл	1,3	1,1–1,5	0,01
Лептин, нг/мл	1,05	1,03–1,1	0,001

Прогностическая значимость маркеров клиничко-метаболических показателей в формировании фенотипов предиабета по типу сочетания НГН и НТГ

Анализируемый параметр	Exp(β)	95% ДИ	p*
Анамнестические и антропометрические показатели			
Возраст, полных лет	1,15	1,08–1,3	0,006
Жировая масса, кг	1,05	1,01–1,1	0,045
Метаболические показатели			
НОМА-IR	1,05	1,01–1,15	0,002
НОМА-β	1,07	1,02–1,09	<0,001
QUICKI	3,9	1,1–14,3	0,036
ОХС, ммоль/л	1,5	1,05–1,7	0,045
Гормональные показатели			
С-пептид, пг/мл	1,2	1,15–1,34	0,039
Лептин, нг/мл	1,08	1,001–1,1	0,002
Маркеры раннего почечного повреждения			
Цистатин С в моче, мкг/мл	1,8	1,1–17,4	0,05
Маркеры системного низкоинтенсивного воспаления			
СРБ-hs, мг/л	1,85	1,1–3,2	0,031
ФНО-α, пкг/мл	1,1	1,005–1,09	0,05
IL, пкг/мл:			
-1β	2,6	1,2–5,7	0,021
-6	1,2	1,01–1,4	0,036
-8	1,06	1,01–1,1	0,011
-10	1,14	1,005–1,3	0,042
-18	1,002	1,001–1,004	0,036



Сравнительная характеристика параметров, ассоциированных с формированием фенотипов предиабета, в группах пациентов с нарушенной гликемией натощак (НГН) и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) и их сочетанием.

Значимость определена с использованием непараметрических критериев: * $p < 0,05$ – U -критерия Манна – Уитни;

** $p < 0,05$ – Краскела–Уоллиса, с поправкой Бонферрони на множественность сравнений

с увеличением уровня маркеров раннего почечного повреждения и кардиоваскулярного риска. Однако однозначных статистически значимых различий при сравнении уровней данных параметров в группах пациентов с различными фенотипами предиабета не выявлено, что требует проведения дальнейших исследований для точной оценки клинико-метаболического статуса каждого фенотипа РНУО.

Учитывая различный клинико-метаболический статус пациентов с НГН, НТГ и сочетанием НГН и НТГ, риск сосудистых осложнений, в том числе вероятность развития СКРС в течение года, для каждого фенотипа РНУО не является равнозначным (табл. 4).

диабетическими фенотипами в больших когортах населения [12].

Заключение. Сочетание НГН и НТГ в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена демонстрируют повышение риска кардиоренальных событий, что требует дифференцированного подхода к разработке алгоритма ведения пациентов с различными фенотипами предиабета.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 4

Оценка риска развития суммарного кардиоренального события в группах пациентов с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена

Фенотип предиабета	Доля лиц, абс. (%)		ОШ	95% ДИ	p
	с фиксированным СКРС	без СКРС			
НГН (n=81)	38 (46,9)	43 (53,1)	0,6	0,35–1,05	0,075
НТГ (n=26)	13 (50,0)	13 (50,0)	0,8	0,36–1,8	0,599
НГН+НТГ (n=77)	51 (66,2)	26 (33,8)	1,5	1,1–2,6	0,05 [#]

[#]p<0,05, значимость определена с использованием критерия χ^2 Пирсона.

При анализе ассоциаций метаболического фенотипа РНУО и развития СКРС в течение года с использованием критерия χ^2 Пирсона и расчетом ОШ с 95% ДИ статистически значимые результаты были выявлены только в отношении фенотипа, предполагающего сочетание НГН и НТГ. Сопутствующее течение НГН и НТГ характеризовалось увеличением риска развития СКРС в 1,5 раза (p=0,05).

Обсуждение. В управлении нарушениями углеводного обмена обозначается акцент на смещение современной гипогликемизирующей терапии в сторону управления рисками сердечно-сосудистых и почечных осложнений углеводных нарушений [8]. В настоящее время ведутся дискуссии о том, какие антропометрические, биохимические или иные параметры определяют фенотип, характерный для высокого уровня кардиоваскулярного или кардиоренального риска [9].

Ряд исследователей в качестве параметров для улучшения прогнозирования и профилактики СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний предлагают использовать наличие неалкогольной жировой болезни печени, висцерального ожирения, нарушения секреции инсулина и инсулинорезистентность [10]. Другим подходом к выделению фенотипов РНУО рассматривается использование параметров гликемии с выделением НГН, НТГ и сочетания НГН и НТГ [11]. В проведенном исследовании фенотип пациентов с РНУО, сочетающий НГН и НТГ, характеризовался увеличением риска развития суммарного кардиоренального события в 1,5 раза, что продемонстрировало неравнозначную ассоциацию предикторов кардиоваскулярного риска с СКРС в течение года в группах пациентов с различными фенотипами. Дисгликемия реализуется в разнообразных фенотипах, а детальное метаболическое фенотипирование с измерением степени инсулинорезистентности позволит улучшить идентификацию пациентов с предиабетом и

References (Список источников)

1. IDF Diabetes Atlas, 11th Ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2025. (In Russ.) Атлас диабета Международной диабетической федерации, 11-е изд. Брюссель: Международная диабетическая федерация, 2025.
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Предиабет: распространенность, связь с сердечно-сосудистыми факторами риска и влияние на выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4022. DOI:10.15829/1728-8800-2024-4022
3. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, et al. Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA(1c) and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 4 (TOPICS 4). Diabet Med. 2012;29(9):e279-85. DOI:10.1111/j.1464-5491.2012.03686.x
4. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya Meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
5. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323. DOI:10.1093/eurheartj/ehz486
6. Nathan DM, Chew E, Christophi CA, et al. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. Diabet Med. 2007;24(2):137-44. DOI:10.1111/j.1464-5491.2007.02043.x
7. Shlezinger S, Nojenshvander M, Barbaresko J, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: Umbrella review of meta-analyses of prospective studies. Diabetologia. 2022;65(2):275-85. DOI:10.1007/s00125-021-05592-3

8. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by Dedov II., Shestakova MV, Mayorov AYU. 11th Ed. Diabetes mellitus. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й вып. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. DOI:10.14341/DM13042
9. Piller C. Dubious diagnosis. Science. 2019;363(6431):1026-31. DOI:10.1126/science.363.6431.1026
10. Stefan N. Phenotypes of prediabetes: Pathogenesis and consequences for prediction and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular disease. Diabetes Mellitus. 2020;23(1):577-81. (In Russ.) Stefan N. Фенотипы предиабета: патогенез и последствия в рамках прогнозирования и профилактики сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистого заболевания. Сахарный диабет. 2020;23(1):577-81. DOI:10.14341/DM10376
11. Zhou K, Yee SW, Seiser EL, et al. Variation in the glucose transporter gene SLC2A2 is associated with glycemic response to metformin. Nat Genet. 2016;48(9):1055-9. DOI:10.1038/ng.3632
12. Abdul-Ghani MA, Matsuda M, DeFronzo RA. Strong association between insulin resistance in liver and skeletal muscle in non-diabetic subjects. Diabet Med. 2008;25(11):1289-94. DOI:10.1111/j.1464-5491.2008.02597.x

Статья поступила в редакцию 07.07.2025; одобрена после рецензирования 05.09.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 07.07.2025; approved after reviewing 05.09.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Дилара Наилевна Исакова – доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, доцент, кандидат медицинских наук; заместитель директора Института лидерства и управления здравоохранением, dilara-isakova@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0898-043X; **Ирина Александровна Трошина** – заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии, доцент, доктор медицинских наук, iritro@inbox.ru, ORCID 0000-0002-7772-8302; **Мария Михайловна Бутарева** – профессор Института лидерства и управления здравоохранением, доктор медицинских наук, butareva_m_m@staff.sechenov.ru, ORCID 0000-0001-7325-2039; **Валерий Валериевич Рюк** – директор Института лидерства и управления здравоохранением, доцент, кандидат медицинских наук, royuk_v_v@staff.sechenov.ru, ORCID 0000-0002-4966-3767; **Иван Михайлович Петров** – ректор, доцент, доктор медицинских наук, petrovtkb@mail.ru, ORCID 0000-0001-7766-1745.

Information about the authors:

Dilara N. Isakova – Assistant Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Associate Professor, PhD; Deputy Director of the Institute of Leadership and Healthcare Management, dilara-isakova@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0898-043X; **Irina A. Troshina** – Head of the Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Associate Professor, DSc, iritro@inbox.ru, ORCID 0000-0002-7772-8302; **Maria M. Butareva** – Professor of the Institute of Leadership and Healthcare Management, DSc, butareva_m_m@staff.sechenov.ru, ORCID 0000-0001-7325-2039; **Valeriy V. Royuk** – Director of the Institute of Leadership and Healthcare Management, Associate Professor, PhD, royuk_v_v@staff.sechenov.ru, ORCID 0000-0002-4966-3767; **Ivan M. Petrov** – Rector, Associate Professor, DSc, petrovtkb@mail.ru, ORCID 0000-0001-7766-1745.

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1-02:616.891
EDN: KNOKZN
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103295>

Оригинальная статья

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ «БЕЛОГО ХАЛАТА» У БЕРЕМЕННЫХ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА, СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.С. Николенко¹, В.С. Чулков², Е.Г. Сяндюкова¹, Вл.С. Чулков¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

²ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

WHITE COAT HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN: COMPARATIVE ASSESSMENT OF RISK FACTORS, TARGET ORGAN DAMAGE AND GESTATIONAL OUTCOMES

E.S. Nikolenko¹, V.S. Chulkov², E.G. Syundyukova¹, Vl.S. Chulkov¹

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

Для цитирования: Николенко Е.С., Чулков В.С., Сяндюкова Е.Г., Чулков Вл.С. Артериальная гипертензия «белого халата» у беременных: сравнительная оценка факторов риска, состояния органов-мишеней и исходов беременности. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 295-300. EDN: KNOKZN. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103295>

Аннотация. *Цель:* провести сравнительную оценку факторов риска, состояния органов-мишеней, исходов гестации у беременных женщин с артериальной гипертензией (АГ) «белого халата» и нормальным артериальным давлением (АД). *Материал и методы.* В проспективное когортное исследование включены 88 беременных женщин: 1-я группа (основная) – 44 женщины с АГ «белого халата»; 2-я группа (группа сравнения) – 44 женщины с нормальным АД. Проводили оценку клинических факторов, показателей суточного мониторирования АД, состояния органов-мишеней (сердца, почек и сосудов), течения и исходов беременности. *Результаты.* Женщины 1-й группы имели более высокую распространенность абдоминального ожирения (90,9% vs 47,7%; $p < 0,001$) и преэклампсию в анамнезе (11,4% vs 0%; $p = 0,021$), более высокие показатели систолического и диастолического АД ночью ($p = 0,006$) и днем ($p < 0,001$), а также частоты сердечных сокращений днем ($p = 0,006$), толщину задней стенки левого желудочка ($p < 0,001$), толщину межжелудочковой перегородки ($p < 0,001$), относительную толщину стенки ($p = 0,003$), массу миокарда левого желудочка ($p < 0,001$), конечный диастолический объем левого желудочка ($p = 0,02$), толщину комплекса интима-медиа справа ($p = 0,022$) и слева ($p = 0,006$), сердечно-лодыжечный сосудистый индекса справа ($p = 0,043$), соотношение «альбумин/креатинин» в моче ($p < 0,001$). Течение беременности в 1-й группе чаще осложнялось гестационным сахарным диабетом (79,5% vs 25%; $p < 0,001$) и поздней преэклампсией (11,4% vs 0%; $p = 0,021$). *Заключение.* Беременность у женщин с АГ «белого халата» характеризуется повышенным риском развития структурных и функциональных изменений органов-мишеней и высокой частотой осложнений в сравнении с показателями у беременных с нормальным АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия белого халата, суточный мониторинг артериального давления, фактор кардиометаболического риска, орган-мишень, сердце, сосуд, почка, исход беременности

For citation: Nikolenko ES, Chulkov VS, Syundyukova EG, Chulkov VIS. White coat hypertension in pregnant women: comparative assesment of risk factors, target organ damage and gestational outcomes. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 295-300. (In Russ.) EDN: KNOKZN. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103295>

Abstract. *Objective:* to conduct a comparative assessment of risk factors, target organ damage, and gestation outcomes in pregnant women with AH and normal blood pressure (BP). *Material and methods.* The prospective cohort study included 88 pregnant women divided into two groups: group 1 (main group) (44 women with white coat hypertension) and group 2 (comparison group) (44 women with normal blood pressure). Clinical factors, 24-h BP monitoring parameters, the state of target organs (heart, kidneys, and blood vessels), and pregnancy course and outcomes were recorded. *Results.* Women with white coat hypertension compared with normotensive pregnant women had a higher prevalence of abdominal obesity (90.9% vs 47.7%; $p < 0.001$) and history of preeclampsia (11.4% vs 0%; $p = 0.021$), higher night-time systolic (SBP) and diastolic BP, daytime diastolic BP ($p < 0.001$), night-time diastolic BP ($p = 0.006$),

daytime heart rate (HR) ($p=0.006$), left ventricular posterior wall thickness ($p<0.001$), interventricular septal thickness ($p<0.001$), relative wall thickness ($p=0.003$), left ventricular myocardial mass ($p<0.001$), left ventricular end-diastolic volume ($p=0.020$), intima-media thickness on the right ($p=0.022$) and left ($p=0.006$), right cardio-ankle vascular index ($p=0.043$), urine albumin/creatinine ratio ($p<0.001$). The course of pregnancy in women with white coat hypertension was more often complicated by gestational diabetes mellitus (79.5% vs 25%; $p<0.001$) and late preeclampsia (11.4% vs 0%; $p=0.021$). **Conclusion.** Pregnancy in women with white coat hypertension is characterized by an increased risk of developing structural and functional changes in target organs and a high frequency of complications compared to pregnant women with normal BP.

Keywords: white coat hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, cardiometabolic risk factor, target organ, heart, vessel, kidney, pregnancy outcome

Введение. Гипертензивные расстройства в период беременности, включая хроническую артериальную гипертензию (АГ), гестационную АГ и преэклампсию (ПЭ) (в том числе впервые возникшую и ПЭ на фоне хронической АГ), являются одними из ведущих факторов материнской и перинатальной заболеваемости и смертности по всему миру [1]. В российских и международных рекомендациях подчеркивается значимость суточного мониторинга артериального давления (СМАД) во время беременности, который позволяет выявить фенотипы АГ, такие как АГ «белого халата» и маскированная АГ [1, 2]. АГ «белого халата» диагностируется при сроке гестации до 20 нед при повышении систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. на амбулаторном приеме, при этом по СМАД и домашним измерениям цифры АД сохраняются в пределах нормальных значений [1, 2]. Диагностика данного состояния у беременных представляет собой сложную задачу ввиду особенностей физиологических изменений сердечно-сосудистой системы во время гестации, а также различий в подходах к оценке риска среди специалистов разных профилей, в частности кардиологов и акушеров-гинекологов. С одной стороны, АГ «белого халата» можно рассматривать как транзиторное явление, не несущее существенного риска, с другой стороны, любое повышение АД может являться потенциальным фактором неблагоприятного исхода беременности могут существенно ухудшать прогноз здоровья матери и ребенка, что подчеркивает необходимость глубокого изучения особенностей адаптации организма беременной женщины с АГ «белого халата» [4]. Ранее показано, что небеременные женщины с АГ «белого халата» подвержены риску различных проблем со здоровьем, включая метаболические нарушения, патологические изменения со стороны сердца, сосудов и почек [5]. Представляется актуальным изучение факторов риска и поражения органов-мишеней, в частности структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек у беременных с АГ «белого халата».

Цель – провести сравнительную оценку факторов риска, состояния органов-мишеней и исходов гестации у беременных женщин с АГ «белого халата» и нормальным АД.

Материал и методы. Всего обследованы 88 беременных, разделенных на 2 группы: 1-я группа (основная) – 44 женщины с АГ «белого халата»; 2-я группа (группа сравнения) – 44 женщины с нормальным АД (без АГ) [6].

Дизайн: проспективное когортное обсервационное исследование.

Критерии включения: возраст беременных женщин от 18 до 44 лет; наличие беременности, подтвержденной комплексным акушерско-гинекологическим заключением; срок беременности на момент включения до 20 нед; наличие проведенного СМАД; подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: прием антигипертензивных препаратов; тяжелая сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы (без учета АГ), органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и печени в фазе обострения или декомпенсации; сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром); тромбофилии высокого риска, в том числе тромбозы и тромбоэмболии в анамнезе; хронический алкоголизм, наркомания; ментальные расстройства и психические заболевания; инфекционные заболевания (туберкулез, вирусные гепатиты, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека).

Беременные женщины находились под наблюдением в 2023–2024 гг. в женской консультации ГАУЗ «Городская клиническая больница №11 г. Челябинск».

Исследование осуществлялось согласно требованиям Хельсинкской декларации и стандартам надлежащей клинической практики. Этический комитет ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России одобрил протокол исследования (решение №2 от 09 марта 2023 г.). Все участники дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В 1-й группе (44 женщины с АГ «белого халата») средний возраст составил $32,5 \pm 5,7$ года, во 2-й группе (44 женщины с нормальным АД) средний возраст – $28,1 \pm 5,9$ года. Все женщины не принимали антигипертензивные препараты. Все женщинам даны рекомендации по регулярным умеренным физическим нагрузкам, отказу от употребления алкоголя и курения, умеренному водному и солевому режиму, избеганию стрессовых ситуаций.

Основные критерии АГ, дефиниции различных форм АГ, оценка факторов риска у беременных соответствовали российским и международным рекомендациям [1, 2].

Для формирования общей характеристики пациенток о наличии факторов риска проводилась оценка среднего возраста, роста, веса с расчетом индекса массы тела (ИМТ) (норма $18,5–24,9$ кг/м²), измеряли обхват талии (ОТ) для определения наличия абдоминального ожирения, которое устанавливалось на основании клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых» (2024) при значении $ОТ > 80$ см у женщин [7]. Отмечался факт курения и наличие гипертензивных расстройств в предыдущие беременности (хроническая АГ, гестационная АГ, ПЭ).

Ответственный автор – Василий Сергеевич Чулков
Corresponding author – Vasili S. Chulkov
E-mail: vschulkov@rambler.ru

СМАД проводили в амбулаторных условиях осциллометрическим методом измерения на сроках 12–20 нед беременности с использованием монитора BPLab® («Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия). Измерения АД проводили с интервалом 15 мин в дневное время и 30 мин – в ночное.

В ходе исследования оценивали состояние органов-мишеней, ассоциированных с наличием АГ: сердца, сосудов, почек. Эхокардиографию проводили на аппарате Mindray DC 45 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай), ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий – на ультразвуковом сканере Mindray 8 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай) для оценки состояния сосудов. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index – CAVI) справа и слева измеряли в положении лежа на спине методом осциллографической сфигмографии на аппарате VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония) для оценки сосудистой жесткости, показателя ремоделирования сосудов. Оценка функционального состояния почек проводилась по уровню альбуминурии (референсное значение <25 мг/л) и соотношению «альбумин/креатинин» в моче (норма <30 мг/г).

Оценка течения и исходов беременностей включала в себя анализ основных осложнений на основании действующих клинических рекомендаций Минздрава России «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2024), «Преждевременные роды» (2024),

«Артериальная гипертензия у взрослых» (2024) (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>): гестационный СД, ПЭ (ранняя до 34 нед и поздняя >34 нед), тяжелая ПЭ, преждевременные роды (22–36,6 нед), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, рождение маловесного ребенка (вес новорожденного <2500 г), антенатальная гибель плода.

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ Statistical Package for the Social Sciences (SPSS; IBM, США). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и его среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении; медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q_1-Q_3]$) – при распределении, отличном от нормального. Критерий Шапиро – Уилка использовали при проверке на принадлежность наблюдаемой выборки нормальной генеральной совокупности. Применяли критерии Стьюдента, Манна – Уитни, χ^2 Пирсона, Фишера. Для оценки вероятности наступления события в зависимости от значений независимых переменных применяли бинарную логистическую регрессию. Статистически достоверными считали значения $p < 0,05$.

Результаты. Общая характеристика беременных представлена в табл. 1. Пациентки с АГ «белого халата» имели значительно большую частоту абдоминального ожирения (90,9% vs 47,7%; $p < 0,001$) и ПЭ в предыдущую беременность (11,4% при отсутствии во 2-й группе; $p = 0,021$). В этой группе возраст женщин оказался достоверно выше, чем в группе беременных с нормальным АД (32,5±5,7 года vs 28,1±5,9 года; $p = 0,001$).

Таблица 1

Общая характеристика пациенток

Показатель	Группа беременных		p
	1-я – с АГ «белого халата», n=44	2-я – с нормальным АД, n=44	
Возраст, лет	32,5±5,7	28,1±5,9	0,001
Рост, см	164,2±7,1	164,7±6,6	0,730
Исходный вес, кг	84,0 [72,2–93,6]	67,0 [56,0–72,0]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,6 [26,5–35,1]	24,5 [21,4–26,9]	
Ожирение, абс. (%)	24 (54,5)	6 (13,6)	
ОТ, см	94,0±10,2	79,0±8,5	
Абдоминальное ожирение (ОТ>80 см), абс. (%)	40 (90,9)	21 (47,7)	
Гестационная АГ в анамнезе, абс. (%)	3 (6,8)	0	0,078
ПЭ в анамнезе, абс. (%)	5 (11,4)	0	0,021
Курение (с отменой при беременности), абс. (%)	10 (22,7)	5 (11,4)	0,156
САД, мм рт. ст.			
день	116,0 [108,0–123,0]	107,0 [104,0–110,0]	<0,001
ночь	103,5 [99,8–110,3]	99,0 [95,0–101,0]	
ДАД, мм рт. ст.			
день	72,0±7,0	68,0±6,0	0,006
ночь	61,3 [58,8–68,0]	58,0 [54,0–61,0]	<0,001
Вариабельность САД день, мм рт. ст.	12,0 [10,0–14,3]	10,0 [8,0–12,0]	
Скорость УП САД, мм рт. ст./ч	13,3 [9,6–18,9]	6,1 [5,1–9,0]	
Скорость УП ДАД, мм рт. ст./ч	8,6 [6,5–21,5]	4,2 [3,9–5,2]	
Средняя ЧСС день, уд/мин	86,0 [79,0–90,0]	82,0 [80,0–84,0]	0,006

Примечание. Составлена авторами на основе источника [21]. УП – утренний подъем.

Анализ суточного профиля АД выявил более высокие показатели САД днем (116,0 [108,0–123,0] vs 107,0 [104,0–110,0] мм рт. ст.; $p < 0,001$) и ночью (103,5 [99,8–110,3] vs 99,0 [95,0–101,0] мм рт. ст.; $p < 0,001$), диастолического АД днем (72,0±7,0 vs 68,0±6,0 мм рт. ст.; $p = 0,006$) и ночью (61,3 [58,8–68,0] vs 58,0 [54,0–61,0] мм рт. ст.; $p < 0,001$), средней частоты сердечных сокращений днем (86,0 [79,0–90,0] vs 82,0 [80,0–84,0] ударов в минуту; $p = 0,006$), скорости утреннего подъема САД (13,3 [9,6–18,9] vs 6,1 [5,1–9,0] мм рт. ст./ч; $p < 0,001$) и скорости утреннего подъема ДАД (8,6 [6,5–21,5] vs 4,2 [3,9–5,2] мм рт. ст./ч; $p < 0,001$) по сравнению с показателями беременных с нормальным АД.

Оценка состояния органов-мишеней (сердца, сосудов, почек) в сравниваемых группах представлена в табл. 2. В 1-й группе были зафиксированы статистически значимо более высокие показатели толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ) (8,26±0,82 vs 7,5±1,01 мм; $p < 0,001$), толщины межжелудочковой перегородки (8,08±0,86 vs 7,11±0,96 мм; $p < 0,001$), относительной толщины стенки (0,33±0,03 vs 0,31±0,04; $p = 0,003$), массы миокарда ЛЖ (130,36±25,15 vs 107,75±20,05 г; $p < 0,001$), конечного диастолического объема ЛЖ (112,50±18,98 vs 102,70±15,37 мл; $p = 0,020$), толщины комплекса интима–медиа справа (0,7 [0,6–0,7] vs 0,6 [0,6–0,7] мм; $p = 0,022$) и слева (0,7 [0,6–0,8] vs 0,6 [0,6–0,7] мм; $p = 0,006$), САVI справа (6,2 [4,9–6,9] vs 5,4 [5,1–5,7]; $p = 0,043$), а также соотношения «альбумин/креатинин» в моче (77,5 [15,0–80,0] vs 10,0 [5,0–15,0] мг/г; $p < 0,001$) по сравнению со 2-й группой. У всех женщин была нормальная геометрия ЛЖ.

С целью построения модели прогноза развития АГ «белого халата» применен метод бинарного логистического регрессионного анализа (табл. 3). В соответствии с данными модели ($p < 0,001$; $\chi^2 = 80,93$) уравнение логистической регрессии представлено следующим образом: $\text{logit}(p) = -62,47 + 2,09 \times \text{САVI справа} + 0,41 \times \text{ИМТ (кг/м}^2) + 0,03 \times \text{альбумин/креатинин в моче (мг/г)} + 0,15 \times \text{среднее САД (мм рт. ст.)} + 0,25 \times \text{среднее частоты сердечных сокращений (ЧСС) (уд/мин)}$.

Течение беременности у женщин с АГ «белого халата» (табл. 4) статистически достоверно чаще осложнялось гестационным СД (79,5%, $n = 35$ vs 25,0%, $n = 11$; $p < 0,001$) и поздней ПЭ (11,4%, $n = 5$ при отсутствии во 2-й группе; $p = 0,021$) в сравнении с женщинами с нормальным АД.

Обсуждение. Диагностика АГ «белого халата» у беременных представляет собой сложную задачу, поскольку повышение АД может быть связано с физиологическими изменениями во время беременности и стрессом, связанным с посещением медицинского учреждения. Согласно отечественным клиническим и национальным рекомендациям кардиологов [1, 7], АГ «белого халата» (изолированная офисная АГ) – форма АГ, при которой повышение АД ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт. ст. отмечается только на приеме у врача, а при измерении АД методом домашнего мониторинга АД (в том числе активный мониторинг АД при помощи дистанционных технологий) и/или СМАД показатели АД – в пределах нормальных значений. В то же время клинические рекомендации акушеров-гинекологов определяют АГ «белого халата» в случаях офисной регистрации САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. однократно [8]. В международных рекомендациях диагностика АГ «белого халата» возможна только на сроке до 20 нед беременности, при этом необходимо провести как минимум 2 измерения АД с интервалом не менее

15 мин на одной руке. Если уровень АД составляет ≥ 140 и 90 мм рт. ст. при измерении медицинским персоналом, но нормализуется при самостоятельных измерениях дома или при СМАД, это может указывать на АГ «белого халата» [9, 10]. Такие различия в подходах влияют на диагностику данной формы АГ и, соответственно, на дальнейшую тактику ведения беременных пациенток, в частности они могут приводить к недооценке или переоценке данного состояния в отношении последствий для организма матери и плода, а также исходов беременности.

В проведенном исследовании получены новые данные, позволяющие глубже понять значимость АГ «белого халата» у беременных женщин и раскрыть особенности ее фенотипических проявлений, рисков и исходов. Данные современной литературы свидетельствуют о том, что АГ «белого халата» чаще развивается у женщин старшего возраста, курящих пациенток и при повышенном ИМТ до беременности [5]. Наше исследование подтвердило такую зависимость за исключением табакокурения. Высокое АД, присущее АГ «белого халата», способно оказывать негативное воздействие на органы-мишени подобно длительно существующей АГ. Изменения со стороны сердца, сосудов и почек во время беременности, отражающие поражение органов-мишеней при АГ, носят относительно благоприятный характер ввиду потенциальной обратимости происходящих изменений [11]. В нашем исследовании гестационный период у женщин с АГ «белого халата» ассоциировался с повышенным риском метаболических нарушений, а также с развитием структурных и функциональных изменений в органах-мишенях.

С помощью метода логистической регрессии нам удалось выявить независимые факторы риска, ассоциированные с развитием АГ «белого халата»: САVI, ИМТ, отношение «альбумин/креатинин», среднее дневное САД и среднюю ЧСС днем. Именно эти факторы следует учитывать при оценке вероятности развития данного состояния. Следовательно, проведение СМАД во время беременности не только предоставляет подробную информацию о суточном профиле АД, скорости утреннего подъема АД и его вариабельности в течение суток, но также может использоваться в качестве дополнительных критериев прогнозирования развития АГ «белого халата» у беременных [12].

В нашем исследовании беременность у женщин с АГ «белого халата» также ассоциирована с повышением риска серьезных осложнений, таких как гестационный СД и поздняя ПЭ. Эти выводы согласуются с данными крупного систематического обзора и метаанализа, подтверждающего увеличенную опасность для матерей и новорожденных при наличии указанного фенотипа АГ [13].

Поскольку, согласно мнению экспертов, АГ «белого халата» при беременности не требует медикаментозной терапии [13, 14], для эффективного наблюдения за такими женщинами и полноценной реализации немедикаментозного лечения целесообразно использовать дистанционный мониторинг, который позволяет непрерывно отслеживать показатели АД и другие параметры состояния здоровья. Дистанционный мониторинг может быть осуществлен с помощью различных технологий, включая приложения для смартфонов и автоматические тонометры, передающие данные в медицинскую информационную систему через Интернет. Применение дистанционного мониторинга в акушерской

Таблица 2

Оценка состояния органов-мишеней (сердце, сосуды, почки) в сравниваемых группах

Показатель	Группа беременных		p
	1-я – с АГ «белого халата», n=44	2-я – с нормальным АД, n=44	
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	8,26±0,82	7,5±1,01	<0,001
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	8,08±0,86	7,11±0,96	
Относительная толщина стенки	0,33±0,03	0,31±0,04	0,003
Фракция выброса по Симпсону, %	60,0 [58,8–63,0]	60,0 [59,0–63,0]	0,772
Масса миокарда ЛЖ, г	130,36±25,15	107,75±20,05	<0,001
Конечно-диастолический объем, мл	112,50±18,98	102,70±15,37	0,020
ТКИМ правой ОСА, мм	0,7 [0,6–0,7]	0,6 [0,6–0,7]	0,022
ТКИМ левой ОСА, мм	0,7 [0,6–0,8]	0,6 [0,6–0,7]	0,006
САVI (справа)	6,2 [4,9–6,9]	5,4 [5,1–5,7]	0,043
Альбумин/креатинин в моче, мг/г	77,5 [15,0–80,0]	10,0 [5,0–15,0]	<0,001

Примечание. ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа; ОСА – общая сонная артерия.

Таблица 3

Итоговая таблица результатов логистической регрессии

Переменная	Коэффициент B	Ошибка B	Статистика Вальда	Отношение шансов; 95% доверительный интервал	p
САVI справа	2,09	0,67	9,79	8,2; 2,2–30,4	0,002
ИМТ, кг/м ²	0,41	0,12	12,36	1,5; 1,2–1,9	<0,001
Альбумин/креатинин в моче, мг/г	0,03	0,01	10,97	1,02; 1,01–1,04	
Среднее САД днем, мм рт. ст.	0,15	0,06	5,93	1,17; 1,03–1,32	0,015
Средняя ЧСС днем, уд/мин	0,25	0,12	4,19	1,28; 1,01–1,62	0,041
Константа	-62,47	17,99	12,06	...	<0,001

Примечание. Ошибка B – стандартная ошибка.

Таблица 4

Течение и исходы беременностей в сравниваемых группах

Показатели	Группа беременных, абс. (%)		p
	1-я – с АГ «белого халата», n=44	2-я – с нормальным АД, n=44	
Гестационный СД	35 (79,5)	11 (25,0)	<0,001
ПЭ			
ранняя	0	0	–
поздняя	5 (11,4)		0,021
тяжелая	0		–
Преждевременные роды (22,0–36,6 нед)	3 (6,8)		0,078
Преждевременная отслойка плаценты	2 (4,5)		0,153
Рождение маловесного ребенка (<2500 г)	2 (4,5)		0,153
Аntenатальная гибель плода	1 (2,3)		0,315

практике обеспечивает раннее выявление осложнений беременности и снижает частоту неблагоприятных исходов со стороны матери и плода [15]. Его практическое внедрение в России уже проводится [16].

Таким образом, у беременных с АГ «белого халата» необходим постоянный мониторинг АД, регулярная оценка факторов риска, обязательный контроль дневного АД начиная с ранних сроков беременности,

а также комплексная оценка состояния сердца, сосудов и почек [17]. Это позволит вовремя принять профилактические меры и избежать неблагоприятных последствий для здоровья будущей матери и ребенка.

Заключение. Беременность у женщин с АГ «белого халата» характеризуется повышенным риском развития структурных и функциональных изменений органов-мишеней, неблагоприятным течением

гестации и высокой частотой осложнений в сравнении с беременными с нормальным АД. Такие женщины имеют более высокую частоту абдоминального ожирения, случаев раннее перенесенной ПЭ, а также большую вероятность развития гестационного СД и поздней ПЭ.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Stryuk RI, Bunin YuA, Gur'eva VM, et al. Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National recommendations. Russian journal of cardiology. 2018;23(7):156-200. (In Russ.) Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(7):156-200. DOI:10.15829/1560-4071-2018-7-156-200
2. Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2022;27:148-69. DOI:10.1016/j.preghy.2021.09.008
3. Fang Y, Zuo L, Duan H, et al. Hypertension phenotypes and adverse pregnancy outcome-related office and ambulatory blood pressure thresholds during pregnancy: A retrospective cohort study. Hypertens Res. 2025;48(1):77-87. DOI:10.1038/s41440-024-01837-x
4. Nikolenko ES, Chulkov VS, Chulkov VS. Cardiometabolic profile and indicators of daily blood pressure monitoring in pregnant women with white coat arterial hypertension. South-Russian Journal of Therapeutic Practice. 2025;6(1):51-8. (In Russ.) Николенко Е.С., Чулков В.С., Чулков В.С. Кардиометаболический профиль и показатели суточного мониторинга артериального давления у беременных с артериальной гипертензией белого халата. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2025;6(1):51-8. DOI:10.21886/2712-8156-2025-6-1-51-58
5. Sung SH, Cheng HM, Wang KL, et al. White coat hypertension is more risky than prehypertension: Important role of arterial wave reflections. Hypertension. 2013;61(6):1346-53. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00569
6. Nikolenko ES, Chulkov VS, Syundyukova EG, et al. Prognostic value of placental growth factor (PIGF) in "white coat arterial hypertension" in pregnant women. Therapy. 2025;5(87):57-64. (In Russ.) Николенко Е.С., Чулков В.С., Сюндюкова Е.Г. и др. Прогностическое значение плацентарного фактора роста (PIGF) при «артериальной гипертензии белого халата» у беременных. Терапия. 2025;5(87):57-64. DOI:10.18565/therapy.2025.5.57-64
7. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. Russian Journal of

Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6117

8. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and postpartum period: clinical guidelines. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2 (25 Aug 2025). (In Russ.) Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2 (дата обращения: 25.08.2025).

9. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. Eur Heart J. 2025;ehaf193. DOI:10.1093/eurheartj/ehaf193

10. Duffy JMN, Cairns AE, Magee LA, et al. Standardising definitions for the pre-eclampsia core outcome set: A consensus development study. Pregnancy Hypertens. 2020;21:208-17. DOI:10.1016/j.preghy.2020.06.005

11. Shlomei G, Grassi G, Grossman E, et al. Assessment of target organ damage in the evaluation and follow-up of hypertensive patients: where do we stand? J Clin Hypertens (Greenwich). 2013;15(10):742-7. DOI:10.1111/jch.12185

12. Johnson S, Gordijn S, Damhuis S, et al. Diagnosis and monitoring of white coat hypertension in pregnancy: An ISSHP Consensus Delphi Procedure. Hypertension. 2022;79(5):993-1005. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18356

13. Johnson S, Liu B, Kalafat E, et al. Maternal and perinatal outcomes of white coat hypertension during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2020;76(1):157-66. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14627

14. Rodrigues A, Barata C, Marques I, et al. Diagnosis of white coat hypertension and pregnancy outcomes. Pregnancy Hypertens. 2018;14:121-4. DOI:10.1016/j.preghy.2018.08.452

15. Taskina VYu, Demkina AE, Vladimirovsky AV, et al. Remote outpatient monitoring in obstetrics: state of the problem and prospects. Obstetrics and Gynecology. 2021;(9):12-20. (In Russ.) Таскина В.Ю., Демкина А.Е., Владимировский А.В. и др. Дистанционное диспансерное наблюдение в акушерстве: состояние проблемы и перспективы. Акушерство и гинекология. 2021;(9):12-20. DOI: 10.18565/aig.2021.9.12-20

16. Savinova TL, Grudkin AA, Ermolaeva IV, et al. Remote monitoring of pregnant women: the experience of Orenburg. Obstetrics and Gynecology. 2024;(11):162-72. DOI: 10.18565/aig.2024.212. (In Russ.) Савинова Т.Л., Грудкин А.А., Ермолаева И.В. и др. Дистанционный мониторинг беременных: опыт Оренбурга. Акушерство и гинекология. 2024;(11):162-72. DOI:10.18565/aig.2024.212

17. Chulkov VS, Nikolenko E, Chulkov V, Podzolkov A. White-coat hypertension in pregnant women: risk factors, pregnancy outcomes, and biomarkers. Folia Med (Plovdiv). 2023;65(4):539-45. DOI:10.3897/folmed.65.e99159

Статья поступила в редакцию 04.08.2025; одобрена после рецензирования 06.09.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 04.08.2025; approved after reviewing 06.09.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Екатерина Сергеевна Николенко – ассистент кафедры факультетской терапии, nikolenkokate@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4958-4695; **Василий Сергеевич Чулков** – и.о. заведующего кафедрой госпитальной терапии, доцент, доктор медицинских наук, vschulkov@rambler.ru, ORCID 0000-0002-0952-6856; **Елена Геннадьевна Сюндюкова** – профессор кафедры акушерства и гинекологии, доцент, доктор медицинских наук, seg269@mail.ru, ORCID 0000-0001-9535-1871; **Владислав Сергеевич Чулков** – доцент кафедры факультетской терапии, доцент, кандидат медицинских наук, vlad.chulkov.1989@mail.ru, ORCID 0000-0002-1948-8523.

Information about the authors:

Ekaterina S. Nikolenko – Instructor of the Department of Faculty Therapy, nikolenkokate@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4958-4695; **Vasilii S. Chulkov** – Acting Head of the Department of Hospital Therapy, Associate Professor, DSc, vschulkov@rambler.ru, ORCID 0000-0002-0952-6856; **Elena G. Syundyukova** – Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Associate Professor, DSc, seg269@mail.ru, ORCID 0000-0001-9535-1871; **Vladislav S. Chulkov** – Assistant Professor of the Department of Faculty Therapy, Associate Professor, PhD, vlad.chulkov.1989@mail.ru, ORCID 0000-0002-1948-8523.

УДК 616-002.5-053.2-084:615.28
EDN: LTKQWW
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103301>

Клинический случай

ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ПРИМЕРЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ АПЕРТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

И.А. Глушаков¹, О.И. Гуменюк², Д.А. Тяпкина³, Г.Э. Гаджикеримов⁴, Ю.В. Черненко²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

³ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Калининград, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

INTEGRATED APPROACH TO CARE OF CHILDREN WITH GENETIC DISORDERS ON THE EXAMPLE OF A CHILD WITH APERT SYNDROME (CLINICAL CASE)

I.A. Glushakov¹, O.I. Gumenyuk², D.A. Tyapkina³, G.E. Gadzhikerimov⁴, Yu.V. Chernenkov²

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

²V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

³Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Для цитирования: Глушаков И.А., Гуменюк О.И., Тяпкина Д.А., Гаджикеримов Г.Э., Черненко Ю.В. Интегрированный подход к ведению детей с генетическими нарушениями на примере ребенка с синдромом Аперта (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 301-304. EDN: LTKQWW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103301>

Аннотация. В статье приведен клинический случай с синдромом Аперта у ребенка 2 лет. Синдром Аперта является аутосомно-доминантным наследственным краниосиностозом, развивающимся вследствие патогенного варианта гена *FGFR2*, что приводит к дефициту внутриклеточных сигналов, которые регулируют эмбриогенез, вызывая преждевременную гастрюляцию, аномалии имплантации, нарушение эпителиально-мезенхимальных взаимодействий, обуславливая тяжесть состояния пациентов. В статье продемонстрирован комплексный подход к ведению и наблюдению такого пациента с привлечением специалистов различного профиля.

Ключевые слова: синдром Аперта, фенотипические особенности, репродуктивный статус, фактор роста фибробластов 2, краниосиностоз

For citation: *Glushakov I.A., Gumenyuk O.I., Tyapkina D.A., Gadzhikerimov G.E., Chernenkov Yu.V. Integrated approach to care of children with genetic disorders on the example of a child with Apert syndrome (clinical case). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 301-304. (In Russ.) EDN: LTKQWW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103301>*

Abstract. The article presents a clinical case of Apert syndrome in a 2-year-old child. Apert syndrome is an autosomal dominant hereditary craniosynostosis that develops due to the pathogenic variant of the *FGFR2* gene, which leads to a deficiency of intracellular signals that regulate embryogenesis, causing premature gastrulation, implantation abnormalities, violation of epithelial-mesenchymal interactions, which determines the severity of the patient's condition. The article demonstrates an integrated approach to the management and observation of such a patient with the involvement of specialists of various profiles.

Keywords: Apert syndrome, phenotypic features, reproductive status, fibroblast growth factor 2, craniosynostosis

Введение. Акроцефалосиндактилия I типа, или синдром Аперта, – это редкая форма акроцефалосиндактилии, которая представляет собой врожденную патологию, характеризующуюся краниосиностомом, гипоплазией лицевого черепа и синдактилией конечностей. Синдром назван в честь французского педиатра Эжена Аперта, который впервые в 1906 г. описал 9 человек с подобными характеристиками [1, 2].

Дети с синдромом Аперта могут сталкиваться с рядом трудностей, связанных с нормальным развитием. Важно учитывать возможность возникновения сопутствующих заболеваний и осложнений, которые могут оказывать влияние на репродуктивную функцию и, как следствие, осложнять процесс взросления и полового созревания детей с таким синдромом. Последний является редким заболеванием и, по оценкам экспертов, встречается у 1 на 65 тыс. новорожденных. Синдром Аперта относится к одному из 4 типов краниосиностома и составляет примерно 4,5% от всех случаев преждевременного сращения черепных швов: приблизительно 15 на 1 млн новорожденных. Риск развития заболевания значительно увеличивается с возрастом отца и, как считается, обеспечивает селективное преимущество в мужских сперматогональных клетках [3].

Синдром Аперта имеет аутосомно-доминантный тип наследования с полной пенетрантностью, но вариабельной экспрессией (в большинстве случаев он возникает спонтанно вследствие новых мутаций и зародышевого мозаицизма). Однако патогенез редких случаев рецидива у здоровых родителей до сих пор остается неясным.

Заболевание развивается в результате миссенс-мутации *FGFR2* (fibroblast growth factor receptor 2) – гена рецептора фактора роста фибробластов 2 в хромосоме 10q26, с заменой аминокислот S252W или P253R.10q. В настоящее время в медицинской литературе зарегистрировано более 300 случаев патогенного варианта *FGFR2* [4–6].

Клинические особенности данного синдрома включают следующие фенотипические проявления: краниосиностом, гипоплазия лицевого черепа и симметричная синдактилия нижних и верхних конечностей [6]. Признаки гипертелоризма (широко расставленные глаза), проптозиса (выпученные глаза) и косоглазие (страбизм) являются чертами лица, обнаруженными в некоторых краниосиностомах. Существуют и другие деформации лицевого черепа, обнаруженные при синдроме Аперта и других краниосиностомах, такие как акроцефалия (конусообразный череп), проптоз, выступающий лоб, гипертелоризм, наклоненные вниз глазные щели и уплощенная спинка носа. Зубочелюстные поражения включали скученность зубов, высокое дугообразное нёбо, узкое нёбо и псевдорасщелины. Могут наблюдаться патологии со стороны внутренних органов и другие аномалии скелета, такие как шейный спондилодез. Возможна также умеренная отсталость легкой и умеренной степени [4]. Особенности строения кисти – короткий, радиально искривленный 1-й палец, сложная синдактилия 2, 3 и 4-й фаланг пальцев и

симфалангизм (врожденная ригидность пальцев из-за неспособности кости полностью отделиться, как это обычно происходит во время внутриутробного развития плода).

Цель – на примере клинического случая представить сложности диагностики, лечения и наблюдения ребенка с синдромом Аперта.

Информирование согласие от законных представителей пациентки на публикацию данных из истории болезни получено.

Описание клинического случая. Пациентка Х. 2 лет с синдромом Аперта. Жалобы (со слов матери) на низкий рост и плохую прибавку в весе. При оценке анамнеза определено, что ребенок со множественными врожденными пороками развития: черепно-лицевым дисморфизмом, неполной расщелиной твердого и мягкого нёба, полидактилией обеих стоп, тотальной синдактилией всех конечностей. Синдром Аперта установлен клинически. Девочка от I беременности на фоне зрелищной шейки матки, I срочных родов, тазового предлежания плода. Семейный анамнез – без особенностей. Оценка по шкале Апгар – 6/7 баллов. Девочка родилась с массой тела 3110 г, длиной – 54 см, окружностью головы – 37 см, окружностью груди – 32 см. С рождения состояние средней степени тяжести. Энтеральное питание молоком через назогастральный зонд. Привита вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М). Профилактические прививки – согласно национальному календарю.

При осмотре оценено физическое развитие ребенка: рост – 79,5 см (SDS -2,63 с.о.), масса тела – 8,8 кг, индекс массы тела – 13,9 кг/м² (SDS -1,39 с.о.), допубертатное половое развитие. Из особенностей фенотипа: низкорослость, черепно-лицевой дисморфизм («кукольное» лицо), неполная расщелина твердого и мягкого нёба, полидактилия обеих стоп, тотальная синдактилия всех конечностей (рисунок).



Особенности фенотипа пациентки Х.: «кукольное» лицо, низкорослость, синдактилия верхних конечностей

Ответственный автор – Игорь Алексеевич Глушаков

Corresponding author – Igor A. Glushakov

E-mail: igor1699@mail.ru

По результатам лабораторной диагностики патологии не выявлено. При выполнении рентгенограммы кистей выявлена аномалия развития обеих кистей, врожденная симбрахидактилия кистей и стоп, состоящие после оперативного лечения (устранение синдактилии 1–2-го пальцев, отведение и противопоставление 1-го пальца правой кисти). При нейросонографии: легкое повышение перивентрикулярной эхоплотности в лобно-теменно-затылочных областях без данных, свидетельствующих о врожденных пороках развития центральной нервной системы. Рыхлые полнокровные сплетения. Выраженная ассиметричная бивентрикулодилатация за счет затылочных и височных рогов боковых желудочков (нейросонографический контроль – без отрицательной динамики в сравнении с предыдущим исследованием). Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга – субарахноидальное кровоизлияние по ходу намента мозжечка и задних отделах верхнего сагиттального синуса, внутрижелудочковое кровоизлияние I степени. Признаки синостоza латеральных отделов венечного шва с 2 сторон и лямбдовидного шва слева. Подозрение на синус-тромбоз. Для исключения тромбоза выполнена мультиспиральная компьютерная томография – ангиография, по результатам которой патологии не обнаружено. По данным комплексного ультразвукового исследования органов брюшной полости патологии не выявлено. Результаты кариотипирования показали нормальный женский кариотип (XX).

Пациентка Х. была консультирована специалистами. Заключение офтальмолога: «Задержка развития зрительных функций (центрального генеза). Содружественное альтернирующее расходящееся косоглазие с непостоянным углом девиации. ОУ-стеноз носослезного канала». Заключение травматолога-ортопеда: «Врожденный подвывих головки лучевой кости справа. Дисплазия тазобедренных суставов». Заключение невролога: «Мышечная гипотония, контрактуры в тазобедренных суставах». Учитывая низкий иммунный статус ребенка, была проведена консультация врача-фтизиатра, поскольку ребенок входит в группу риска заболевания туберкулезом и подвержен значительному риску инфицирования микобактериями туберкулеза [7]. По результатам проведенного обследования данных, подтверждающих туберкулез органов дыхания, не получено. Для исключения локальной формы туберкулеза рекомендован скрининг 2 раза в год (до 8-летнего возраста постановка пробы Манту с 2 ТЕ, с 8 до 17 лет включительно – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, с 15 лет – диагностическая флюорография).

Обсуждение. Тяжесть синдрома Аперта может быть оценена на основе деформаций лицевого черепа, которые могут привести к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой, мочеполовой и центральной нервной систем. Другими синдромами, связанными с синдактилией, являются следующие: синдром Корнелии де Ланге (микро-, брахицефалия, микрогения), Рассела – Сильвера (низкий рост, синдактилия), Смита – Лемли – Опица (микроцефалия, умственная отсталость, пороки сердца, легких, почек, пищеварительной системы, половых органов), Холт – Орама (синдром фокомелии, дисплазия соединительной ткани, аномалии верхних конечностей), Норман – Робертса (гипоплазия мозжечка, гиппокампа, ствола

мозга, микроцефалия, гипертелоризм, лимфедема), Фрейзера (криптофтальм, пороки развития половых органов, почек), Тричера Коллинза (грубые дефекты лицевого черепа, колобома век, тугоухость) и синдром Нагера (нижнечелюстной дизостоз, аномалии развития верхних конечностей) [8]. Также синдром Аперта проявляется дефектами скелета, однако, в силу схожести клинических признаков, зачастую возникает необходимость дифференциальной диагностики с другими синдромальными краниосиностозами, верифицировать которые возможно только при комплексном обследовании, включающем полное секвенирование экзоза [9].

Заключение. Учитывая генетическую природу синдрома Аперта, следует провести более глубокие исследования, чтобы понять, как он может отразиться на будущих поколениях. Это поможет выявить потенциальные риски и предложить соответствующие меры поддержки для таких детей и их семей. Ранняя пренатальная диагностика, особенно тяжелых форм заболеваний, очень важна для консультирования родителей относительно плохого прогноза этих случаев с серьезными последствиями. Комплексный подход к изучению, в том числе репродуктивного аспекта детей с акроцефалосиндактилией I типа, является критически важным для улучшения их качества жизни и достижения оптимальных результатов в области здравоохранения.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентки на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

References (Список источников)

1. Khurana R, Singh A, Kochhar D, Sundar S. Apert Syndrome – caveats of squint management. *Rom J Ophthalmol.* 2023;67(2):200-4. DOI:10.22336/rjo.2023.35
2. Kutkowska-Kaźmierczak A, Gos M, Obersztyń E. Craniosynostosis as a clinical and diagnostic problem: molecular pathology and genetic counseling. *J Appl Genet.* 2018;59(2):133-47. DOI:10.1007/s13353-017-0423-4
3. Conrady CD, Patel BC, Sharma S. Apert Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518993/> (17 Feb 2025).
4. Obloberdieva PO. A clinical case study of Apert syndrome: the role of prenatal ultrasound. *Science and Education.* 2023;4(5):511-23. (In Russ.) Облобердиева П.О. Исследование клинического случая синдрома Аперта: роль пренатального ультразвукового исследования. *Science and Education.* 2023;4(5):511-23.
5. Kantutis SS, Sarkisyan EA, Shumilov PV, et al. Apert syndrome: Modern aspects of diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2024;69(2):107-16. (In Russ.) Кантутис С.С., Саркисян Е.А., Шумилов П.В. и др. Синдром Апера: современные аспекты диагностики и лечения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2024;69(2):107-16. DOI:10.21508/1027-4065-2024-69-2-107-116
6. Ornoy A. Craniofacial malformations and their association with brain development: The importance of a multidisciplinary approach for treatment. *Odontology.* 2020;108(1):1-15. DOI:10.1007/s10266-019-00433-7

7. Glushakov IA. Features of tuberculosis infection in children with sensorineural hearing loss of varying severity. Russian Pediatric Journal. 2023;26(S4):29. (In Russ.). Глушаков И.А. Особенности туберкулезного инфицирования детей с нейросенсорной тугоухостью различной выраженности. Российский педиатрический журнал. 2023;26(S4):29. DOI:10.46563/1560-9561-2023-26-S4

8. Varlas VN, Epistatu D, Varlas RG. Emphasis on early prenatal diagnosis and perinatal outcomes analysis of Apert syndrome. Diagnostics (Basel). 2024;14(14):1480. DOI:10.3390/diagnostics14141480

9. Khan QA, Farkouh C, Uzair M, et al. Clinical manifestations of Apert syndrome. Clin Case Rep. 2023;11(2):e6941. DOI:10.1002/ccr3.6941

Статья поступила в редакцию 18.02.2025; одобрена после рецензирования 11.03.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 18.02.2025; approved after reviewing 11.03.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Игорь Алексеевич Глушаков – ассистент кафедры фтизиатрии, врач-фтизиатр, igor1699@mail.ru, ORCID 0000-0002-3075-9910; **Ольга Игоревна Гуменюк** – доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук, saroshum@mail.ru, ORCID 0000-0001-5736-9624; **Дарья Андреевна Тяпкина** – врач – акушер-гинеколог, orchidaceae.2017@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7886-1175; **Гаджикерим Эврикович Гаджикеримов** – врач-педиатр, gk.medik@list.ru, ORCID 0000-0002-0142-2163; **Юрий Валентинович Черненко** – заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук, ORCID 0000-0002-6896-7563.

Information about the authors:

Igor A. Glushakov – Instructor of the Departments of Phthisiology, Phthisiologist, igor1699@mail.ru, ORCID 0000-0002-3075-9910; **Olga I. Gumenyuk** – Assistant Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, PhD, saroshum@mail.ru, ORCID 0000-0001-5736-9624; **Darya A. Tyapkina** – Obstetrician-Gynecologist, orchidaceae.2017@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7886-1175; **Gadzikerim E. Gadzhikerimov** – Pediatrician, gk.medik@list.ru, ORCID 0000-0002-0142-2163; **Yuri V. Chernenkov** – Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, DSc, ORCID 0000-0002-6896-7563.

УДК 616.831-005.1: 616.988: 578.834.1
EDN: MGSDBV
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103305>

Обзор

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР)

Ф.З. Олимова¹, Е.Г. Ключева¹, В.В. Голдобин¹, Ф.З. Олимова², М.В. Жукова¹, М.С. Партави³, М.Ю. Афанасьева¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан

³СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, Россия

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS AS A COMPLICATION OF COVID-19: CLINICAL AND DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC ASPECTS (REVIEW)

F.Z. Olimova¹, E.G. Klocheva¹, V.V. Goldobin¹, F.Z. Olimova², M.V. Zhukova¹, M.S. Partavi³, M.Yu. Afanasyeva¹

¹North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²Avicenna Tajik Medical University, Dushanbe, Tajikistan

³Hospital for War Veterans, Saint Petersburg, Russia

Для цитирования: Олимова Ф.З., Ключева Е.Г., Голдобин В.В., Олимова Ф.З., Жукова М.В., Партави М.С., Афанасьева М.Ю. Церебральный венозный тромбоз как осложнение COVID-19: клинические и лечебно-диагностические аспекты (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 305-313. EDN: MGSDBV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103305>

Аннотация. Цель: усовершенствование алгоритма своевременной верификации церебрального венозного тромбоза, позволяющего последовательно применять диагностические методы исследования у пациентов, перенесших COVID-19. Методика написания обзора. Проанализированы 270 публикаций из баз данных e-Library, MedLine, PubMed, CyberLeninka, Google Scholar и Elsevier, по ключевым словам и их комбинациям: «церебральный венозный тромбоз», «COVID-19», «молодой возраст», «тромбофилическое состояние». В итоге в обзор вошло 15 источников (за период с 2020 по 2025 г. включительно), наиболее значимых для раскрытия данной темы. Заключение. Усовершенствован алгоритм своевременной верификации церебрального венозного тромбоза, который позволит своевременно его верифицировать и начать антикоагулянтную терапию у пациентов, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: церебральный венозный тромбоз, COVID-19, ранняя диагностика церебрального венозного тромбоза

For citation: Olimova FZ, Klocheva EG, Goldobin VV, Olimova FZ, Zhukova MV, Partavi MS, Afanasyeva M.Yu. Cerebral venous thrombosis as a complication of COVID-19: Clinical and diagnostic-therapeutic aspects (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 305-313. (In Russ.) EDN: MGSDBV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103305>

Abstract. Objective: to improve the algorithm for timely verification of cerebral venous thrombosis, allowing for consistent application of diagnostic research methods in patients who have had COVID-19. Review methodology. 270 publications from the e-Library, Medline, PubMed, CyberLeninka, Google Scholar and Elsevier databases were analyzed using keywords and their combinations: "cerebral venous thrombosis", "COVID-19", "young age", "thrombophilic condition". As a result, the review included 15 sources (for the period from 2020 to 2025 inclusive), the most significant for disclosing this topic. Conclusion. The algorithm for timely verification of cerebral venous thrombosis has been improved, which will allow timely verification of cerebral venous thrombosis and the start of anticoagulant therapy in patients who have undergone COVID-19.

Keywords: cerebral venous thrombosis, COVID-19, early diagnosis of cerebral venous thrombosis

Введение. Респираторные вирусы способны приводить к абберантным иммунным реакциям в организме хозяина и нарушению коагуляционных свойств

крови [1]. С начала пандемии COVID-19 возникли несколько волн распространения инфекции SARS-CoV-2, названных вариантами Alpha, Beta и Delta [2]. В ноябре 2021 г. в Южной Африке был зарегистрирован новый штамм SARS-CoV-2 – B.1.1.529 (Omicron), вызвавший 4-ю волну [3].

Ответственный автор – Фарахноз Зафаровна Олимова
Corresponding author – Farahnoz Z. Olimova
E-mail: farahnoz.zafarovna1994@gmail.com

Генетическая последовательность вирус SARS-CoV-2 на 79,5% совпадает с SARS-CoV, но, в отличие от SARS-CoV и MERS-CoV, SARS-CoV-2 является более контагиозным [4]. Афинность связывания рецептора S-белка вируса SARS-CoV-2 в 10 раз сильнее, чем S-белка SARS-CoV, что обусловлено особенностью первичной аминокислотной последовательности рецепторсвязывающего домена SARS-CoV-2 [5].

Результаты исследования 2020 г. M. Ackermann и соавт. с проведением сравнительной оценки патологического влияния вируса гриппа и SARS-CoV-2 на эндотелий легких показывают, что частота тромбозов альвеолярных капилляров у больных с SARS-CoV-2 в 9 раз выше, чем в группе пациентов с вирусом сезонного гриппа [6]. При этом частота иммуноопосредованного тромбоза у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 составляла 40,8%, с вирусом гриппа – 9,4% [7].

Известно, что COVID-19 вызывает ряд цереброваскулярных осложнений, в том числе способствует развитию церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) [8, 9].

Преимущественное образование тромбов в венозной системе головного мозга, обусловленное инфекцией SARS-CoV-2, связано с анатомическими особенностями церебральных вен, замедлением тока крови вследствие гиперкоагуляции и эндотелиальной дисфункции, индуцируемыми SARS-CoV-2, а также нарушением баланса между протромботическими и фибринолитическими процессами [10].

Цель – усовершенствование алгоритма своевременной верификации церебрального венозного тромбоза, позволяющего последовательно применять диагностические методы исследования у пациентов, перенесших COVID-19.

Методика написания обзора. Для реализации цели исследования отобрано 38 исследований, опубликованных с 2017 по 2025 г. Базой для отбора послужили следующие интернет-ресурсы: MedLine, PubMed, CyberLeninka, Google Scholar и Elsevier. Отбор осуществляли по следующим ключевым словам: «церебральный венозный тромбоз», «COVID-19», «ранняя диагностика ЦВТ», «лечение ЦВТ».

Критериями включения статей стали исследования, в которых представлены данные об особенностях развития ЦВТ на фоне инфекции SARS-CoV-2 и методов своевременной диагностики. Схема отбора источников показана на рис. 1.

Результаты исследований показывают, что клинические проявления ЦВТ зависят от локализации тромба. Тромбоз верхнего сагиттального синуса (ВСС) характеризуется широким спектром неврологических проявлений, в том числе головной болью, очаговой неврологической симптоматикой (расстройствами чувствительности, центральным парезом, гемипарезами) и судорогами [11]. Преимущественная локализация тромба в ВСС объясняется впадением в него крови от поверхностных кортикальных вен, в результате чего ток крови становится турбулентным, что способствует формированию тромба [12]. Тромбоз левого поперечного синуса может проявляться афазией и судорогами, сигмовидного синуса – болью в области сосцевидного отростка. Тромбозы глубоких вен (базальной вены Розенталя, внутренних церебральных вен, вены Галена и прямого синуса) развиваются приблизительно в 18% случаев и могут привести к вазогенному отеку в области таламуса. Клинические проявления могут быть представлены нарушением психики и снижением уровня бодрствования. Тромбоз кавернозного синуса характеризуется болезненностью глазных яблок и поражением глазодвигательного аппарата, нередко выявляются хемоз и экзофтальм [11].

Головная боль является наиболее распространенным симптомом ЦВТ, проявляется в 90% случаев, имеет различные характеристики, в 25% случаев головная боль может быть единственным проявлением ЦВТ [13]. При этом развивающаяся головная боль преимущественно односторонняя, интенсивность ее нарастает в горизонтальном положении, во время физических упражнений и при проведении пробы Вальсальвы; имеет постоянный характер, рефрактерна к приему обычных анальгезирующих средств [14].

В клиническом симптомокомплексе венозного инсульта общемозговые симптомы преобладают над



Рис. 1. Методология отбора источников литературы

очаговыми. Пациентов беспокоят болезненность при движении глазных яблок, ощущение «пелены» перед глазами, снижение остроты зрения и головокружение. При венозной дисциркуляции отмечаются нарушения режима сна и бодрствования, кошмарные сновидения, симптом «тугого воротника», отечность и цианоз лица, инъектированность сосудов конъюнктивы, расширение подкожных вен на шее и лице [15].

Пациентам с клиническим подозрением на ЦВТ, с учетом модифицируемых и генетически детерминированных факторов риска, для верификации тромба, выявления нарушения венозного кровотока требуется экстренное проведение нейровизуализации [12].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга только у 25% пациентов показывает прямые признаки ЦВТ, например симптом «плотного треугольника» при тромбозе ВСС [16].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (T2-взвешенное изображение, SWI) позволяет определить вероятное начало ЦВТ, оценить характер поражения паренхимы (ишемия, кровоизлияние, отек). В подострой фазе ЦВТ (5–15 дней) на T1/T2-взвешенном изображении тромб имеет гипоинтенсивный характер, в хронической фазе (более 15 дней) – становится гомогенным, гиперинтенсивным [17]. Локализация очага инсульта в лобных и теменно-затылочных областях отмечается при тромбозе ВСС, в височных долях – при тромбозе сигмовидных и поперечных синусов [18].

Однако при изолированном проведении МРТ головного мозга высока вероятность ошибочной диагностики ЦВТ ввиду потоковых артефактов [12] (рис. 2).

Перед проведением антикоагулянтной терапии рекомендуется рутинное исследование крови (клинический и биохимический анализы крови, параметров коагулограммы в виде международного нормализованного отношения, протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени) [19]. Современные клинические руководства в качестве патогенетической терапии ЦВТ в острый период рекомендуют парентеральное введение низкомолекулярных гепаринов, с последующим переходом на пероральный прием антагонистов витамина K в течение 3–12 мес [20].

В ряде рандомизированных исследований [21, 22] подтверждено, что прямые пероральные антикоагулянты являются предпочтительной альтернативой варфарину для лечения пациентов с ЦВТ [23]. Длительность антикоагулянтной терапии определяется наличием факторов риска, способствующих развитию ЦВТ. При своевременном назначении антикоагулянтной терапии в 75% случаев ЦВТ сопровождается полным функциональным восстановлением [11]. Краткие выводы по основным темам обзора представлены в таблице.

Широкая вариабельность клинических симптомов (от головной боли до отека головного мозга с

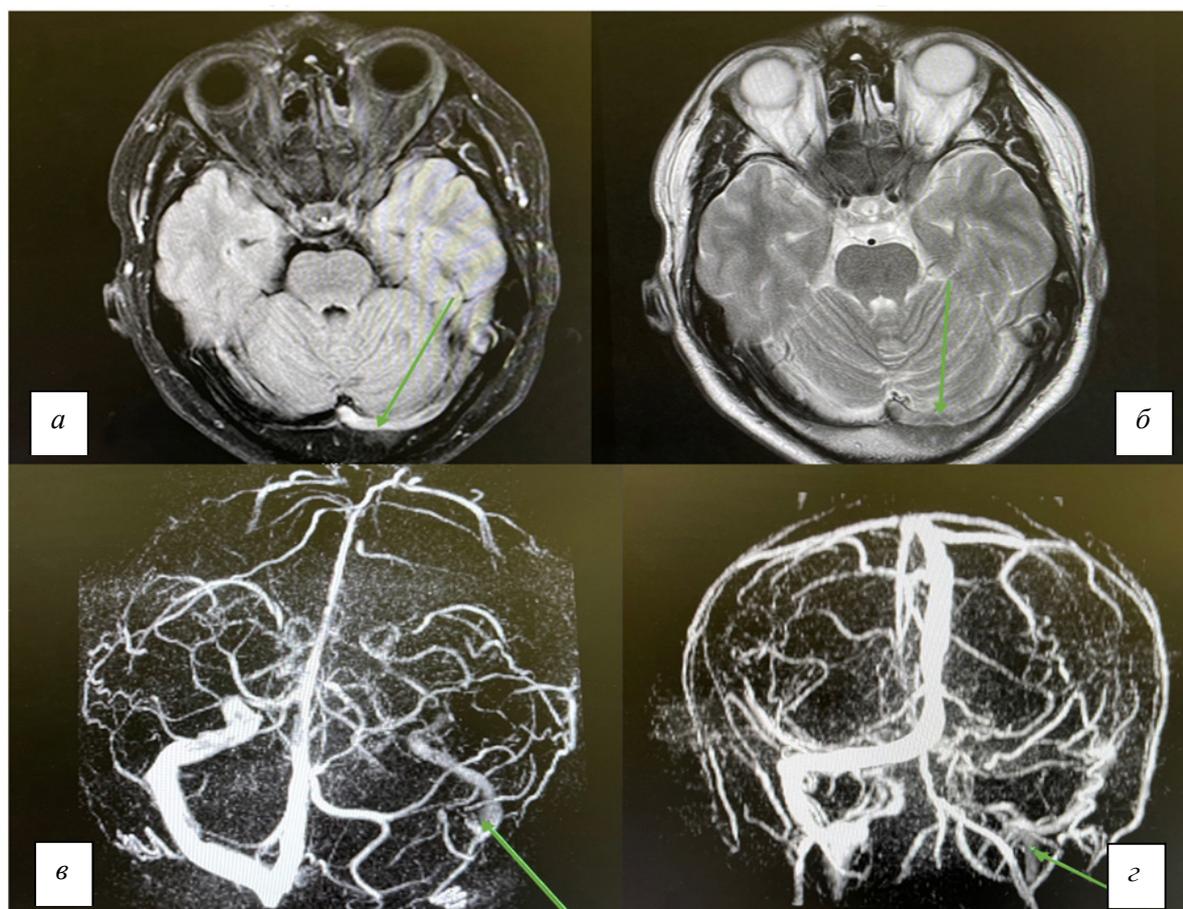


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга и МР-веносинусография: на нативном T2-взвешенном изображении отмечается гиперинтенсивный сигнал от левого поперечного синуса (а).

Сигнал от кровотока по тромбированному синусу диффузно снижен (б). На МР-веносинусографии отмечается снижение сигнала от левого сигмовидного синуса и левой яремной вены, но с сохранением кровотока (в, г).

Краткие выводы по основным темам обзора

Автор, название статьи, страна, год, номер ссылки в списке источников	Количество случаев	Длительность наблюдения	Клинические характеристики пациентов	Исход
1 Baldini T., Asioli G.M., Romoli M., et al. Cerebral venous thrombosis and SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis, 2021 [24]	2 57	3 Систематический обзор и метаанализ. Длительность наблюдения – 11 мес	4 Средний возраст госпитализированных пациентов – 53,5 года, соотношение мужчин и женщин – 50:50. Интервал от момента появления респираторных симптомов COVID-19 до развития ЦВТ варьировал в широких пределах: от 1-го дня заболевания до 47-го дня с момента его начала	5 В зависимости от протяженности тромба: тромбоз поперечного синуса наблюдался у 65% пациентов, сигмовидного – у 47%, ВСС – у 44%, прямого синуса – у 21% больных. Поражение глубоких вен головного мозга отмечено у 37% пациентов. Тромбоз корковых вен выявлен в 21% случаев, геморрагические поражения зарегистрированы в 42%. Летальный исход зафиксирован у 14 (40%) пациентов
T.M. Tu, C. Goh, Y.K. Tan, et al. Cerebral venous thrombosis in patients with COVID-19 infection: A case series and systematic review, 2020 [25]	14	Период нахождения в стационаре	Средний возраст пациентов составил 43 года (36–58 лет), из них женщины – 35,7%, мужчины – 64,3%. Среди пациентов с ЦВТ течение COVID-19 в 35,7% случаев было легким, в 28,6% – умеренной тяжести, у 35,7% – тяжелым. Неврологические симптомы: нарушение психического статуса отмечалось у 38,5% пациентов, головная боль – у 30,8%, гемипарез – у 30,8%, сниженный уровень сознания – у 30,8% пациентов. Интервал между появлением симптомов COVID-19 и постановкой диагноза ЦВТ в среднем составил 7 дней (6–14 дней). В 4 (28,6%) случаях, несмотря на легкое течение, COVID-19 манифестировал неврологическими симптомами	В 75% случаев выявлен тромбоз поперечных синусов, в 33,3% – глубоких венозных синусов. Внутрочерепное кровоизлияние наблюдалось у 61,5% пациентов. Смертность составила 45,5%
Cavalcanti D.D., Raz E., Shapiro M., et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19, 2020 [26]	3	Период нахождения в стационаре	Средний возраст пациентов – 34 года (диапазон 23–41 год; 2 мужчины и 1 женщина). Интервал от момента появления первых симптомов COVID-19 до развития ЦВТ составил 7 дней (диапазон 2–7 дней)	В 1-м клиническом наблюдении отмечались тромбоз как поверхностной, так и глубокой венозной системы головного мозга. Во 2-м клиническом наблюдении зарегистрирован тромбоз прямого синуса, вены Галена и внутренних мозговых вен. В 3-м клиническом наблюдении: тромбоз глубоких медуллярных вен. В 2 случаях церебральный венозный тромбоз сопровождался развитием геморрагического венозного инфаркта. Во всех случаях наблюдался летальный исход
Roy-Gash F., De Mesmay M., Devys J.M., et al. COVID-19-associated acute cerebral venous thrombosis: clinical, CT, MRI and EEG features, 2020 [27]	1	Период нахождения в стационаре	Пациентка, 63 года. В течение 12 дней беспокоили лихорадка, кашель и потеря обоняния. 3 апреля 2020 г. поступила в отделение неотложной помощи в связи с развитием афазии и правосторонней гемиплегии. Исследование образцов отделяемого из рото- и носоглотки на SARS-CoV-2 оказалось отрицательным. Однако при исследовании уровня антител к COVID-19 от 29.04.2020 выявлен положительный результат	На МРТ головного мозга выявлены признаки кровоизлияния в левой височной области и подозрение на ЦВТ, которое впоследствии подтвердилось при КТ-венографии. При КТ грудной клетки обнаружены типичные для COVID-19 очаговые изменения по типу «матового стекла» в обоих легких. Пациентка скончалась 29 апреля 2020 г.

Продолжение табл.

1	2	3	4	5
Poillon G., Obadia M., Perrin M., et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: causality or coincidence? 2021 [28]	2	Период нахождения в больнице	В 1-м клиническом случае (женщина, 62 года) через 15 дней после появления общеинтоксикационных симптомов COVID-19 появились головная боль и нарушение зрения, за которыми быстро последовали внезапный правосторонний гемипарез и изменение уровня сознания. Во 2-м клиническом наблюдении (женщина, 54 года) ЦВТ проявлялся выраженной цефалгией	В 1-м клиническом наблюдении КТ и МРТ головного мозга (без контрастного усиления) позволили выявить крупное сливное интрапаренхиматозное кровоизлияние в левых лобно-височных долях. При КТ-венографии обнаружены тромбоз левого поперечного и прямого синусов, вены Галена и внутренних мозговых вен. Во 2-м клиническом наблюдении при КТ грудной клетки выявлены типичные субплевральные нечеткие помутнения по типу «матового стекла», характерные для COVID-19. МСКТ и МРТ головного мозга (без контрастного усиления) позволили выявить обширный геморрагический инфаркт в левой височной доле. На КТ-венографии и МР-ангиографии отмечены признаки тромбоза левого поперечного синуса
Taqet M., Husain M., Geddes J. R., et al. Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: a retrospective cohort study of 537,913 COVID-19 cases, 2021 [29]	537 913	Ретроспективное когортное исследование – 1,3 года	ЦВТ был выявлен у 23 пациентов, из них 16 (69,6%) женщин, 7 (30,4%) мужчин	Риск развития ЦВТ был значительно выше среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, включая артериальную гипертензию ($p=0,00086$), стеноз/окклюзию церебральных и прецеребральных артерий ($p=0,00019$) и внутрисерпные кровоизлияния ($p<0,0001$). Смертность среди пациентов с ЦВТ в течение 2 нед после COVID-19 составила 17,4%
Al-Mufiri F., Amuluru K., Sahni R., et al. Cerebral venous thrombosis in COVID-19: a New York metropolitan cohort study, 2021 [30]	13 500	Ретроспективное многоцентровое когортное исследование 13 500 пациентов с COVID-19, длительность наблюдения – 3 мес	Среди 13 500 пациентов с COVID-19 ЦВТ был диагностирован у 12 больных. Преобладали мужчины (8 мужчин, 4 женщины), средний возраст составил 49 лет (95% ДИ: 36–62 года; диапазон: 17–95 лет)	В 75% случаев ЦВТ сопровождался развитием острого нарушения мозгового кровообращения. Смертность составила 25%
Ostovan V. R. et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19: a case series and literature review, 2021 [31]	6	1 мес.	Среди пациентов – 4 женщины и 2 мужчины. В 4 случаях COVID-19 протекал бессимптомно. Геморрагический инсульт на фоне ЦВТ отмечался в 4 случаях, ишемический – у 1 пациента. Тромбоз без развития острого нарушения мозгового кровообращения наблюдался у 1 пациента	Летальный исход зафиксирован в 4 случаях
Hameed S., Wasay M., Soomro B.A., et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: an observational, multicenter study, 2021 [32]	20	Многоцентровое наблюдательное исследование	Соотношение мужчин и женщин составило 2,3:1. Респираторные симптомы отсутствовали у 45% пациентов. Головная боль (85%) и судороги (65%) были частыми симптомами ЦВТ на фоне COVID-19. Инфаркт головного мозга при нейровизуализации отмечался у 65% пациентов, кровоизлияние – в 20% случаев. По распространенности тромбоза наиболее часто поражался ВСС (65%)	Летальность составила 20% (4 пациента)
Scutelnic A., van de Munckhof A., Miracilin A. I., et al. Characteristics and outcomes of cerebral venous thrombosis associated with COVID-19, 2024 [33]	70	3 года	Бессимптомное течение COVID-19 наблюдалось у 18 (26%) больных, легкое течение – у 33 (48%), средней степени тяжести – у 9 (13%), тяжелое течение – у 7 (10%), крайне тяжелое течение – у 2 (3%) пациентов	Внутрибольничная смертность среди пациентов с ЦВТ на фоне COVID-19 составила 7%

Окончание табл.

1	2	3	4	5
Zhang X., Fang K., Lan D., et al. Impact of the COVID-19 pandemic on cerebral venous sinus thrombosis in China: a comparative study, 2025 [34]	471	Ретроспективный анализ 471 случаев ЦВТ в больнице Сюань, разделенных на 2 группы (2013–2017 гг., n=243) и после (2021–2023 гг., n=228) на фоне пандемии COVID-19	Соотношение женщин в 1-й и 2-й группах составило 131 (54,3%) vs 128 (56,1%), мужчин – 112 (46%) vs 100 (44%) соответственно. Результаты исследования показали, что у пациентов с ЦВТ на фоне COVID-19 чаще наблюдались зрительные нарушения по сравнению с пациентами, поступившими в стационар до пандемии COVID-19: 104 (45,6%) vs 59 (24,3%) соответственно. В зависимости от распространенности тромбоза у пациентов 2-й группы (ЦВТ в период пандемии COVID-19) чаще всего в процесс тромбообразования вовлекались кортикальные вены головного мозга: 90 (39,5%) vs 25 (10,3%) соответственно	При выписке благоприятные исходы отмечены у 86,6% больных. Неблагоприятные исходы были ассоциированы с применением пероральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии, гематологическими нарушениями, анемией и протромботическими состояниями
Vasaghi Gharamaleki M., Habibagahi M., Hooshmandi E., et al. The hospitalization rate of cerebral venous sinus thrombosis before and during COVID-19 pandemic era: A single-center retrospective cohort study, 2022 [35]	127	Ретроспективное когортное исследование 127 пациентов с ЦВТ в больнице Намази, специализированном центре на юге Ирана, разделенных на 2 группы: I – с марта 2018 г. по март 2019 г. (как период до пандемии COVID-19), II – с марта 2020 г. по март 2021 г. – в период пандемии COVID-19	Клинические проявления ЦВТ в 1-й и 2-й группах (соответственно) наблюдались в виде головной боли – 88 и 81,8%, зрительных нарушений – 34 и 31,2%, судорог – 40 и 33,8%, двигательных расстройств – 30 и 37,7%, парестезий – 14 и 9,1%, дизартрии – 30 и 19,5%, нарушений со стороны черепных нервов – 14 и 7,8%	Результаты исследования показали, что общий уровень госпитализации пациентов с ЦВТ увеличился с 14,33 на 1 млн человек (в период до пандемии COVID-19) до 21,7 на 1 млн человек в эпоху COVID-19 (p=0,021). Летальный исход в 1-й и 2-й группах составил <28 дней: 3 (6%) и 11 (14,3%) соответственно (p=0,215); >28 дней: 2 (4%) и 1 (1,3%) соответственно (p=0,561)
Panichpisal K. et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with coronavirus disease 2019: case report and review of the literature, 2022 [36]	43	3 мес	Средний возраст пациентов составил 51,8±18,2 года. Среднее время постановки диагноза ЦВТ – 15,6±23,7 дня после появления симптомов COVID-19 (диапазон от -1 до 120 дней). Наиболее частыми проявлениями ЦВТ были изменение психического статуса – 56%, головная боль – 49%, очаговый неврологический дефицит – 41%, судороги – 24%	Данные об исходах были доступны у 33 пациентов. При выписке у 17 (52%) пациентов прогноз был благоприятным: показатель по модифицированной шкале Рэнкина ≤2. Уровень смертности составил 39% (13 человек)
Algarni S. A., ALGhasab, N. S., Alharbi, M. S., et al. Sex Differences and clinical outcomes of patients with coronavirus disease 2019 infection and cerebral venous sinus thrombosis: A systematic review, 2024 [37]	212	3 года	Проведена сравнительная оценка клинико-неврологических характеристик в зависимости от пола. Среди женщин чаще наблюдались лихорадка (56,1%) и снижение обоняния или вкуса (71,4%), в то время как мужчины чаще предъявляли жалобы на тошноту или рвоту (55,6%), а также головную боль (62,9%) и судороги (72%)	Уровень смертности составил 21,3% (n=46). При этом более высокая смертность отмечалась среди мужчин (30 из 46; 65,2%)
Kallei, N., Saidani, A., Kotti, A., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cerebral venous sinus thrombosis (CVST): A case series and review of the literature, 2022 [38]	33	1,4 года	Легкое течение COVID-19 наблюдалось у 41,66% пациентов, средняя степень тяжести – у 20,8%, тяжелое течение – у 37,5% пациентов. Изменения психического статуса отмечалось у 30,3% гемипарез – у 24,2%, афазия и эпилептические пароксизмы – у 21,2% пациентов. Наиболее часто вовлекались поперечный синус (39,3%) и синусовидный синус (27,2%), ВСС и прямой синусы были поражены в 21% случаев. В 33% случаев отмечалось вовлечение множественных венозных синусов	Летальный исход зафиксирован у 30,3% пациентов

последующим развитием дислокационного синдрома) и отсутствие патогномичных именно для ЦВТ клинических проявлений в период распространения инфекции SARS-CoV-2, при котором появление общемозговых симптомов в дебюте ЦВТ может трактоваться как проявления инфекции COVID-19, еще больше затрудняет верификацию ЦВТ, что требует комплексного подхода. При подозрении на ЦВТ, с учетом данных анамнеза, факторов риска (транзиторные и постоянные), генетической предрасположенности к тромбозам и возраста пациента (особенно молодого и среднего возрастов), необходимо проведение МСКТ с введением контраста / МР-веносинусографии и МРТ-головного мозга (для уточнения очагового поражения) с целью окончательной верификации диагноза. Целесообразно использование нижеприведенного

модифицированного лечебно-диагностического алгоритма, адаптированного к современным условиям распространения вируса SARS-CoV-2, который обеспечивает поэтапное проведение комплексного обследования, включая нейровизуализационное исследование (МСКТ головного мозга, МСКТ головного мозга с контрастированием, МРТ головного мозга и МР-веносинусографии), лабораторно-инструментальное и молекулярно-генетическое обследование, с учетом клинических и анамнестических данных, что позволит своевременно верифицировать ЦВТ и начать антикоагулянтную терапию (рис. 3).

Заключение. Таким образом, целесообразное использование модифицированного лечебно-диагностического алгоритма, адаптированного к условиям распространения вируса SARS-CoV-2 с учетом клинико-анамнестических данных, позволит

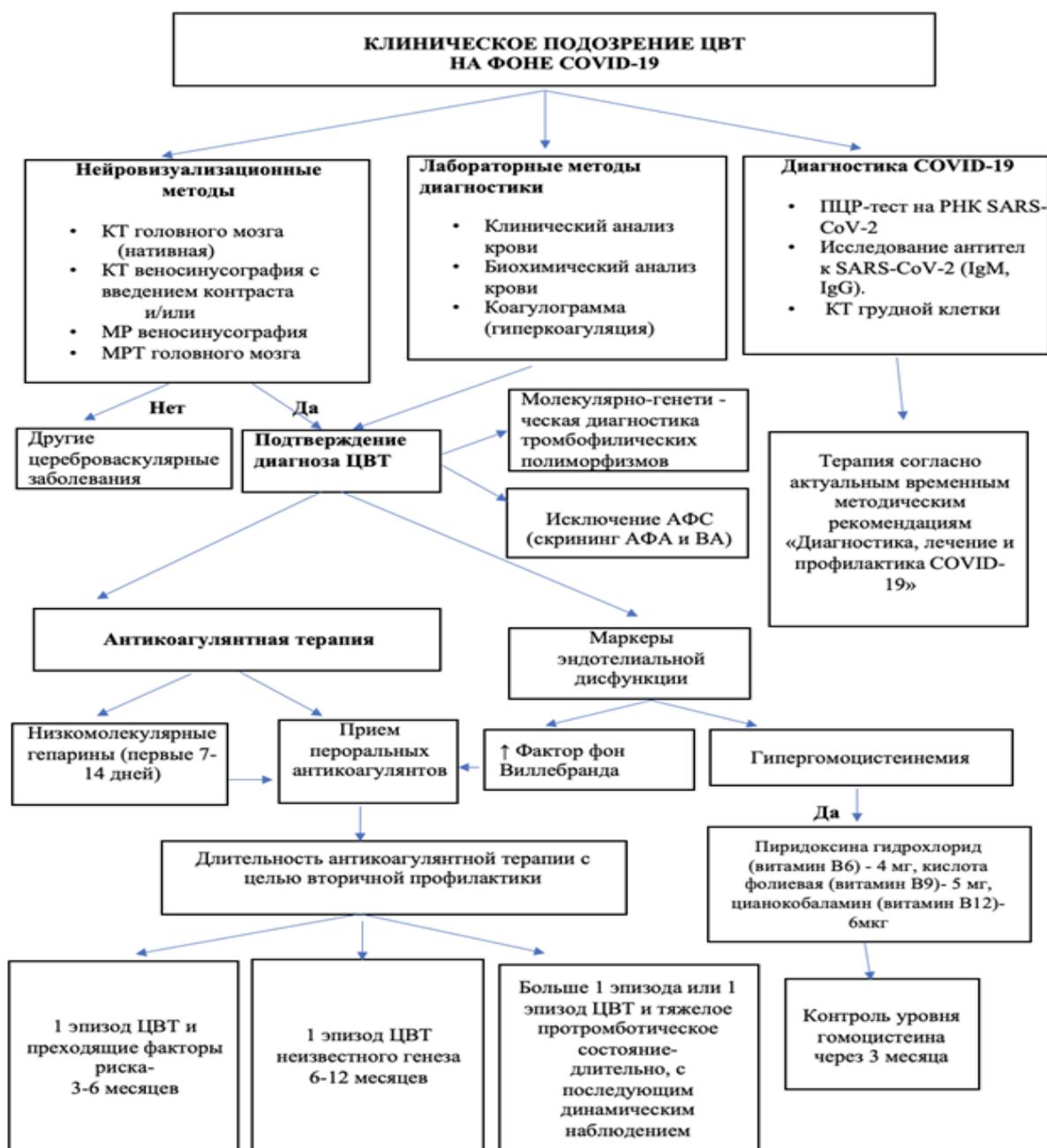


Рис. 3. Модифицированный лечебно-диагностический алгоритм

своевременно верифицировать ЦВТ и начать антикоагулянтную терапию.

Своевременная диагностика ЦВТ позволит немедленно начать антикоагулянтную терапию, что обеспечивает относительно благоприятный прогноз течения заболевания.

Авторский вклад. Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

References (Список источников)

- Latreille E, Warren LL. Interactions of influenza and SARS-CoV-2 with the lung endothelium: Similarities, differences, and implications for therapy. *Viruses* 13.2. 2021;161. URL: <https://doi.org/10.3390/v13020161> (15 Dec 2024).
- Fontanet A, Autran B, Lina B, et al. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;397(10278):952-4. DOI:10.1016/S0140-6736(21)00370-6
- Lal A, Ahmed N, Maqsood A, et al. COVID-19 Omicron-another deadly dilemma. *Altamash Journal of Dentistry and Medicine*. 2022;1(1):1-5. DOI:10.13140/RG.2.2.14113.28006
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bof origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. DOI:10.1038/s41586-020-2012-7
- Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: A new chapter in the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398(10317):2126-8. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02758-6
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-8. DOI:10.1056/NEJMoa2015432
- Nicolai L, Leunig A, Brambs S, et al. Vascular neutrophilic inflammation and immunothrombosis distinguish severe COVID-19 from influenza pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2021;19(2):574-81. DOI:10.1111/jth.15179
- Romoli M, Jelcic I, Bernard-Valnet R, et al. Infectious disease panel of the European Academy of Neurology. A systematic review of neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection: the devil is hidden in the details. *Eur J Neurol*. 2020;27(9):1712-26. DOI:10.1111/ene.14382
- Fifi JT, Mocco J. COVID-19 related stroke in young individuals. *Lancet Neurol*. 2020;19(9):713-5. DOI:10.1016/S1474-4422(20)30272-6
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-73. DOI:10.1016/j.jacc.2020.04.031
- Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al. Cerebral venous thrombosis: A practical guide. *Pract Neurol*. 2020;20(5):356-67. DOI:10.1136/practneurol-2019-002415
- Ramazanov GR, Korigova KhV, Petrikov SS. Diagnostics and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(1):122-34. (In Russ.) Рамазанов Г.Р., Коригова Х.В., Петриков С.С. Диагностика и лечение церебрального венозного тромбоза. *Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(1):122-34. DOI:10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134
- Maksimova MYu., Dubovitskaya Yul., Bryukhov VV. et al. Diagnosis of cerebral veins and venous sinuses thrombosis. *RMJ*. 2017;21:1595-601. (In Russ.) Максимова М.Ю., Дубовицкая Ю.И., Брюхов В.В., Кротенкова М.В. Диагностика тромбоза мозговых вен и венозных синусов. *РМЖ*. 2017;21:1595-601. DOI:10.22328/2079-5343-2019-10-1-26-32
- García-Azorín D, Monje MHG, González-García N, et al. Presence of red flags in patients with cerebral venous sinus thrombosis admitted to the emergency department because of headache: A STROBE compliant cohort-study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(29):e20900. DOI:10.1097/MD.00000000000020900
- Belova L.A., Mashin V.V., Sitnikova A.I., Belov D.V. Sovremennye predstavleniya o faktorakh riska tsebral'nykh venoznykh trombozov. *Modern outlooks on risk factors of cerebral venous thrombosis. Ul'yanovskiy Mediko-Biologicheskij Zhurnal*. 2020;3:8-20. (In Russ.) Белова Л.А., Машин В.В., Ситникова А.И., Белов Д.В. Современные представления о факторах риска церебральных венозных тромбозов. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2020;3:8-20. DOI:10.34014/2227-1848-2020-3-8-20
- Van Dam LF, van Walderveen MA, Kroft LJ, et al. Current imaging modalities for diagnosing cerebral vein thrombosis – A critical review. *Thromb Res*. 2020;189:132-9. DOI:10.1016/j.thromres.2020.03.011
- Kulesh AA. Cerebral venous thrombosis and its hemorrhagic complications. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):10-8. DOI:10.14412/2074-2711-2021-2-10-18
- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(4):1158-92. DOI:10.1161/STR.0b013e31820a8364
- Smith E, Kumar V. BET 1: Does a normal D-dimer rule out cerebral venous sinus thrombosis (CVST)? *Emerg Med J*. 2018;35(6):396-7. DOI:10.1136/emered-2018-207777.1
- Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, et al.; European Stroke Organization. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017;24(10):1203-13. DOI:10.1111/ene.13381
- Osteresch R, Fach A, Hambrecht R, et al. ESC-Leitlinien 2019 zu Diagnostik und Management der akuten Lungenembolie. *Herz*. 2019;44:696-700. DOI:10.1007/s00059-019-04863-5
- Lee GKH, Chen VH, Tan CH et al. Comparing the efficacy and safety of direct oral anticoagulants with vitamin K antagonist in cerebral venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):724-31. DOI:10.1007/s11239-020-02106-7
- Yaghi S, Shu L, Bakradze E, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in the treatment of cerebral venous thrombosis (ACTION-CVT): A multicenter international study. *Stroke*. 2022;53(3):728-38. DOI:10.1161/STROKEAHA.121.037541
- Baldini T, Asioli GM, Romoli M, et al. Cerebral venous thrombosis and SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2021;28(10):3478-90. DOI:10.1111/ene.14727
- Tu TM, Goh C, Tan YK, et al. Cerebral venous thrombosis in patients with COVID-19 infection: A case series and systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(12):105379. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105379
- Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(8):1370-6. DOI:10.3174/ajnr.A6644
- Roy-Gash F, De Mesmay M, Devys JM, et al. COVID-19-associated acute cerebral venous thrombosis: Clinical, CT, MRI and EEG features. *Crit Care*. 2020;24(1):419. DOI:10.1186/s13054-020-03225-6
- Poillon G, Obadia M, Perrin M, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: Causality or coincidence? *J Neuroradiol*. 2021;48(2):121-4. DOI:10.1016/j.neurad.2020.05.003
- Taquet M, Husain M, Geddes JR, et al. Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: A retrospective

cohort study of 537,913 COVID-19 cases. *EClinicalMedicine*. 2021;39:101061. DOI:10.1016/j.eclinm.2021.101061

30. Al-Mufti F, Amuluru K, Sahni R, et al. Cerebral venous thrombosis in COVID-19: A New York metropolitan cohort study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42(7):1196-200. DOI:10.3174/ajnr.A7134

31. Ostovan VR, Foroughi R, Rostami M, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19: A case series and literature review. *J Neurol*. 2021;268(10):3549-60. DOI:10.1007/s00415-021-10450-8

32. Hameed S, Wasay M, Soomro BA, et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: An observational, multicenter study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2021;11(2):55-60. DOI:10.1159/000516641

33. Scutelnic A, van de Munckhof A, Miraclin AT, et al. Characteristics and outcomes of cerebral venous thrombosis associated with COVID-19. *Eur Stroke J*. 2024;9(3):676-86. DOI:10.1177/23969873241241885

34. Zhang X, Fang K, Lan D, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on cerebral venous sinus thrombosis in China: A

comparative study. *BMC Neurol*. 2025;25(1):17. DOI:10.1186/s12883-025-04019-5

35. Vasaghi Gharamaleki M, Habibagahi M, Hooshmandi E, et al. The hospitalization rate of cerebral venous sinus thrombosis before and during COVID-19 pandemic era: A single-center retrospective cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(7):106468. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106468

36. Panichpisal K, Ruff I, Singh M, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with coronavirus disease 2019: Case report and review of the literature. *Neurologist*. 2022;27(5):253-62. DOI:10.1097/NRL.0000000000000390

37. Algarni SA, ALGhasab NS, Alharbi MS, et al. Sex differences and clinical outcomes of patients with coronavirus disease 2019 infection and cerebral venous sinus thrombosis: A systematic review. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2024;30:10760296241240748. DOI:10.1177/10760296241240748

38. Kallel N, Saidani A, Kotti A, et al. Coronavirus disease 19 (COVID-19) and cerebral venous sinus thrombosis (CVST): A case series and review of the literature. *Clin Case Rep*. 2022;10(8):e6143. DOI:10.1002/ccr3.6143

Статья поступила в редакцию 23.12.2024; одобрена после рецензирования 05.05.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 23.12.2024; approved after reviewing 05.05.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Фарахноз Зафаровна Олимова – ассистент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова; врач-невролог неврологического отделения №2 (12–3) клиники неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, кандидат медицинских наук, *farahnoz.zafarovna1994@gmail.com*, ORCID 0000-0003-2239-0073; **Елена Георгиевна Ключева** – профессор кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, доктор медицинских наук, *klocheva@mail.ru*, ORCID 0000-0001-6814-0454; **Виталий Витальевич Голдобин** – заведующий кафедрой неврологии им. С.Н. Давиденкова, профессор, доктор медицинских наук, *Goldobin@szgmu.ru*, ORCID 0000-0001-9245-8067; **Фарангис Зафаровна Олимова** – доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, кандидат медицинских наук, *farangis_-z@mail.ru*; **Мария Викторовна Жукова** – ассистент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, кандидат медицинских наук, *M-a-r-i-e-l-a@mail.ru*; **Мухиддин Самадзода Партави** – ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, кандидат медицинских наук; врач-кардиолог отделения неотложной медицинской помощи, *partavi.muhammad@mail.ru*, ORCID: 0000-0002-7358-9691; **Марина Юрьевна Афанасьева** – ассистент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова; заведующая неврологическим отделением №2 (12–3) клиники неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, кандидат медицинских наук, *m.y.afanaseva@mail.ru*.

Information about the authors:

Farahnoz Z. Olimova – Instructor of the Department of Neurology n. a. Academician S.N. Davidenkov; Neurologist of Neurology Department No.2 (12–3) of the Clinic of Neurology n. a. Academician S.N. Davidenkov, PhD, *farahnoz.zafarovna1994@gmail.com*; ORCID 0000-0003-2239-0073; **Elena G. Klocheva** – Professor of the Department of Neurology n. a. Academician S.N. Davidenkov, DSc, *klocheva@mail.ru*, ORCID 0000-0001-6814-0454; **Vitaliy V. Goldobin** – Head of the Department of Neurology n. a. Academician S.N. Davidenkov, Professor, DSc, *Goldobin@szgmu.ru*, ORCID 0000-0001-9245-8067; **Farangis Z. Olimova** – Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No.1, PhD, *farangis_-z@mail.ru*; **Maria V. Zhukova** – Instructor of the Department of Neurology n. a. Academician S.N. Davidenkov, PhD, *M-a-r-i-e-l-a@mail.ru*; **Mukhididin Samadzoda Partavi** – Instructor of the Department of Hospital Therapy of the Medical Institute; Cardiologist of the Emergency Medical Department, PhD, *partavi.muhammad@mail.ru*, ORCID 0000-0002-7358-9691; **Marina Yu. Afanasyeva** – Instructor of the Department of Neurology n. a. Academician S.N. Davidenkov, Head of Neurology Division No.2 (12–3) of the Clinic of Neurology n. a. Academician S.N. Davidenkov, PhD, *m.y.afanaseva@mail.ru*.

УДК 616.24-002.5-053.9
EDN: МРҮДАН
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103314>

Оригинальная статья

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

О.В. Великая, Е.В. Бойко, С.А. Недомолкина, Н.А. Лунина

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

CLINICAL AND X-RAY CHARACTERISTICS OF NEWLY DIAGNOSED INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN ELDERLY AND SENILE INDIVIDUALS

O.V. Velikaya, E.V. Boyko, S.A. Nedomolkina, N.A. Lunina

N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Для цитирования: Великая О.В., Бойко Е.В., Недомолкина С.А., Лунина Н.А. Клинико-рентгенологическая характеристика впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возрастов. Для цитирования: Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 314-318. EDN: МРҮДАН. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103314>

Аннотация. Цель: проанализировать частоту встречаемости клинических и рентгенологических проявлений впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возрастов в Воронежской области за период 2018–2023 гг. *Материал и методы.* Исследовали данные 92 больных туберкулезом. Пациенты разделены на группы: 1-я группа – больные пожилого возраста, 2-я группа – лица старческого возраста. Оценивали клинические проявления при первичном поступлении, рентгенологическую картину туберкулеза, частоту бактериовыделения, своевременность выявления туберкулеза. *Результаты.* Респираторные симптомы в виде сочетания кашля и одышки выявлены у 52,4% больных 1-й группы ($p < 0,001$ по отношению к другим дыхательным проявлениям туберкулеза) и у 46,4% больных 2-й группы ($p = 0,002$). Синдром интоксикации в виде слабости определялся у 73,2% лиц 1-й группы и у 63,7% лиц 2-й группы ($p < 0,001$ в обеих группах). Бактериовыделение встречалось в 76% случаев среди обеих групп больных ($p < 0,001$). Патологический процесс в легких был односторонним у 67,4% больных обеих групп ($p = 0,001$). При двусторонней распространенности туберкулезных изменений поражение обеих верхних долей было выявлено у 26 (86,7%) из 30 пациентов ($p < 0,001$). *Заключение.* Преобладание клинических проявлений в виде респираторных и интоксикационных симптомов регистрировалось в обеих группах с одинаковой частотой. Локализация патологии, наличие деструкции легочной ткани согласно рентгенологической картине у лиц пожилого и старческого возрастов также не имели значимых различий.

Ключевые слова: туберкулез легких, пожилые лица, клиника туберкулеза

For citation: Velikaya OV, Boyko EV, Nedomolkina SA, Lunina NA. Clinical and X-ray characteristics of newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis in elderly and senile individuals. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 314-318. (In Russ.) EDN: МРҮДАН. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103314>

Abstract. *Objective:* to analyze clinical and X-ray manifestations of the first detected infiltrative pulmonary tuberculosis in those elderly in the Voronezh region for the period 2018-2023. *Material and methods.* 92 patients with tuberculosis were examined. Patients were divided into groups: group 1 – elderly patients, group 2 – senile patients. Clinical manifestations, X-ray picture of tuberculosis, frequency of mycobacterial excretion, and timely detection of tuberculosis were assessed. *Results.* Respiratory symptoms in the form of a combination of cough and dyspnea were detected in 52.4% of patients in group 1 ($p < 0.001$) and in 46.4% of patients in group 2 ($p = 0.002$). Intoxication syndrome in the form of weakness was determined in 73.2% of patients in group 1 and in 63.7% of patients in group 2 ($p < 0.001$ in both groups). Bacteriocretion was observed in 76% of cases among both groups of patients ($p < 0.001$). The pathological process in the lungs was unilateral in 67.4% of patients in both groups ($p = 0.001$). With bilateral prevalence of tuberculous

changes, damage to both upper lobes was detected in 26 (86.7%) of 30 patients ($p < 0.001$). **Conclusion.** In the clinical picture of infiltrative pulmonary tuberculosis in individuals over 60 years of age, the most common respiratory and intoxication manifestations were cough with dyspnea (group 1 – 52.4%; group 2 – 46.4%) and weakness (group 1 – 52.4%; group 2 – 46.4%). Most elderly and senile patients had unilateral lung damage (67.4%). Bacterial excretion was detected in 76% of cases, destruction of lung tissue – in 63.5% of elderly patients and 44.8% of senile patients, which indicates that pulmonary tuberculosis is not detected in a timely manner.

Keywords: pulmonary tuberculosis, elderly people, clinic of tuberculosis

Введение. Повышение доли лиц пожилого и старческого возрастов в структуре заболеваемости туберкулезом отмечается как в Российской Федерации, так и в других странах [1, 2]. В России этот факт связывают с демографическим старением, на фоне снижения рождаемости происходит увеличение доли лиц старше 60 лет [3]. По данным Федеральной службы государственной статистики, доля населения старше 60 лет в 2018 г. составила 21%, в 2023 г. – 23,5%. Та же тенденция сохраняется и относительно впервые выявленных больных туберкулезом, среди которых число лиц пожилого и старческого возрастов увеличилось с 5,8% в 2014 г. до 7,2% – в 2018 г. [4]. Выявление и диагностика туберкулеза у данной группы лиц затруднительна в силу некоторых возрастных особенностей, которые обуславливают процесс старения. К ним относятся: постепенное угасание функций органов и систем (со стороны дыхательной системы происходит атрофия слизистых оболочек, замедление движения ворсинок эпителия, уменьшение секреции желез, замедление мукоцилиарного клиренса и снижение эффективности иммунных реакций); снижение компенсаторно-приспособительных механизмов и реактивности организма, наличие сопутствующих патологий, в результате чего наблюдается атипичность клинических проявлений. По данным ряда авторов, у лиц пожилого и старческого возрастов болезни имеют вялое монотонное течение, бедную симптоматику или бессимптомность, редкие обострения [5, 6]. Однако опубликованы исследования, которые опровергают скудность клинических проявлений: острое течение туберкулеза легких имеется в 16,2–40,9 % случаев, подострое течение – в 13,3–70% случаев [7–9]. Кроме того, наличие неблагоприятных медико-социальных факторов – также одна из причин повышенной заболеваемости лиц пожилого и старческого возрастов, это низкие материальные возможности, одиночество, некачественное питание, проживание в сельской местности, злоупотребление спиртными напитками, позднее обращение к врачу, нерегулярные флюорографические обследования [7].

В силу перечисленных возрастных особенностей лица пожилого и старческого возрастов – группа повышенного риска развития туберкулеза, что накладывает дополнительные трудности в выявлении заболевания, поэтому требуют настороженности со стороны врачей любой специальности.

Цель – проанализировать частоту встречаемости клинических и рентгенологических проявлений впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возрастов в Воронежской области за период 2018–2023 гг.

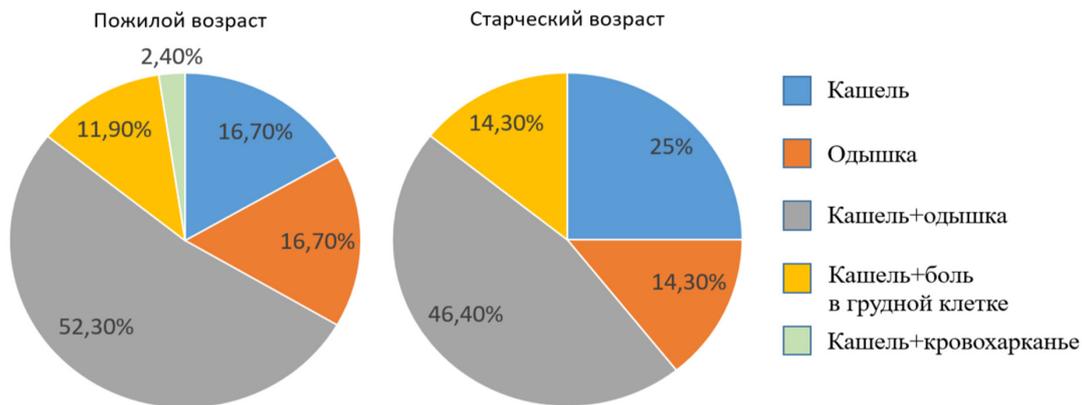
Материал и методы. Проведен анализ медицинских карт 92 больных, проходивших лечение в отделении для больных туберкулезом органов дыхания №1 КУЗ ВО «Воронежский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.С. Похвисневой» в 2018–2023 г. Критерии включения в исследование: впервые выявленный инфильтративный туберкулез легких с сохраненной лекарственной чувствительностью, возраст от 60 до 89 лет. Критерии исключения: наличие ВИЧ-инфекции, возраст до 60 и более 90 лет, лекарственная резистентность микобактерий туберкулеза.

Пациенты разделены на 2 группы по возрастному признаку: 1-я группа – больные пожилого возраста от 60 до 74 лет, медиана (*Me*) возраста – 66 [63; 69] лет ($n=63$); 2-я группа – лица старческого возраста от 75 до 89 лет, *Me* возраста – 80 [77; 84] лет ($n=29$). За исследуемый период оценивали следующие параметры: клинические проявления при первичном поступлении больного, рентгенологическую картину туберкулеза легких, частоту бактериовыделения, своевременность выявления туберкулеза.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, США) и общедоступного интернет-ресурса Social Scisearch Statistics (<https://www.socscistatistics.com/>). Результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин. Различия между категориальными переменными анализировали с помощью критерия согласия χ^2 Пирсона. По таблице критических значений определяли статистическую достоверность. Значения считали достоверными при $p < 0,05$, недостоверными – при $p > 0,05$.

Результаты. В ходе анализа клинических проявлений туберкулеза легких у лиц старше 60 лет при первичном выявлении заболевания характерные симптомы были разделены на следующие категории: общие проявления (интоксикационный синдром), респираторная симптоматика и симптомы, связанные с другими заболеваниями. В 1-й группе интоксикационный синдром выявлен у 41 (65,1%) больного; респираторные симптомы – у 42 (66,7%); симптомы, связанные с другими заболеваниями – у 7 (11,1%); отсутствие симптомов отмечено у 16 (25,4%) больных пожилого возраста. Во 2-й группе интоксикационный синдром выявлен у 22 (75,9%) больных; респираторные симптомы – у 28 (96,6%); симптомы, связанные с другими заболеваниями – у 5 (17,2%); отсутствовала симптоматика у 1 (3,4%) больного старческого возраста. Зависимости между клиническими проявлениями инфильтративного туберкулеза и возрастом больных не выявлено (критерий $\chi^2=7,3$, число степеней свободы $df=3$; $p=0,063$). Среди общего числа больных пожилого и старческого возрастов наличие дыхательных симптомов и/или синдрома интоксикации встречается чаще других проявлений – в 79,3% (73 пациента) случаев ($p < 0,001$).

Ответственный автор – Елизавета Витальевна Бойко
Corresponding author – Elizaveta V. Boyko
E-mail: boyko_0105@bk.ru



Респираторные симптомы, выявленные при первичном осмотре у больных пожилого и старческого возрастов с инфильтративным туберкулезом легких

Структура респираторных симптомов у больных пожилого и старческого возрастов представлена на диаграмме (рисунок), где видно, что в преобладающем большинстве случаев (1-я группа – 52,4%; 2-я группа – 46,4%) в обеих группах чаще выявляется сочетание кашля и одышки по отношению к другим дыхательным проявлениям туберкулеза ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно), при этом частота такого сочетания симптомов между группами достоверно не отличается (критерий $\chi^2 = 0,8$, число степеней свободы $df = 4$; $p = 0,938$).

Синдром интоксикации представлен в виде слабости, повышения температуры (субфебрилитет), потливости, похудения и снижения аппетита. В 1-й группе слабость встречалась у 30 (73,2%) больных, повышение температуры – у 19 (46,3%), потливость – у 15 (36,6%), похудение – у 15 (36,6%), снижение аппетита – у 2 (4,9%). Во 2-й группе слабость встречалась у 17 (63,7%) пациентов, повышение температуры – у 6 (27,3%), потливость – у 5 (22,7%), похудение – у 6 (27,3%), что достоверно не отличается от показателей 1-й группы (критерий $\chi^2 = 1,5$, число степеней свободы $df = 4$; $p = 0,827$). При этом такое проявление интоксикационного синдрома, как слабость, в обеих группах встречалось чаще других симптомов ($p < 0,001$).

При выявлении больных туберкулезом легких пожилого и старческого возрастов бактериовыделение определялось в 76,2% (48) случаев в 1-й группе ($p < 0,001$) и в 75,9% (22) – во 2-й группе ($p < 0,001$). Наличие деструкции в патологических затемнениях по данным компьютерной томографии или рентгенографии органов грудной клетки регистрировалось у 63,5% (40) больных 1-й группы ($p = 0,032$) и у 44,8% (13) больных – 2-й группы

($p = 0,572$), из них в 92,5 и 76,9% случаев соответственно наблюдалось бактериовыделение. Между лицами пожилого и старческого возрастов статистически значимых различий в частоте бактериовыделения и наличия распада в легочной ткани не выявлено (критерий $\chi^2 = 0,7$, число степеней свободы $df = 1$; $p = 0,403$). Наличие бактериовыделения при выявлении инфильтративного туберкулеза легких встречалось чаще его отсутствия – в 76% (70/92) случаев среди обеих групп больных ($p < 0,001$). Фаза обсеменения была выявлена у 32 (34,8%) больных старше 60 лет ($p < 0,001$).

Достоверных различий в частоте встречаемости туберкулезных изменений в легких в двух сравниваемых группах не выявлены, поэтому дальнейший анализ произведен в отношении общей группы больных старше 60 лет (92 человека). Исходя из данных таблицы изменения в легких были односторонними у 62 (67,4% от числа лиц обеих групп) пациентов ($p = 0,001$), причем на патологию в правом легком пришлось 61,3% ($p = 0,076$). В 1/2 случаев одностороннего процесса локализация патологических изменений была в верхней доле легкого (54,8%; $p = 0,192$).

При двусторонней распространенности туберкулезных изменений поражение обеих верхних долей было выявлено у 26 (86,7%) из 30 пациентов ($p < 0,001$).

Обсуждение. При сравнении клинических проявлений и рентгенологических характеристик у лиц пожилого и старческого возрастов с впервые выявленным туберкулезом легких достоверных различий не найдено ($p > 0,05$), следовательно, данную категорию больных можно рассматривать как единую возрастную группу.

Локализация патологии при одностороннем инфильтративном туберкулезе легких у лиц пожилого и старческого возрастов, абс.

Локализация	Доля легкого					Итого
	верхняя	нижняя	верхняя и нижняя	средняя и нижняя	верхняя и средняя	
Правое легкое	19	5	8	4	2	38
Левое легкое	15	2	7	–	–	24
Всего	34	7	15	4	2	62

Для оценки и сравнения результатов данной работы были проанализированы научные публикации других регионов Российской Федерации. Анализ жалоб больных старше 60 лет с впервые выявленным туберкулезом легких показывает неоднозначность клинических проявлений. В исследовании, проведенном в ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер» в 2000–2019 г. среди больных старше 60 лет с впервые выявленным туберкулезом легких зафиксированы следующие жалобы: 80,6% пациентов имели повышение температуры, общая слабость была у 61,3% больных, потеря аппетита и массы тела – у 24,7%, потливость – у 31,2%, кашель – у 79,6%, одышка – у 47,3% пациентов [8]. В Красноярске среди пациентов в возрасте 60 лет и старше, которые находились на лечении в КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер №1» в 2020–2021 г. по поводу лекарственно чувствительного туберкулеза органов дыхания, бессимптомное течение туберкулеза легких было у 53,3%, 46,7% больных имели клиническую симптоматику [4]. Из них общая слабость встречалась в 89,3% случаев, кашель и одышка наблюдались с одинаковой частотой – 57,1%, потеря массы тела отмечена у 50% больных, повышение температуры – у 28,6%, потливость – у 10,7%, кровохарканье – у 7,1%, боль в грудной клетке – у 3,6% пациентов. В Москве по результатам обследования пациентов пожилого и старческого возрастов, находящихся в 2005–2014 г. на стационарном лечении в различных отделениях ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» и ГБУЗ города Москвы «Туберкулезная клиническая больница №3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы» по поводу впервые выявленного туберкулеза органов дыхания, основными жалобами были подъем температуры выше 37,5°C – у 15,1% больных, слабость – у 61,3%, потливость – у 28,3%, снижение массы тела – у 25,5%, кашель – у 71,7%, одышка – у 43,4% больных [6]. В целом слабость является преобладающей жалобой в структуре интоксикационного синдрома, составляя от 61,3 до 89,3%. В Воронежской области этот показатель зарегистрирован на уровне 74,6%, что на 14,7% ниже, чем в Красноярске, и на 13,3% выше, чем в Нижегородской области и Москве. Повышение температуры тела фиксировалось в 15,1–80,6% случаев. Максимальный показатель отмечен в Нижегородской области, минимальный – в Москве, в Воронежской области – 39,7%. Среди бронхолегочных симптомов во всех проанализированных исследованиях ведущее место занимают кашель (57,1–81,7%) и одышка (43,4–76,7%), при этом в Воронежской области данные показатели максимальные, но в отношении кашля они достоверно не отличаются с таковыми по Нижегородской области и Москве.

Рентгенологические проявления туберкулезного процесса были односторонними примерно в одинаковом количестве случаев в разных регионах (Нижегородская область – 66,7%, Москва – 68,9%, Воронежская область – 67,4%). Фаза обсеменения выявлялась в 34,8% случаев в Воронежской области, что на 15,7 и 21,8% меньше показателей Нижегородской области и Москвы соответственно.

Бактериовыделение при выявлении туберкулеза легких наблюдалось в 63,3–76,0% случаев [4, 6, 8]. В Воронежской области данный показатель (76,0%)

на 6,1–10,2% выше, чем в Нижегородской области и Красноярске. Распад легочной ткани у лиц старше 60 лет по рентгенологическим данным регистрировался у 57,6% лиц в Воронежской области, похожий показатель получен в Нижегородской области – 52,7% случаев, в Москве участки деструкции выявлялись реже – у 39,6% больных [6, 8]. Стоит отметить, что в большинстве случаев туберкулез легких у больных пожилого и старческого возраста выявляется несвоевременно. Это связано, скорее всего, с тем, что люди старше 60 лет трактуют возникшие неспецифические симптомы как проявления хронических заболеваний и вовремя не обращаются за помощью к специалистам, а также большинство лиц не проходят обязательные профилактические осмотры, поэтому чем старше возраст, тем реже регистрируется своевременное выявление туберкулеза [6, 7, 8].

Заключение. В большинстве случаев впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких у лиц старше 60 лет регистрируется наличие клинической картины в виде интоксикационного синдрома и/или дыхательных симптомов (79,3%), которые преимущественно представлены кашлем с одышкой (1-я группа – 52,4%; 2-я группа – 46,4%) и общей слабостью (1-я группа – 52,4%; 2-я группа – 46,4%). Рентгенологически инфильтративный туберкулез чаще представлен односторонней патологией (67,4%). Достоверно значимого преобладания правосторонней (61,3%) или верхнедолевой (54,8%) локализации при одностороннем поражении не выявлено.

При впервые выявленном инфильтративном туберкулезе у лиц старше 60 лет бактериовыделение определялось в 76% случаев, деструкция легочной ткани по рентгенологическим данным – у 63,5% больных пожилого возраста и 44,8% – старческого возраста, что в большинстве случаев говорит о несвоевременности выявления туберкулеза легких у данной возрастной группы.

Учитывая результаты исследования, целесообразно рассматривать лиц пожилого и старческого возрастов как группу повышенного риска развития туберкулеза. Необходимо активное привлечение данной категории больных врачами любых специальностей к регулярным профилактическим обследованиям, что позволит своевременно выявлять туберкулез легких.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Li Sj, Li Yf, Song Wm, et al. Population aging and trends of pulmonary tuberculosis incidence in the elderly. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):302. DOI:10.1186/s12879-021-05994-z
2. Kozlova OF, Isaeva BD, Mukasheva AS. Tuberculosis as a socially significant problem in the elderly. *Tyumen Medical Journal.* 2014;16(2):19-20. (In Russ.) Козлова О.Ф., Исаева Б.Д., Мукашева А.С. Туберкулез как социально значимая проблема у лиц пожилого возраста. *Тюменский медицинский журнал.* 2014;16(2):19-20.
3. Sycheva YA, Novikova EN, Verhutina MV. Demographic ageing in Russia and Europe: analysis and trends. *Beneficiar.* 2018;(27):6-9. (In Russ.) Сычева Ю.А., Новикова Е.Н., Верхутина М.В. Демографическое старение в России и Европе: анализ и тенденции. *Бенефициар.* 2018;(27):6-9.

4. Omelchuk DE, Bolshakova IA, Dyurlyukova A.A. Features of the course of tuberculosis of the respiratory system in persons 60 years and older. Modern Sciences Science and Education. 2023;(5). (In Russ.) Омельчук Д.Е., Большакова И.А., Дюрлюкова А.А. Особенности течения туберкулеза органов дыхания у лиц 60 лет и старше. Современная наука и образования. 2023;(5). DOI:10.17513/spno.33003

5. Savonenkova LN, Ruzov VI, Asanov RB, et al. Specific course of tuberculosis in elderly and senile patients. Tuberculosis and Lung Diseases. 2019;97(12):22-7. (In Russ.) Савоненкова Л.Н., Рузов В.И., Асанов Р.Б. и др. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(12):22-7.

6. Deykina ON, Perfil'ev AV, Mishin VYu, Grigor'ev YuG. Clinical and X-ray characteristics of respiratory tuberculosis in those elderly. Tuberculosis and Lung Diseases. 2015;(11):22-7. (In Russ.) Дейкина О.Н., Перфильев А.В., Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г. Клинико-рентгенологическая характеристика

туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. Туберкулез и болезни легких. 2015;(11):22-7.

7. Malinova TV. Specific course of tuberculosis in elderly and senile patients. Young Scientist. 2020;(12):97-101. (In Russ.) Малинова Т.В. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возрастов. Молодой ученый. 2020;(12):97-101.

8. Shprykov AS, Sutyagina DA, Dolgova MA. Respiratory tuberculosis in those over 70 years of age: Specific course of the disease and diagnostic difficulties. Tuberculosis and Lung Diseases. 2021;99(6):39-42. (In Russ.) Шпрыков А.С., Сулягина Д.А., Долгова М.А. Туберкулез органов дыхания у лиц старше 70 лет: особенности течения и трудности диагностики. Туберкулез и болезни легких. 2021;99(6):39-42.

9. Skorovarova NI, Loginov AV. Peculiarities of tuberculosis in elderly and senile patients. Orenburg Medical Herald. 2016;4(3):94-6. (In Russ.) Скороварова Н.И., Логинов А.В. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста. Оренбургский медицинский вестник. 2016;4(3):94-6.

Статья поступила в редакцию 25.11.2024; одобрена после рецензирования 31.05.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 25.11.2024; approved after reviewing 31.05.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Ольга Викторовна Великая – заведующая кафедрой фтизиатрии, доцент, доктор медицинских наук, vgma-velikaya@yandex.ru, ORCID 0000-0002-0769-8427; **Елизавета Витальевна Бойко** – ординатор кафедры фтизиатрии, boyko_0105@bk.ru, ORCID 0009-0004-2721-9157; **Светлана Александровна Недомолкина** – доцент кафедры терапевтической стоматологии, кандидат медицинских наук, svetavel@mail.ru, ORCID 0000-0001-8332-0648; **Наталья Александровна Лунина** – доцент кафедры поликлинической терапии, кандидат медицинских наук, natikvel@mail.ru, ORCID 0009-0005-3875-3942.

Information about the authors:

Olga V. Velikaya – Head of the Department of Phthisiology, Associate Professor, DSc, vgma-velikaya@yandex.ru, ORCID 0000-0002-0769-8427; **Elizaveta V. Boyko** – Resident of the Department of Phthisiology, boyko_0105@bk.ru, ORCID 0009-0004-2721-9157; **Svetlana A. Nedomolkina** – Assistant Professor of the Department of Polyclinic Therapy, PhD, svetavel@mail.ru, ORCID 0000-0001-8332-0648; **Natalya A. Lunina** – Assistant Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, PhD, natikvel@mail.ru, ORCID 0009-0005-3875-3942.

УДК 616.24.-002.5-053.88

EDN: NSPMQA

<https://doi.org/10.15275/ssmj2103318>

Клинический случай

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ГИСТИОЦИТОЗА И ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У МОЛОДОЙ ЖЕНЩИНЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

A CASE OF HISTIOCYTOSIS COMBINED WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN A YOUNG WOMAN (CLINICAL OBSERVATION)

T.Yu. Salina, T.I. Morozova

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Случай сочетания гистиоцитоза и туберкулеза легких у молодой женщины (клиническое наблюдение). Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 318-321. EDN: NSPMQA. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103318>

Аннотация. Гистиоцитоз легких – редкое заболевание группы интерстициальных поражений легких неизвестной этиологии, сопряженное с трудностями диагностики и лечения и неопределенным прогнозом. Приводится клинический случай сочетания туберкулеза и гистиоцитоза у женщины 23 лет. Данное клиническое наблюдение демонстрирует как сложности в постановке правильного диагноза ввиду отсутствия патогномичных клинических признаков и необходимость патоморфологической верификации диагноза, так и неблагоприятное течение заболевания, которое, несмотря на стихание туберкулезного процесса, привело к неуклонному прогрессированию гистиоцитоза легких с развитием выраженной дыхательной недостаточности, приведшей к летальному исходу.

Ключевые слова: туберкулез, гистиоцитоз, диагностика

For citation: Salina TYu, Morozova TI. A case of histiocytosis combined with pulmonary tuberculosis in a young woman (clinical observation). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 318-321. (In Russ.) EDN: NSPMQA. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103318>

Abstract. Pulmonary histiocytosis is a rare disease of the group of interstitial lung lesions of unknown etiology, associated with difficulties in diagnosis and treatment and an uncertain prognosis. We present a clinical case of a combination of tuberculosis and histiocytosis in a young woman. This clinical case demonstrates the difficulties in establishing a correct diagnosis due to the lack of pathognomonic clinical signs, the need for pathomorphological verification of the diagnosis, an unfavorable course of the disease, which, despite the abatement of the tuberculosis process, led to a steady progression of pulmonary histiocytosis with the development of severe respiratory failure, which led to a fatal outcome.

Keywords: tuberculosis, histiocytosis, diagnostics

Введение. Гистиоцитоз – гетерогенная группа редких патологий неизвестной этиологии, представляющая собой аномальную пролиферацию и аккумуляцию дендритных клеток, антигенпрезентирующих гистиоцитов – клеток Лангерганса, макрофагов или производных моноцитов, приводящих к формированию специфических гранул в различных органах и тканях [1–4]. Наиболее распространенным и относительно доброкачественным является гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ), заболевание, представляющее значительные трудности как в плане диагностики, так и в выборе тактики лечения [5]. Гистиоцитоз легких встречается в 3–5% случаев среди всех интерстициальных патологий легочной ткани. Клиническая картина гистиоцитоза легких может быть вариабельной, у 1/2 пациентов он протекает малосимптомно или со стертой клинической картиной, у ряда больных манифестирует спонтанным пневмотораксом [6], у других наблюдаются диссеминированные процессы со множеством осложнений, приводящих к тяжелым последствиям, вплоть до инвалидизации и летального исхода [3, 5, 7].

Цель – демонстрация сложного клинического случая с неблагоприятным исходом, представляющего собой сочетание гистиоцитоза-Х и туберкулеза легких у молодой женщины.

Согласие на публикацию клинического случая получить невозможно в связи с летальным исходом пациентки.

Описание клинического случая. Пациентка Ш. 23 лет, постоянный житель Саратова, студентка V курса университета.

Эпидемиологический анамнез. Контакт с туберкулезными больными отрицает. Ранее туберкулезом не болела. За пределы Саратовской области не выезжала. Флюорографическое обследование легких проходила ежегодно, патологии не выявлялось.

Анамнез заболевания. У больной внезапно возникли сильные боли в грудной полости справа, одышка, сухой кашель. Машиной скорой помощи пациентка доставлена в торакальное отделение ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №2 им. В.И. Разумовского», где после обследования диагностирован спонтанный пневмоторакс правого легкого, проводилось дренирование плевральной полости, легкое расправлено полностью. Выполнена рентгенография органов грудной полости (ОГП) (рис. 1).

С диагнозом диссеминации легких неясной этиологии для проведения дифференциальной диагностики между саркоидозом, диссеминированным туберкулезом и поражением легких при системных заболеваниях пациентку перевели в диагностическое

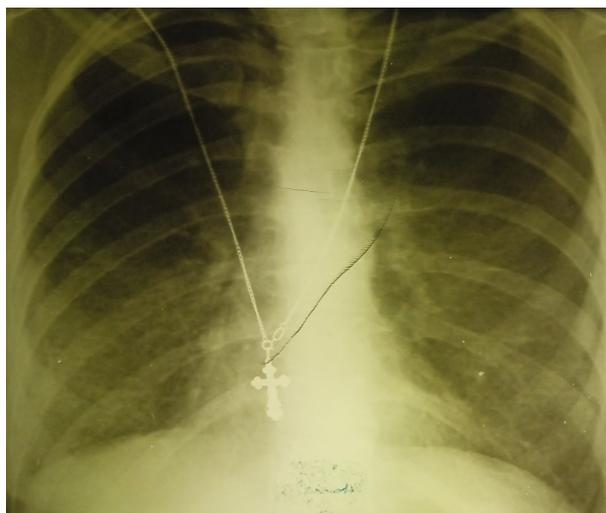


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости больной Ш. 23 лет.

Выявляется диффузное усиление легочного рисунка с его сетчатой деформацией, наиболее выраженное в средних и нижних отделах

отделение ГУЗ «Областная клиническая туберкулезная больница» города Саратова. При проведении обследования микобактерии туберкулеза в мокроте (трехкратно) и в промывных водах, полученных при бронхоскопии методом люминесцентной микроскопии, не обнаружены. При фибробронхоскопии патологии в бронхиальном дереве не выявлено. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – отрицательная. При исследовании функции внешнего дыхания выявлено резкое снижение вентиляционной способности легких по смешанному типу, значительное снижение жизненной емкости легких, резко выраженная обструкция мелких бронхов, выраженная гипоксемия, значительное снижение насыщения крови кислородом и умеренная гиперкапния. В общем анализе крови – отклонений от нормы не обнаружено. Для уточнения диагноза больной выполнена диагностическая торакотомия (краевая резекция S_{VI} правого легкого) с гистологическим исследованием операционного материала, в котором обнаружены фрагменты легочной ткани с резко сниженной воздушностью за счет фиброателектазов, диффузного пневмосклероза, чередующегося с буллами, с резким сужением сосудов. На этом фоне выявлены скопления клеток гистиоцитарного ростка, очаговые разрастания клеточных инфильтратов из гистио-, лимфоцитов, эозинофилов, напоминающие клетки Лангерганса, и одновременно обнаружены эпителиоидно-клеточные гранулемы, некоторые с казеозом, определялись фокусы казеозного некроза. Трактровка

Ответственный автор – Татьяна Юрьевна Салина

Corresponding author – Tatiana Yu. Salina

E-mail: SalinaTU@rambler.ru

гистологической картины представляла трудности, и материал был направлен на консультативную оценку в ФГБНУ «Центральный институт туберкулеза» (ЦНИИТ) Москвы. Для уточнения диагноза пациентка переведена в ЦНИИТ, где находилась на обследовании и лечении в течение 3 мес. Рентгенограмма ОГП при поступлении в учреждение представлена на рис. 2.

В дальнейшем процесс осложнился правосторонним экссудативным плевритом. При цитологическом исследовании экссудата обнаружен лимфоцитарный состав и методом люминесцентной микроскопии в плевральной жидкости выявлены кислотоупорные микобактерии – >10 в 1 поле зрения (3+). Посев экссудата дал рост микобактерий туберкулеза, устойчивых к стрептомицину, канамицину, этионамиду. В ЦНИИТ установлен клинический диагноз: «Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации МБТ(-), осложненный правосторонним осумкованным плевритом (МБТ(+)) в плевральной жидкости). Фоновое заболевание: гистиоцитоз (ГКЛ).

В стационаре проводили лечение противотуберкулезными препаратами (изониазидом, рифабутином, этамбутолом, пиразинамидом) в сочетании с преднизолоном 15 мг/сут и ингаляциями препарата Беродуал. Достигнута положительная динамика процесса в виде клинического улучшения, уменьшения слабости и одышки, частичного рассасывания очаговых теней в обоих легких, исчезновения осумкованного плеврита в правой плевральной полости. Пациентка выписана для продолжения лечения под наблюдением участкового фтизиатра по месту жительства. В течение нескольких месяцев больная находилась на амбулаторном лечении в удовлетворительном состоянии. Через 7 мес у больной вновь появились жалобы на усиление одышки и слабости. Пациентка была госпитализирована в ГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» Саратова для повторного обследования. При поступлении в стационар жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, слабость, малопродуктивный кашель. Объективно: состояние больной относительно удовлетворительное, правильного телосложения. Симптомы интоксикации нет, температура 36,6°C. Кожа бледная, тургор тканей снижен. Периферические

лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания, частота дыхания – 25 в 1 мин. При перкуссии выявлялся легочный звук с коробочным оттенком, дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений – 86 в минуту, артериальное давление – 120 и 80 мм рт. ст. По другим органам патологии не выявлено. В общем анализе крови: гемоглобин – 160 г/л, умеренный лейкоцитоз – $9,8 \times 10^9$, палочкоядерные лейкоциты – 8%, сегментоядерные лейкоциты – 63%, лимфоциты – 25%, моноциты – 3%, эозинофилы – 1%, скорость оседания эритроцитов – 30 мм/ч. В общем анализе мочи – патологии не выявлено. При многократном исследовании мокроты (в 6 анализах) методом люминесцентной микроскопии и методом посева на жидкие и плотные питательные среды микобактерии туберкулеза не обнаружены. Выполнено рентгенологическое обследование ОГП (рис. 3).

На представленной рентгенограмме – признаков обострения и прогрессирования туберкулезного процесса не выявлено, однако обращает на себя внимание нарастание интерстициального компонента, усиление сетчатой деформации легочного рисунка с множественными мелкокистозными полостями. Выполнена компьютерная томография ОГП, на которой также визуализировались преимущественно интерстициальные, ретикулярные и мелкокистозные изменения, более выраженные в средних и нижних отделах легких, множественные центролобулярные узелки, свежих очаговых и инфильтративных изменений не обнаружено.

В дальнейшем у пациентки отмечалось резкое приступообразное нарастание одышки при малейшей физической нагрузке, в момент приступа одышки больная занимала вынужденное положение, в акте дыхания участвовала вспомогательная мускулатура, появился цианоз губ и носогубного треугольника. Результаты исследования функции внешнего дыхания показали значительные нарушения вентиляционной способности легких преимущественно по рестриктивному типу. Возобновление противотуберкулезного лечения, увеличение дозы глюкокортикостероидов и замена преднизолона на дексаметазон не дало положительных результатов.



Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости больной Ш. при поступлении в ЦНИИТ. В обоих легких выявляются множественные несимметрично расположенные очаговые тени средних размеров, средней интенсивности, местами сливающиеся, на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка, преимущественно локализирующиеся в средних отделах обоих легких



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости больной Ш. через 7 мес лечения

Таким образом, по данным обследования не выявлено признаков прогрессирования туберкулезного процесса, а нарастание дыхательной недостаточности расценено как сохраняющаяся активность гистиоцитоза легких, подавить которую глюкокортикоидными препаратами не удалось, а развернуть лечение цитостатическими препаратами не представлялось возможным из-за наличия активного туберкулезного процесса.

Диагноз при выписке: «Диссеминированный туберкулез легких в фазе рассасывания и уплотнения МБТ(-). Гистиоцитоз (ГКЛ)». Осложнение: дыхательная недостаточность III степени. Дальнейшее лечение пациентки продолжалось в областной клинической больнице, применялись методы искусственной вентиляции легких, однако наступил летальный исход, диагноз подтвержден патоморфологически.

Обсуждение. Оригинальность данного случая обусловлена редкостью патологии. ГКЛ является орфанным заболеванием [1, 5, 6], а сочетание ГКЛ с туберкулезом нам не встретилось в доступной литературе. ГКЛ представляет значительные трудности как в плане диагностики, так и в выборе терапевтической тактики [6]. Практикующие врачи недостаточно осведомлены об орфанных заболеваниях, что еще больше усугубляет сложность постановки диагноза [6]. ГКЛ не имеет характерной клинической картины: дифференциальная диагностика проводится с диссеминациями другой этиологии и требует гистологической, а в ряде случаев – гистохимической верификации [7]. В описываемом клиническом случае проведение всего комплекса клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования не позволило окончательно установить диагноз, и потребовалась его морфологическая верификация. Трактовка полученного материала гистологического исследования также представляла сложности из-за сочетания патогномоничных гистологических признаков ГКЛ и туберкулеза. Стандартная терапия ГКЛ у взрослых до настоящего времени не разработана ввиду отсутствия достаточной доказательной базы для разных методов лечения. По данным литературы, в лечении пациентов ГКЛ используется длительная, а иногда и пожизненная гормональная и цитостатическая терапия [3], использование гормональной терапии у нашей пациентки не позволило остановить прогрессирование гистиоцитоза, а применение цитостатической терапии было невозможно из-за активного туберкулеза легких. Лечение туберкулеза у пациентки проводили в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России по режиму лечения туберкулеза с лекарственной чувствительностью [8]. Прогностическое следует учитывать, что для ГКЛ типичны поздние осложнения, которые могут приводить к тяжелым последствиям, вплоть до летального исхода [5].

Заключение. Особенностью данного клинического наблюдения являются сложности в постановке правильного диагноза ввиду отсутствия патогномоничных клинических признаков и необходимости патоморфологической верификации диагноза, а также неблагоприятное течение заболевания, которое, несмотря на стихание туберкулезного процесса, привело к неуклонному прогрессированию гистиоцитоза легких с развитием выраженной дыхательной недостаточности, приведшей к летальному исходу.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Список источников)

1. Abdallah M, Genereau T, Donadieu J, et al. Langerhans cell histiocytosis of the liver in Chunhua L.I.N.G., adults. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011;35(6-7):475-81. DOI:10.1016/j.clinre.2011.03.012
2. Emile JF, Fraitag S, Yorne A, et al. Histiocyte society. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. Blood. 2016;127(22):2672-81. DOI:10.1182/blood-2016-01-690636
3. Monogarova NE, Tsirkovskaya ER, Zakomoldina TV, Kondratyuk RB. A case of Langerhans cell histiocytosis of the lungs in an adult patient. Archives of Clinical and Experimental Medicine. 2020;29(3):277-81. (In Russ.) Моногарова Н.Е., Цирковская Е.Р., Закомолдина Т.В., Кондратьюк Р.Б. Случай Лангерганс-клеточного гистиоцитоза легких у взрослого пациента. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020;29(3):277-81.
4. Benattia A, Bugnet E, Walter-Petrich A, et al. Long-term outcomes of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: A prospective cohort. Eur Respir J. 2022;59(5):2101017. DOI:10.1183/13993003.01017-2021
5. Hynku EF, Monaenkova MK, Tamrazova OB, et al. Langerhans cell histiocytosis as a clonal disease of the monocyte/macrophage system. Almanac of Clinical Medicine. 2022;50(7):428-38. (In Russ.) Хынку Е.Ф., Монаenkova М.К., Тамразова О.Б. и др. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса как клональное заболевание системы моноцитов/макрофагов. Альманах клинической медицины. 2022;50(7):428-38. DOI:10.18786/2072-0505-2022-50-057
6. Karnashkina MA, Burenchev DV, Strutynskaya AD. A case of histiocytosis in a patient with suspected pulmonary tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases. 2019;97(1):28-34. (In Russ.) Карнаушкина М.А., Буренчев Д.В., Струтынская А.Д. Случай гистиоцитоза у пациента с подозрением на туберкулез легких. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(1):28-34. DOI:10.21292/2075-1230-2019-97-1-28-34
7. Petrushkova OV. Clinical case of Langerhans cell histiocytosis. Proceedings of the II All-Russian Congress of Residents of Medical Universities. Saint Petersburg, 2024: p. 79-80. (In Russ.) Петрушкова О.В. Клинический случай гистиоцитоза из клеток Лангерганса. Материалы II Всерос. конгресса ординаторов мед. вузов. СПб., 2024; с. 79-80.
8. Tuberculosis in Adults. Clinical Guidelines. 2024–2025–2026. URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mf9wuc7qrz885845576 (5 Jan 2025). (In Russ.) Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации. 2024–2025–2026. URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mf9wuc7qrz885845576 (дата обращения: 05.01.2025).

Статья поступила в редакцию 24.03.2024; одобрена после рецензирования 01.06.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 24.03.2025; approved after reviewing 01.06.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Татьяна Юрьевна Салина – профессор кафедры фтизиатрии, доцент, доктор медицинских наук, SalinaTU@rambler.ru, ORCID 0000-0002-3645-0682; **Татьяна Ивановна Морозова** – заведующая кафедрой фтизиатрии, профессор, доктор медицинских наук, ti-morozova@yandex.ru, ORCID 0000-0002-9960-348X.

Information about the authors:

Tatiana Yu. Salina – Professor of Phthiology Department, Associate Professor, DSc, SalinaTU@rambler.ru, ORCID 0000-0002-3645-0682; **Tatiana I. Morozova** – Head of the Department of Phthiology, Professor, DSc, ti-morozova@yandex.ru, ORCID 0000-0002-9960-348X.

УДК 613:956
EDN: QNOQUW
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103322>

Оригинальная статья

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

О.Ф. Жуков¹, С.А. Шустова¹, Е.А. Дубровина², Н.А. Скоблина², Д.М. Федотов³

¹ФГБНУ «Институт коррекционной педагогики», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

³ФГБОУ «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

PHYSICAL DEVELOPMENT OF HEARING IMPAIRED ADOLESCENTS STUDYING IN EDUCATIONAL INSTITUTIONS OF THE MOSCOW REGION

O.F. Zhukov¹, S.A. Shustova¹, E.A. Dubrovina², N.A. Skoblina², D.M. Fedotov³

¹Institute of Special Education, Moscow, Russia

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

³Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Для цитирования: Жуков О.Ф., Шустова С.А., Дубровина Е.А., Скоблина Н.А., Федотов Д.М. Физическое развитие подростков с нарушением слуха, обучающихся в образовательных учреждениях Московского региона. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 322-328. EDN: QNOQUW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103322>

Аннотация. Цель: оценка физического развития обучающихся с нарушением слуха. *Материал и методы.* В исследование включен 121 обучающийся в учебных заведениях г. Москвы, 14–18 лет с ограниченными возможностями здоровья (57 девушек и 64 юноши). Применяли стандартную антропометрию и инструментарий для оценки длины и массы тела, индекса массы тела (по региональным нормативам и номограммам Дедова), мышечной силы кистей (динамометрия правой/левой руки с расчетом коэффициента асимметрии) и жизненной емкости легких (по возрастным нормативам). *Результаты.* Нормальное физическое развитие характерно менее чем для 50% обследованных, при этом более 1/3 имеют избыточную массу тела. У юношей чаще фиксируется избыточная масса тела (особенно в 14–18 лет – до 38%), у девушек – дефицит (до 33% в 15 лет). Наиболее выраженные колебания индекса массы тела, включая ожирение (12–13%), отмечены в сенситивном 15-летнем возрасте. Измерение мышечной силы кистей выявило отчетливое снижение показателей ниже среднего уровня у большинства обучающихся (58–69%) после 16 лет. Хотя нормальная асимметрия силы рук преобладала (50–100%), у значительной части (до 25% девушек, 12% юношей 15–18 лет) зафиксирована выраженная асимметрия. Показатели жизненной емкости легких преимущественно соответствовали уровню выше среднего (62–93%) во всех группах, кроме девушек 17–18 лет. *Заключение.* Выявлены значительные отклонения в физическом развитии обучающихся с нарушением слуха: избыточная масса и дефицит массы тела, а также отчетливое снижение мышечной силы кистей после 16 лет.

Ключевые слова: физическое развитие, обучающийся с нарушениями слуха, дети с ограниченными возможностями здоровья, индекс массы тела, мышечная сила

For citation: Zhukov OF, Shustova SA, Dubrovina EA, Skoblina NA, Fedotov DM. Physical development of hearing impaired adolescents studying in educational institutions of the Moscow region. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 322-328. (In Russ.) EDN: QNOQUW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103322>

Abstract. *Objective:* to assess the physical development of students with hearing impairment. *Material and methods.* The study includes 121 students in educational institutions in Moscow, 14–18 years old with disabilities (57 girls and 64 boys). Standard anthropometry and tools were used to assess body length and weight, BMI (according to regional standards and Dedov nomograms), muscle strength of the hands (dynamometry of the right/left hand with the calculation of the asymmetry coefficient) and vital capacity of the lungs (according to age standards). *Results.* Normal physical development is characteristic of less than 50% of those examined, with more than a third being overweight.

Overweight is more often recorded among boys (especially at 14–18 years old – up to 38%), among girls – a deficit (up to 33% at 15 years old). The most pronounced fluctuations in BMI, including obesity (12–13%), were noted at the sensitive age of 15 years. Measurement of the muscular strength of the hands revealed a clear decrease in indicators below the average level in most students (58–69%) after 16 years. Although normal asymmetry of hand strength prevailed (50–100%), a significant part (up to 25% of girls, 12% of boys 15–18 years old) recorded a pronounced asymmetry. VC rates were predominantly above average (62–93%) in all groups except for girls 17–18 years of age. *Conclusion.* Significant deviations in the physical development of students with hearing impairment were revealed: overweight and weight deficiency, as well as a clear decrease in the muscle strength of the hands after 16 years.

Keywords: physical development, student with hearing impairments, children with disabilities, body mass index, muscle strength

Введение. В современной практике физическое развитие детей и подростков является одним из ключевых индикаторов состояния здоровья и основой для формирования адаптационных резервов организма [1–3]. Для обучающихся с нарушением органов слуха данный аспект приобретает особую значимость в контексте их всесторонней реабилитации, социальной интеграции и повышения качества жизни [2, 4]. Обучающиеся с нарушениями слуха сталкиваются с рядом факторов, потенциально ограничивающих их оптимальное физическое развитие. К ним относятся возможные сопутствующие нарушения вестибулярного аппарата, трудности пространственной ориентации, ограниченный доступ к полноценной коммуникации в ходе занятий физической культурой и спортом, а также повышенный риск гиподинамии из-за специфики образовательного процесса и досуга [5]. Перечисленные факторы могут способствовать формированию специфических особенностей физического статуса, таких как отставание в развитии основных двигательных качеств (ловкости, координации, скорости), нарушения осанки, снижение общей физической работоспособности [4, 5]. В настоящее время в России и мире не существует единой, всеобъемлющей и постоянно обновляемой статистики по физическому развитию детей с нарушениями слуха. Данные исследований подтверждают высокую распространенность моторных задержек у детей с потерей слуха: 70% осваивают основные двигательные вехи (контроль головы, сидение, стояние, ходьбу) с опозданием, а у 50% значительно запаздывает самостоятельная ходьба. Подавляющее большинство таких детей испытывает трудности с развитием мелких движений пальцев рук и артикуляционного аппарата. Более того, специальные исследования подтверждают, что глухим и слабослышащим детям 4–7 лет свойственны дефициты мелкой моторики, и особенно ручной ловкости [5]. Данные моторные нарушения имеют далекоидущие последствия, негативно влияя на становление ключевых видов деятельности в детском возрасте. Некоторые исследования (особенно в развитых странах) показывают повышенный риск избыточного веса и ожирения у детей с нарушением слуха, связывая это с гиподинамией, особенностями питания, социальными факторами, а также с определенными патофизиологическими механизмами ожирения [6]. Примечательно, что другая группа исследований наоборот демонстрирует дефицит массы тела у детей с нарушениями слуха в условиях ограниченных ресурсов [7, 8]. Для детей с нарушениями слуха характерно замедленное (на 1–2 года) окостенение и частые нарушения осанки. В группе

7–9-летних преобладают случаи плоскостопия (60%) и аномалий прикуса (70%). Эти аномалии прикуса приводят к сочетанной патологии, выраженной в нарушениях жевательной, глотательной, речевой и дыхательной функций [5, 7, 8]. Кроме того, выявлено, что примерно 54% детей с тугоухостью имеют негармоничное физическое развитие и по основным параметрам телосложения они уступают слышащим сверстникам, юноши преимущественно в младших и старших классах, а девушки — в младших и средних классах школы [5, 7, 8]. Нарушения телосложения и общее отставание, свидетельствующие о дисгармоничном развитии, отмечаются у 13–35,3% обследованных, наиболее выражены в 7–9, 12–13 и 16–17 лет [5, 7, 8]. Понимание реальной картины физического развития обучающихся с нарушением слуха является основополагающим для разработки эффективных мер профилактики, коррекции и повышения их двигательной активности. Несмотря на очевидную важность, проблема физического развития данной категории лиц изучена недостаточно полно. Существующие исследования часто носят фрагментарный характер, фокусируются преимущественно на когнитивном или речевом развитии либо ограничиваются оценкой отдельных антропометрических показателей без комплексного анализа моторных качеств и функциональных возможностей. Кроме того, в проведенных отечественных исследованиях недостаточно данных о специфике физического развития в различных возрастных группах и под влиянием современных образовательных и коррекционных условий, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель – оценка физического развития обучающихся с нарушением слуха.

Материал и методы. В 2024–2025 г. проведено изучение физического развития обучающихся в образовательных учреждениях г. Москвы, 14–18 лет с ограниченными возможностями здоровья. Распределение обучающихся по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обучающихся (абс.) с ограниченными возможностями здоровья по возрасту и полу

Возраст, лет	Пол	
	женский	мужской
14	6	2
15	15	8
16	8	14
17	14	16
18	14	24
<i>Итого</i>	57	64

Ответственный автор – Екатерина Александровна Дубровина
Corresponding author – Ekaterina A. Dubrovina
 E-mail: dubrovina_ea@rsmu.ru

Анализ физического развития обучающихся проводили с использованием стандартной антропометрической методики и стандартизованного инструментария [9]. Исследование включало физическое развитие, мышечную силу кистей рук, жизненную емкость легких [10]. Оценка длины тела, массы тела и индекса массы тела (ИМТ) проведена по актуальным региональным нормативам по полу и возрасту [11, 12]. Измерение мышечной силы кистей рук проводилось с оценкой динамометрии правой и левой руки по возрастным нормативам, а также расчетом коэффициента асимметрии (КА). Жизненную емкость легких (ЖЕЛ) оценивали с учетом возрастных нормативов [10].

Использовали также номограммы И.И. Дедова для оценки ИМТ обучающихся [13].

В связи с ограниченным размером выборки и ее структурной неоднородностью применение параметрических методов статистики (t -тест, χ^2 , расчет доверительных интервалов) было исключено. Все выявленные различия между половозрастными группами сформулированы как тенденции или описательные закономерности, без использования термина «различие» в контексте статистической достоверности.

Результаты. Оценка физического развития и ИМТ проведена с учетом пола и возраста по региональным модифицированным шкалам регрессии массы тела по длине тела, которые разработаны до 18-летнего возраста.

На рис. 1 представлено распределение обучающихся по оценке длины тела.

Наиболее распространенной оценкой явилась «средний рост», особенно среди девушек. У юношей наблюдается большее разнообразие оценок, особенно выраженное в 15 и 17 лет. Необходимо так же подчеркнуть важность 15-летнего возраста, поскольку эта группа относится к «сенситивным». Низкие значения длины тела могут свидетельствовать в пользу наличия у обучающихся задержки физического развития (биологический возраст отстает от паспортного).

Распределение обучающихся с ограниченными возможностями здоровья согласно оценке их физического развития представлено в табл. 2.

Необходимо сделать акцент на том, что нормальное физическое развитие имеют в разных возрастно-половых группах различное число обучающихся, однако суммарно это менее 50% выборки. Так, 1/3 обучающихся и более имеет избыточную массу тела, что представляется неблагоприятной тенденцией. Присутствуют и обучающиеся с дефицитом массы тела. У девушек чаще наблюдаются отклонение за счет дефицита массы тела, у юношей – за счет избыточной массы тела.

На рис. 2 представлено распределение обучающихся по оценке ИМТ по методике И.И. Дедова. Возрастно-половые номограммы позволяют провести оценку до 18-летнего возраста включительно.

Во всех возрастно-половых группах наибольшая доля обучающихся имеет ИМТ в пределах возрастной нормы. Это наблюдается у девушек 14 лет – 83%, девушек 17 лет – 71%, девушек 18 лет – 64%, юноши 16 лет – 64%.

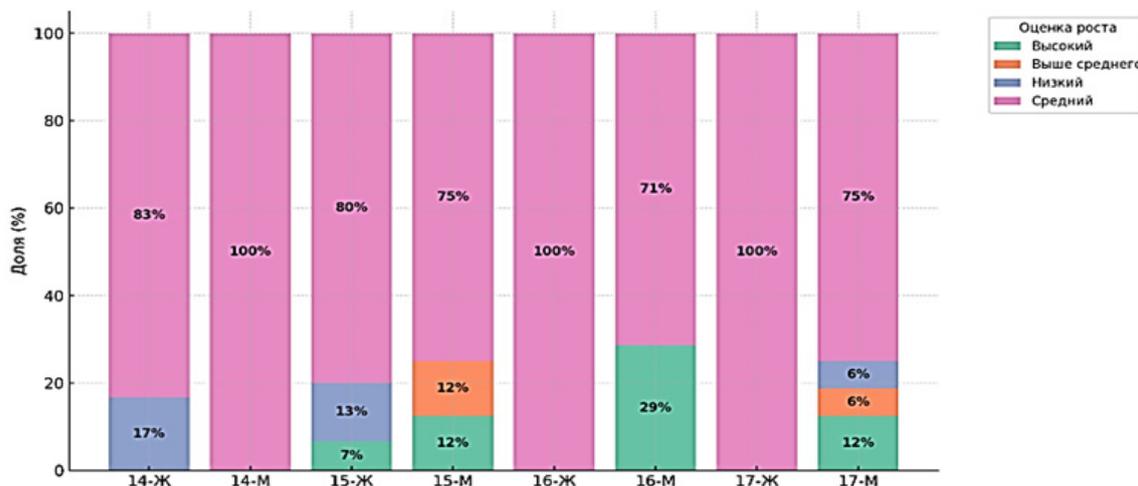


Рис. 1. Распределение обучающихся с ограниченными возможностями здоровья по оценке длины тела, %

Таблица 2

Оценка физического развития обучающихся с ограниченными возможностями здоровья

Возраст, лет	Пол	Физическое развитие, абс. (%)		
		нормальное	избыток массы тела	дефицит массы тела
14	Женский	2 (33,0)	2 (33,0)	2 (33,0)
	Мужской	1 (50,0)	1 (50,0)	0
15	Женский	3 (20,0)	5 (33,0)	7 (47,0)
	Мужской	3 (38,0)	3 (38,0)	2 (25,0)
16	Женский	7 (88,0)	0	1 (12,0)
	Мужской	7 (50,0)	7 (50,0)	0
17	Женский	5 (36,0)	7 (50,0)	2 (14,0)
	Мужской	7 (44,0)	7 (44,0)	2 (12,0)
<i>Итого</i>		35 (42,0)	32 (38,5)	16 (19,5)

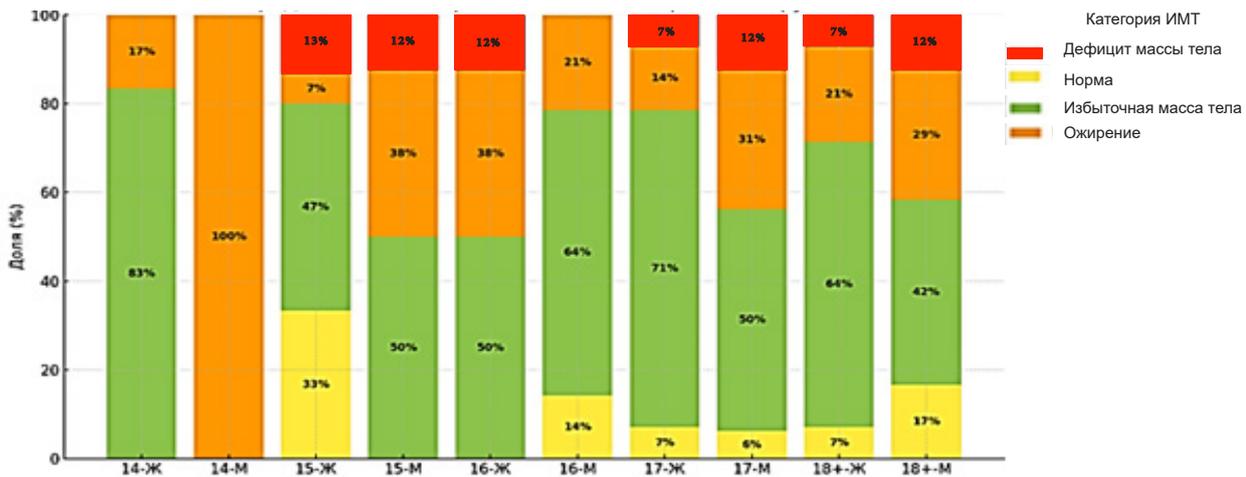


Рис. 2. Распределение обучающихся с ограниченными возможностями здоровья по оценке индекса массы тела, %

Избыточная масса тела встречается чаще у юношей. Особенно выделяются юноши 14 лет, юноши 15 лет – 38%, юноши 17 лет – 31%, юноши 18 лет – 29%. У девушек избыточная масса фиксируется реже, и она колеблется в пределах 14–38%. Дефицит массы тела наиболее часто встречается у девушек 15 лет – 33%, у юношей 18 лет – 17%. Наличие большого числа обучающихся с ограниченными возможностями здоровья, у которых наблюдается дисгармоничное физическое развитие, является неблагоприятной тенденцией.

Исходя из оценки ИМТ наличие ожирения можно предположить в «сенситивных группах»: у девушек 15 лет – 13%, у юношей 15 лет – 12%.

Таким образом, у детей с нарушением слуха (особенно в 15 лет и старше) отмечаются выраженные колебания ИМТ.

Измерение мышечной силы кистей рук показало, что у девушек 14–16 лет показатели средние, в 17 лет у 58% – показатели ниже среднего в обеих кистях, в 18 лет у 69% – показатели ниже среднего в обеих кистях.

У юношей 14–15 лет показатели средние, в 16 лет у 77% – показатели средние, в 17 лет у 58% – показатели ниже среднего в обеих кистях, в 18 лет у 60% – показатели ниже среднего в обеих кистях.

После 16 лет как у юношей, так и у девушек наблюдается отчетливое снижение мышечной силы

кистей рук, что может быть расценено как неблагоприятная тенденция.

На рис. 3 представлено распределение обучающихся по оценке асимметрии мышечной силы кистей рук.

Нормальная асимметрия присуща большинству обследованных обучающихся. От 50 до 75% учащихся с ограниченными возможностями здоровья имеют нормальные значения КА. У юношей 14–18 лет – от 62 до 100%, у девушек 15–17 лет – от 57 до 60%. Это означает, что присутствует дисбаланс между руками. Умеренная асимметрия также отмечается у 21–38% обучающихся в разных возрастах. Умеренная асимметрия может быть физиологической, но требует педагогического внимания. Выраженная и значительная асимметрии тоже были выявлены при обследовании. Значительная асимметрия зафиксирована у девушек 15–18 лет (до 25%), юношей 15–18 лет (до 12%).

На рис. 4 представлено распределение обучающихся по оценке ЖЕЛ.

В 14–17 лет доля обучающихся с ЖЕЛ выше среднего достигает 75–93%. Девушки и юноши 15–16 лет особенно часто демонстрируют повышенные значения изучаемого показателя. Так же в группе обучающихся 18 лет 62% юношей и 71% девушек – ЖЕЛ выше среднего, до 21% – отмечен высокий уровень ЖЕЛ.

Значения ЖЕЛ ниже среднего зафиксированы только у девушек 17–18 лет и у 1 юноши 17 лет.

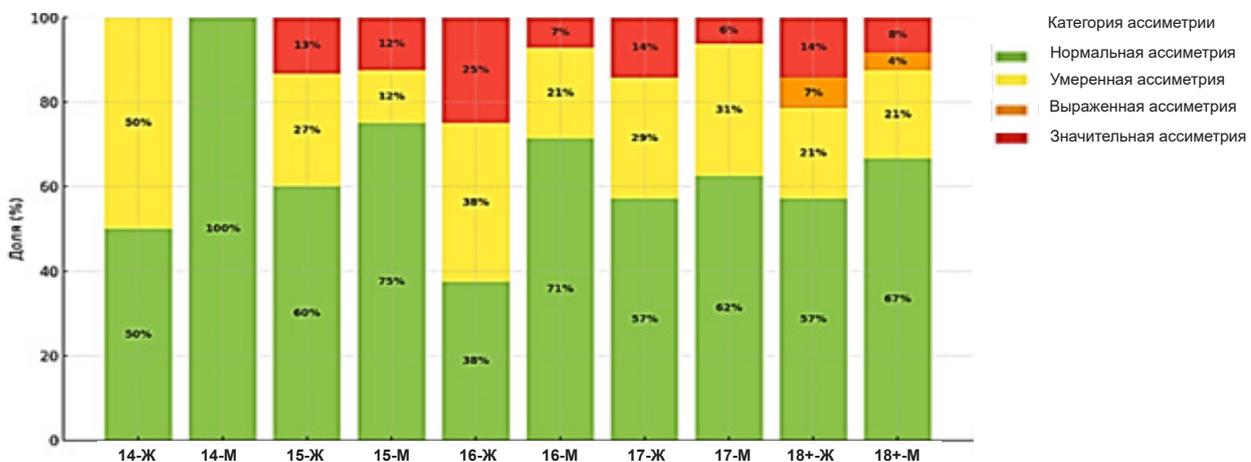


Рис. 3. Распределение обучающихся с ограниченными возможностями здоровья по оценке асимметрии мышечной силы кистей рук, %

Обсуждение. Настоящее исследование было направлено на комплексную оценку физического развития детей и подростков с нарушениями слуха и выявление факторов, влияющих на его особенности. Полученные результаты позволяют сделать ряд важных выводов и сформировать практические рекомендации. Проведенное исследование выявило комплексную и зачастую неблагоприятную картину физического развития обучающихся с нарушением слуха, характеризующуюся значительной вариабельностью и высоким процентом отклонений от нормы. Преобладание оценки «средний рост» (особенно у девушек) маскирует значительное разнообразие показателей среди юношей, особенно в 15 и 17 лет. Низкий рост в чувствительной 15-летней группе указывает на возможное отставание биологического возраста, требующее внимания. Согласно полученным данным, менее чем для 50% обследованных подростков с нарушениями слуха характерно нормальное физическое развитие по ИМТ в своих возрастно-половых группах, что является тревожным показателем. Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую распространенность избыточной массы среди обследованных (½ обучающихся и более), особенно данная проблема выражена среди юношей (пик в 14–15 лет – до 38%). Ожирение в чувствительных группах (15 лет) достигает 12–13%, что отражает неблагоприятную тенденцию, ассоциированную с ограниченной физической активностью, пищевым поведением и пубертатными гормональными изменениями. Схожие данные были получены ранее в единичных зарубежных исследованиях, однако все еще необходимо проведение более масштабных многоцентровых исследований для изучения взаимосвязи ожирения и нарушений слуха среди обучающихся [6]. Наряду с полученными данными следует отметить значительную распространенность дефицита массы тела, особенно у девушек, достигающего максимума (33%) в чувствительном 15-летнем возрасте. Дефицит массы тела юношей становится наиболее заметен к 18 годам (17%). В результате полученных данных можно отметить признаки определенного дисбаланса в зависимости от пола, что требует дифференцированного подхода к дальнейшей коррекции таких нарушений. Проведенные ранее исследования выявили значительное отставание в длине и массе тела у глухих школьников по сравнению с возрастными нормами у здоровых ровесников, что в целом

согласуется с полученными результатами. При этом большинство из доступных исследований демонстрирует преобладание дефицита массы тела и роста среди детей и подростков с нарушениями слуха по сравнению с показателями здоровых сверстников [5–8, 14].

К неблагоприятным тенденциям можно отнести отчетливое снижение показателей мышечной силы кистей рук у обследованных обоих полов после 16 лет. К 17–18 годам у большинства обучающихся (58–69%) сила кистей ниже среднего уровня, что является критичным для общего физического развития, моторных навыков и потенциально – для освоения профессиональных компетенций. В то же время, несмотря на то что в группах преобладает нормальная асимметрия (50–100% в разных группах), выявлено значительное число обучающихся с умеренной (21–38%) и выраженной/значительной асимметрией (до 25% – у девушек 15–18 лет, до 12% – у юношей). Асимметрия, даже будучи потенциально физиологической, и особенно ее выраженные случаи, требуют педагогического внимания и коррекции в программах адаптивной физической культуры.

Наряду с этим наблюдаются определенные положительные результаты в показателях ЖЕЛ. Так, полученные показатели – преимущественно выше среднего (75–93%) в возрасте 14–17 лет, с сохранением высоких значений у 62–71% 18-летних обследованных. Минимальные значения (ниже среднего) встречались редко и только у девушек старшего возраста и 1 юноши. Нормальный уровень ЖЕЛ может стать хорошим потенциалом дыхательной системы для аэробных нагрузок.

В целом согласно имеющимся результатам единичных исследований существует устойчивое научное согласие о значительном отставании детей с нарушениями слуха (особенно с врожденной/тяжелой глухотой) в развитии дыхательной системы, мышечной силы, координации (особенно равновесия), скоростных и скоростно-силовых качеств по сравнению с нормально слышащими сверстниками [5–8, 14]. При этом результаты по росту и весу менее однозначны, несмотря на то что современные исследования показывают отставание развития детей с нарушениями слуха (часто дефицит массы тела), следует отметить высокую вариативность степени нарушений у них, а также противоречивость имеющихся данных. Кроме того, часть авторов отмечают,

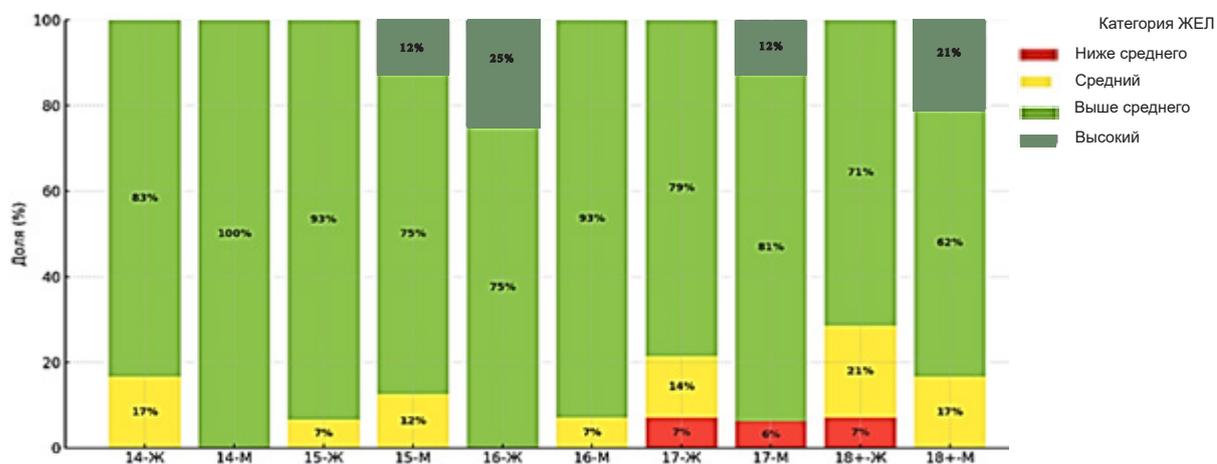


Рис. 4. Распределение обучающихся с ограниченными возможностями здоровья по оценке жизненной емкости легких, %

что современные факторы (кохлеарная имплантация, интеграция, изменение питания) могут приводить к результатам, близким к норме, или даже к появлению проблемы избыточного веса в некоторых группах [6].

Высокая распространенность избыточной массы тела и ожирения, особенно у юношей, требует особого внимания при планировании уроков адаптивной физической культуры. Необходимо индивидуализировать нагрузку с учетом ИМТ и функциональных возможностей, активно включать аэробные компоненты, используя высокие показатели ЖЕЛ как ресурс, а также рассматривать сотрудничество с диетологами для коррекции пищевого поведения в рамках мультидисциплинарного подхода [15–18]. Снижение силы кистей требует обязательного включения в программы адаптивной физической культуры систематических упражнений для укрепления мышц кистей и предплечий начиная с младшего подросткового возраста, с акцентом на профилактику резкого снижения после 16 лет, при этом данные программы должны включать упражнения, целенаправленно и равномерно развивающие обе руки с целью коррекции асимметрии. При выявлении умеренной, и особенно выраженной, асимметрии необходимы динамический контроль, учет асимметрии при подборе инвентаря (мячей, скакалок, резинок) и дозирование нагрузки на каждую руку, а также направление к специалистам (ортопеду, неврологу) при выраженных или прогрессирующих случаях. Высокие показатели ЖЕЛ являются крайне важным ресурсом, который следует использовать для адекватного дозирования аэробной нагрузки и в качестве индикатора адаптации к физическим упражнениям. На основании данного показателя также целесообразно интегрировать дыхательную гимнастику и упражнения на развитие грудной клетки в программы адаптивной физической культуры для поддержания и развития этого позитивного показателя [19, 20].

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно констатировать:

1. Показатели ЖЕЛ могут использоваться для подбора адекватного уровня аэробной нагрузки и отслеживания адаптации обучающихся с нарушением слуха к физическим упражнениям. Полученные результаты важны для дальнейшей интеграции дыхательной гимнастики и упражнений на развитие грудной клетки в программы адаптивной физической культуры.

2. Оценка физического развития обучающихся с ограниченными возможностями здоровья должна проводиться в динамике и в сочетании с функциональными показателями. Использование мультидисциплинарного подхода (педиатр + сурдолог + адаптивный педагог + диетолог) – необходимое условие грамотной диагностики и сопровождения детей с нарушением слуха.

3. Физическое развитие обучающихся с нарушением слуха отличается большей вариативностью и наличием большого числа отклонений, что возможно отражает сложное сочетание сенсорного дефицита, условий воспитания, уровня двигательной активности и индивидуального развития. Низкая двигательная активность и ограниченный доступ к организованному спорту повышают риск избыточности массы тела.

Заключение. Физическое развитие обучающихся с нарушениями слуха является важным индикатором их общего здоровья и качества жизни, требующим пристального внимания со стороны специалистов системы образования и здравоохранения. Обучающиеся с нарушением слуха демонстрируют более широкий спектр и большую частоту нарушений физического развития, что требует раннего медико-педагогического сопровождения и специально адаптированных физкультурно-оздоровительных вмешательств.

Выявленные особенности и факторы риска подчеркивают необходимость разработки и реализации адресных систематических программ адаптивного физического воспитания и комплексной поддержки, направленных на преодоление отставания и максимальную реализацию физического потенциала каждого ребенка с нарушением слуха. Данные программы должны стать частью системы комплексной поддержки, целенаправленно работающей на преодоление существующего отставания в физической сфере. Конечная цель – обеспечение каждому ребенку с нарушением слуха возможности не просто улучшить физические показатели, а максимально раскрыть свой индивидуальный физический потенциал, что является фундаментом для его полноценной социализации, активного участия в жизни общества и достижения личностной самореализации. Успех здесь возможен только при условии непрерывного взаимодействия специалистов разных профилей, активного вовлечения семьи и обеспечения устойчивой поддержки на протяжении всего образовательного пути ребенка.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Ilyina ER. Social and pedagogical support for children with disabilities. Student. 2020;16-2(102):45-7. (In Russ.) Ильина Е.Р. Социально-педагогическое сопровождение детей с ОВЗ. Студенческий. 2020;16-2(102):45-7.
2. Rakhmatullina Z. Integration of children with disabilities. Vatandash. 2024;9(336):122-8. (In Russ.) Рахматуллина З. Интеграция детей с ограниченными возможностями здоровья. Ватандаш. 2024;9(336):122-8.
3. Eliseeva FR, Seredenko AK. Health-saving technologies in lessons with children with disabilities. Problems of Pedagogy. 2024;1(65):13-4. (In Russ.) Елисеева Ф.Р., Середенко А.К. Здоровьесберегающие технологии на уроках с детьми с ограниченными возможностями здоровья. Проблемы педагогики. 2024;1(65):13-4.
4. Dubrovina EA. Principles of improving the educational environment for disabled children and individuals with disabilities (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022;18(3):452-8. (In Russ.) Дубровина Е.А. Принципы совершенствования образовательной среды для детей-инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2022;18(3):452-8.
5. Litvinova IV, Marchenko AA. Features of the physical development of children with hearing impairments. Humanitarian and medical-biological education: Problems, prospects, integration. Stavropol, October 22, 2021. Stavropol: Stavropol State Medical University, 2021; p. 100-5. (In Russ.) Литвинова И.В., Марченко А.А. Особенности физического развития детей, имеющих нарушения слуха. Гуманитарное и медико-биологическое образование: проблемы, перспективы, интеграция. Ставрополь, 22 октября 2021 г. Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2021; с. 100-5. EDN: WASADM.

6. Wang J, Liu M, Sung V, et al. Does inflammation mediate the association between obesity and hearing status in mid-childhood and mid-life? *Int J Obes (Lond)*. 2022;46(6):1188-95. DOI:10.1038/s41366-022-01080-9
7. Milcent K, Gassama M, Dufourg MN, et al. Child health screening program in French nursery schools: Results and related socioeconomic factors. *Front Pediatr*. 2023;11:1167539. DOI:10.3389/fped.2023.1167539
8. Cai X, Zhang H, Sun T, et al. Association between BMI and health-related physical fitness in adolescents with hearing impairment in China: A cross-sectional study. *PeerJ*. 2024;12:e17995. doi:10.7717/peerj.17995
9. Baranov AA, Kuchma VR, Sukhareva LM, et al. Universal assessment of physical development of primary school children: Manual for health workers. Moscow: Scientific Center for Children's Health of the Russian Academy of Medical Sciences (SCCH RAMS), 2010; 34 p. (In Russ.) Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. и др. Универсальная оценка физического развития младших школьников: пособие для медицинских работников. М.: Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук (НЦЗД РАМН), 2010; 34 с.
10. Kuchma VR, Sukhareva LM, Rapoport IK, et al. Guide to school medicine: Medical support for children in preschools, general education institutions and initial and secondary professional education facilities. Moscow: NCZD RAMN, 2012; 215 p. (In Russ.) Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. и др. Руководство по школьной медицине: Медицинское обеспечение детей в дошкольных, общеобразовательных учреждениях и учреждениях начального и среднего профессионального образования. М.: НЦЗД РАМН, 2012; 215 с.
11. Nikityuk DB, Popov VI, Skoblina NA, et al. Standards for assessing physical development of children and adolescents in the Russian Federation: In 2 parts. Part 2. Moscow: Scientific Book Publishing House, 2023; 446 p. (In Russ.) Никитюк Д.Б., Попов В.И., Скоблина Н.А. и др. Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации: в 2 ч. Ч. 2. М.: Научная книга, 2023; 446 с.
12. Nikityuk DB, Popov VI, Milushkina OYu, et al. Norms for assessing physical development of children and adolescents in the Russian Federation: In 2 parts. Part 1. Moscow: Scientific Book Publishing House, 2023; 430 p. (In Russ.) Никитюк Д.Б., Попов В.И., Милушкина О.Ю. и др. Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации: в 2 ч. Ч. 1. М.: Научная книга, 2023; 430 с.
13. Dedov II, Butrova SA, Dzgova FKh, et al. Obesity. Metabolic Syndrome. Type 2 Diabetes Mellitus. Moscow: Endocrinology Research Center, 2000; 106 p. (In Russ.) Дедов И.И., Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. и др. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. М.: Эндокринологический научный центр, 2000; 106 с.
14. Kuchma VR, Skoblina NA, Milushkina OYu, et al. Physical Development of Children and Adolescents in the Russian Federation. Issue VII. Moscow: Litterra, 2019; 176 p. (In Russ.) Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю. и др. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Вып. VII. М.: Литтерра, 2019; 176 с.
15. Nurlygayanov IN, Brutskaya KA, Svidova TV, et al. Methodological recommendations for creating health-saving conditions in an educational organization that promote mental development and strengthen the health of children with disabilities and disabled children: a methodological manual for specialists. Moscow: Institute of Correctional Pedagogy of the Russian Academy of Education, 2022; 71 p. (In Russ.) Нурлыгаянов И.Н., Бруцкая К.А., Свиридова Т.В. и др. Методические рекомендации по созданию в образовательной организации здоровьесберегающих условий, способствующих психическому развитию и укреплению здоровья детей с ОВЗ и детей-инвалидов: методическое пособие для специалистов. М.: Институт коррекционной педагогики Российской академии образования, 2022; 71 с.
16. Maulenova EP. Educational needs of individuals with disabilities. *Innovative Scientific Research*. 2021;6-3(8):194-9. (In Russ.) Мауленова Е.П. Образовательные потребности лиц с ОВЗ. *Инновационные научные исследования*. 2021;6-3(8):194-9. DOI:10.5281/zenodo.5529107
17. Mukhina SN. Specifics of organizing the educational process in physical education classes for children with disabilities. *News of ASOU*. 2019;(7):58-64. (In Russ.) Мухина С.Н. Специфика организации образовательного процесса на занятиях по физической культуре для детей с ОВЗ. *Известия АСОУ*. 2019;(7):58-64.
18. Kudlova EE, Zaitseva NV. Problems of organizing physical education classes for students with disabilities: Solutions. *Bulletin of the North-Eastern State University*. 2023;(40):37-41. (In Russ.) Кудлова Е.Е., Зайцева Н.В. Проблемы организации занятий физической культурой с обучающимися с ОВЗ: пути решения. *Вестник Северо-Восточного государственного университета*. 2023;(40):37-41.
19. Huang J, Yang J, Haegele JA, et al. Feasibility and reliability of health-related physical fitness tests in children and adolescents with hearing impairment. *Children (Basel)*. 2023;10(2):353. DOI:10.3390/children10020353
20. Stepanova KK, Pushkin SA, Vasilyev VA. Features of strength development in adaptive physical education for adolescents with hearing impairment who have pain in the lower limbs area. *Vestnik dokazatel'noy meditsiny = Bulletin of Evidence-Based Medicine*. 2022;(1):30-1. (In Russ.) Степанова К.К., Пушкин С.А., Васильев В.А. Особенности развития силы в адаптивном физическом воспитании подростков с нарушением слуха, имеющих боли в области нижних конечностей. *Вестник доказательной медицины*. 2022;(1):30-1. EDN: RWIZUF

Статья поступила в редакцию 02.07.2025; одобрена после рецензирования 29.08.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 02.07.2025; approved after reviewing 29.08.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Олег Федорович Жуков – ведущий научный сотрудник лаборатории технологий и средств психолого-педагогической реабилитации, доцент, кандидат педагогических наук, ofzhukov@mail.ru, ORCID 0000-0001-5879-2387; **Софья Андреевна Шустова** – специалист по проектной деятельности лаборатории образования и комплексной реабилитации лиц с нарушениями слуха, shustova@ikp.email, ORCID 0009-0002-1879-6660; **Екатерина Александровна Дубровина** – доцент кафедры гигиены института профилактической медицины им. З.П. Соловьевеа, кандидат медицинских наук, dubrovina_ea@rsmu.ru, ORCID 0000-0001-9368-3370; **Наталья Александровна Скоблина** – профессор кафедры гигиены Института профилактической медицины им. З.П. Соловьевеа, профессор, доктор медицинских наук, skoblina_dom@mail.ru, ORCID 0000-0001-7348-9984; **Денис Михайлович Федотов** – и.о. декана факультета медико-профилактического дела и медицинской биохимии, доцент, кандидат медицинских наук, doctorpro@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4067-8364.

Information about the authors:

Oleg F. Zhukov – Senior Scientist of the Laboratory of Psychological and Pedagogical Assessment Technologies and Tools, Associate Professor, PhD, ofzhukov@mail.ru, ORCID 0000-0001-5879-2387; **Sofia A. Shustova** – Project Activity Specialist for the Laboratory of Education and Comprehensive Rehabilitation of Hearing Impaired Persons Tools, shustova@ikp.email, ORCID 0009-0002-1879-6660; **Ekaterina A. Dubrovina** – Assistant Professor of the Department of Hygiene of the Soloviyov Institute of Preventive Medicine, PhD, dubrovina_ea@rsmu.ru, ORCID 0000-0001-9368-3370; **Natalia A. Skoblina** – Professor of the Department of Hygiene of the Soloviyov Institute of Preventive Medicine, Professor, DSc, skoblina_dom@mail.ru, ORCID 0000-0001-7348-9984; **Denis M. Fedotov** – Acting Dean of the Faculty of Preventive and Medicine Biochemistry, Associate Professor, PhD, doctorpro@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4067-8364.

УДК 613.26: 541.1/.3: 641.11
EDN: SGHYVJ
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103329>

Оригинальная статья

ИСТОЧНИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КАКАО-БОБОВ В НЕРАЗДЕЛЕННОМ ВИДЕ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

В.Н. Стрижевская, Е.М. Мезенцева, М.С. Марадудин, Х.С. Романова, И.В. Видяшева, А.А. Архангельская, Д.В. Тупикин
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
Саратов, Россия

SOURCES OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS: POSSIBILITIES OF USING COCOA BEANS IN THEIR UNDIVIDED FORM TO CREATE FUNCTIONAL FOOD PRODUCTS

V.N. Strizhevskaya, E.M. Mezentseva, M.S. Maradudin, Kh.S. Romanova, I.V. Vidyasheva, A.A. Arkhangel'skaya, D.V. Tupikin
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Стрижевская В.Н., Мезенцева Е.М., Марадудин М.С., Романова Х.С., Видяшева И.В., Архангельская А.А., Тупикин Д.В. Источники биологически активных соединений: возможности применения какао-бобов в неразделенном виде для создания функциональных продуктов питания. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 329-333. EDN: SGHYVJ. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103329>

Аннотация. Цель: оценка потенциала цельных какао-бобов для создания функциональных продуктов питания с сохранением биоактивных свойств. *Материал и методы.* Проведен комплексный анализ химического состава какао-бобов с определением макронутриентов и минорных биологически активных веществ. Использованы методы высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием, рефрактометрии, Кьельдаля. *Результаты.* Выявлено, содержание ряда биологически активных соединений, а именно метилксантинов – 7,93 мг/г, полифенолов – 6,98 мг/г, процианидинов – 5,62 мг/г. Содержание теобромина – 7,53 мг/г, кофеина – 2,11 мг/г в пересчете на суммарное количество полифенолов составляет 698 на 100 г какао-бобов, обеспечивает суточную потребность в таких минорных биологически активных соединениях, как полифенолы и фенольные соединения (700–800 мг/сут). Для обеспечения антиоксидантной функции достаточно употребление 15 г натуральных какао-бобов в сутки, что позволяет говорить о перспективе их применения в индустрии функциональных продуктов питания, предназначенных для профилактики заболеваний. *Заключение.* Исследование подтверждает перспективность использования цельных какао-бобов для создания функциональных продуктов питания. Поиск новых биотехнологических решений промышленного применения цельных какао-бобов позволит использовать природный комплекс компонентов для сохранения здоровья человека.

Ключевые слова: какао-боб, функциональный продукт питания, полифенольное соединение, метилксантин, биоактивное вещество, антиоксидантная активность

For citation: Strizhevskaya VN, Mezentseva EM, Maradudin MS, Romanova HS, Vidyasheva IV, Arkhangel'skaya AA, Tupikin DV. Sources of biologically active compounds: possibilities of using cocoa beans in their undivided form to create functional food products. For citation: Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 329-333. (In Russ.) EDN: SGHYVJ. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103329>

Abstract. *Objective:* to assess the potential of whole cocoa beans for creating functional food products with preserved bioactive properties. *Material and methods.* A comprehensive analysis of the chemical composition of cocoa beans was performed to determine macronutrients and minor biologically active substances. The methods of high-performance liquid chromatography-ultraviolet, refractometry, and Kjeldahl were used. *Results.* It was found that the content of a number of biologically active compounds, namely: methylxanthines – 7.93 mg/g, polyphenols – 6.98 mg/g, procyanidins – 5.62 mg/g. The content of theobromine is 7.53 mg/g, caffeine – 2.11 mg/g. in terms of the total amount of polyphenols is 698 per 100 g of cocoa beans, provides the daily requirement for such minor biologically active compounds as polyphenols and phenolic compounds (700–800 mg/day). Thus, to ensure the antioxidant function, it is enough to consume 15 g of natural cocoa beans per day, which allows us to talk about the prospects for their use in the industry of functional foods intended for disease prevention. *Conclusion.* The study confirms the prospects of using whole cocoa beans for the creation of functional food products. The search for new biotechnological solutions for the industrial application of whole cocoa beans will allow the use of a natural complex of compounds for the maintaining of human health.

Keywords: cocoa bean, functional food product, polyphenolic compound, methylxanthine, bioactive substance, antioxidant activity

Введение. Нутритивная поддержка определенных групп населения – необходимый компонент комплекса профилактических мероприятий, направленных

на сохранение здоровья. Существенные вызовы настоящего времени, такие как рост распространенности алиментарно-зависимых заболеваний и растущая резистентность к антибактериальным препаратам, требуют пересмотра подходов к разработке специализированной пищевой продукции. Возрастает потребность в продукции, являющейся

Ответственный автор – Виктория Николаевна Стрижевская
Corresponding author – Viktoriya N. Strizhevskaya
E-mail: viktoriya_strizh@mail.ru

источником минорных биологически активных компонентов пищи.

Согласно МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», общая потребность в минорных биологически активных веществах пищи для взрослого человека составляет примерно 2 г/сут [1]. При этом потребности по отдельным веществам существенно различаются. Для фенольных соединений, обладающих антиоксидантным действием, участвующих в регуляции защитно-адаптационного потенциала организма, уровни потребления колеблются от 2 мг/сут. для изофлавоноидов и стилибенов, до 200 мг/сут – для флаван-3-олов, гидроксикоричных кислот, конденсированных и гидролизуемых танинов. Эти фитохимические вещества активны в отношении вызывающих заболевания различных вирусов и подавляют их, воздействуя на вирусные инфекции на разных стадиях [2].

Флавоноиды являются продуктами вторичного метаболизма растений и могут входить в рацион человека. В результате исследований на животных и на людях *in vitro* и *in vivo* появились данные об их биологической активности. Флавоноиды можно классифицировать на флавонолы, флавоны, изофлавоны, флаваноны, флаванолы и антоцианидины. Флаванолы, такие как эпикатехин, катехин, галлокатехин, эпигаллокатехин, эпигаллокатехин галлат, содержатся в какао [3].

Среди всех продуктов питания в пересчете на вес наибольшее количество флаванолов содержит какао [4]. Последнее включает несколько классов фенольных соединений, среди которых флавонолы (37%), проантоцианидины (58%) и антоцианы (4%). Флавонолы, и в частности флаван-3-олы, – наиболее изученные соединения в составе какао. Основными флаван-3-олами являются (–)-эпикатехин и (+)-катехин, которые обладают антиоксидантной активностью 2,4–2,9 эквивалентов тролокса при использовании метода 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) и 2,2 ТЕ при использовании метода определения общей антиоксидантной способности, но при переработке в шоколад они могут эмеризоваться в (+)-эпикатехин и (–)-катехин [5].

В современном мире продолжается практика по выделению веществ, являющихся парафармацевтиками, это касается и полифенольных соединений какао [6–9]. Это не всегда результативно, так как суммарные эффекты от воздействия на организм человека часто превышают эффекты от отдельно выделенных соединений. Именно этим и интересно действие какао-бобов и какао-продуктов на здоровье человека.

Биологическая активность какао зависит от биодоступности содержащихся в нем флавоноидов, на которую влияет их химическая структура. С 2005 по 2010 г. проводились обширные исследования по метаболизму флавоноидов какао, в результате которых отмечено, что мономерные флавоноиды всасываются в тонком кишечнике и быстро обнаруживаются в плазме и моче, а также лимфоидных органах, таких как тимус, селезенка и брыжеечные лимфоидные узлы, печени и яйцах. Олиго- и полимеры флавонолов, которые не всасываются через кишечный барьер, метаболизируются кишечной микробиотой в

различные фенольные кислоты с низкой молекулярной массой, которые становятся более биодоступными и могут хорошо всасываться через слизистую оболочку толстой кишки, при этом некоторые из этих микробных метаболитов также обладают биологическими свойствами [4].

В 2020 г. проведено несколько исследований, которые показали, что мономерные флавонолы какао, катехин, эпикатехин и их микробные метаболиты, проникают через гематоэнцефалический барьер и локализуются в таких областях мозга, как гиппокамп, кора головного мозга, мозжечок и полосатое тело, что может приводить к их положительному влиянию на когнитивные способности [10].

Стоит отметить, что не только флавоноиды обладают потенциальной биологической активностью. В последнее время уделяется внимание и другим компонентам какао, таким как пищевые волокна и метилксантины, в частности теобромину. S. Shojaei-Zarghani и соавт. в исследовании оценивали химиопрофилактический эффект теанина и теобромина на рак толстой кишки у крыс. Получены результаты, доказывающие, что применение теанина и теобромина вместе и по отдельности привело к снижению количества раковых и предраковых образований, уменьшению объема опухолей и подавлению опухолевого роста за счет снижения активности сигнальных путей Akt/mTOR и JAK2/STAT3 и повышения уровня супрессора опухолей Smad2 [11].

Интересным открытием является то, что ни какао, ни шоколад не вызывают увеличения веса или других антропометрических изменений, несмотря на то что обычно являются высококалорийной пищей. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority) подтвердило, что флавонолы какао помогают поддерживать нормальное кровяное давление и эндотелийзависимую вазодилатацию, что способствует нормальному кровотоку [5].

Какао является перспективным сырьем для разработки продуктов с использованием его биоактивных компонентов, однако, прежде чем создавать новые продукты, необходимо проанализировать уже представленные на рынке.

Использование цельных какао-бобов для производства продукции с функциональными свойствами представляется более перспективным подходом по сравнению с применением разделенных компонентов какао (какао-порошка, какао-масла и какао-жмыха), поскольку в цельном продукте сохраняется природная матрица биологически активных веществ и их синергетический эффект, что обеспечивает более высокую биодоступность, антиоксидантную активность и питательную ценность конечного продукта. При разделении компонентов какао нарушается естественное соотношение полезных веществ, происходит частичная потеря антиоксидантов и снижается эффективность воздействия отдельных компонентов на организм, в то время как цельные бобы позволяют сохранить полный комплекс полифенолов, флавоноидов, витаминов и минералов в их оптимальном природном состоянии.

Цель – оценка потенциала цельных какао-бобов для создания функциональных продуктов питания с сохранением биоактивных свойств.

Материал и методы. Исследование проводили на базе Научно-производственного центра технологической здорового питания и кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Объектом исследования являлись сырые ферментированные какао-бобы сорта Форастеро из Кот-д'Ивуара (Гана), отобранные в хранилищах на предприятии ООО «Зеленые линии». Отбор проб осуществляли согласно ГОСТ ISO 2292–2014 «Какао-бобы. Отбор проб» [12]. Масса объединенной пробы составляла 2 кг.

Для анализа продукции из какао применяли расчетный метод МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [1].

Характеристику какао-бобов по макронутриентам осуществляли по следующим показателям:

- исследования массовой доли влаги проводили согласно ГОСТ 32616–2014 «Какао-бобы. Определение содержания влаги (общепринятый метод)» (ISO 2291:1980) [13];

- содержание общего белка определяли общепринятым методом Кьельдаля на автоматическом анализаторе «Авто-2300» системы Kjeltec (FOSS, Швеция);

- массовую долю жира определяли рефрактометрическим методом, измеряя показатели преломления растворителя и раствора жира в растворителе при помощи рефрактометра;

- массовую долю сахарозы оценивали по ГОСТ 12571–2013 «Сахар. Метод определения сахарозы» [14].

Количественное определение ксантинов, флавонолов, гидроксикоричных производных и процианидинов проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием с использованием пятиточечных регрессионных кривых, построенных с помощью имеющихся стандартов. Кривые с коэффициентом $R^2 > 0,9998$ были признаны приемлемыми. Калибровку проводили при длине волны максимального поглощения в видимом ультрафиолетовом диапазоне с учетом поправки на молекулярную массу. В частности, коэффициент экстинкции каждого определяемого соединения сопоставляли с коэффициентом экстинкции конкретного стандарта, использованного для его калибровки. Массу в миллиграммах рассчитывали путем умножения массы, полученной в результате калибровки, на поправочный коэффициент, равный отношению молекулярной массы соединения к молекулярной массе стандарта, примененного для его калибровки. Так, ксантины были откалиброваны при 280 нм с использованием теобромона в качестве эталона, процианидины – при 280 нм с использованием гидрата катехина в качестве эталона, гидроксикоричные производные – при 330 нм с использованием кофейной кислоты в качестве эталона, флаванолы – при 350 нм с использованием кверцетина в качестве эталона. Количественное определение катехина и эпикатехина проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентным детектором с использованием калибровочной кривой из 5 точек ($R^2 = 0,9999$) с применением стандартных растворов катехина гидрата.

Детектор флуоресценции был настроен следующим образом: длина волны возбуждения – 280 нм, длина волны излучения – 315 нм.

Для обработки и представления результатов химического анализа использовали лицензионное программное обеспечение Microsoft Word (Microsoft, США). Расчеты и статистическую обработку результатов химического анализа проводили с помощью лицензионного программного обеспечения Microsoft Excel. Регистрацию хроматограмм с заданными параметрами (скоростью потока, аналитической длиной волны, объемом пробы, температуры термоста) проводили посредством программы LabSolutions 5.106 (Shimadzu Corporation, Япония).

Результаты. Визуализация какао-бобов, представленных для исследования (рисунок).

Результаты исследования химического состава какао-бобов представлены в табл. 1.

Получены данные по содержанию метилксантинов и полифенолов в какао-бобах, которые отражены в табл. 2. Следует отметить достаточно высокое содержание веществ, которые относят к минорным биологически активным соединениям.

Обсуждение. Неразделенные какао-бобы представляют интерес для производства функциональных продуктов питания с антиоксидантным статусом, который обеспечивается за счет входящих в них полифенольных компонентов. Суточная потребность в таких минорных биологически активных соединениях, как полифенолы и фенольные соединения, составляет 700–800 мг/сут, что доказывает перспективность применения данного типа какао-бобов для разработки специализированных продуктов питания.

В ходе исследования L. Dugo и соавт. *in vitro* установлено, что полифенольный экстракт какао способствует секреции противовоспалительных цитокинов, снижая воспалительную реакцию в макрофагах M1, способствует противовоспалительному состоянию M2, вызывая фенотипическую перестройку в поляризованных макрофагах, и способствует окислительным процессам, влияя на метаболизм макрофагов [10].

Результативность применения полифенолов подтверждается исследованиями, которые проводились с участием 92 человек, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, принимавших антиретровирусную терапию не менее 6 мес и достигших вирусной супрессии. A.A. Petrilli и соавт. показано,



Внешний вид какао-бобов

Таблица 1

Химический состав какао-бобов, %

Массовая доля	Значение	
	среднее	референсное по ГОСТу
Влага	7,10±0,10	Не выше 8,0
Жир	54,08±0,05	Не ниже 54,0
Белок	13,56±0,15	Не ниже 12,0
Сахароза	4,16±0,20	Не ниже 3,2

Таблица 2

Содержание метилксантинов и полифенолов в какао-бобах, мг/г

Показатель	Количество
Теобромин	7,53±0,005
Катехин	0,18±0,002
Кофеин	2,11±0,015
Эпикатехин	1,15±0,003
Процианидины	5,62±0,012
Натуральные ксантины	7,93±0,001
Общее количество полифенолов	6,98±0,005

что у участников с ВИЧ, получающих 65 г шоколадной плитки, содержащей 36 г какао, что соответствует примерно 550 мг флавоноидов в день, возросла антиоксидантная способность организма, снизился уровень окисления липопротеинов низкой плотности и его содержание в крови и одновременно с этим повысилась концентрация липопротеинов высокой плотности. Стоит отметить, что для исследования применялись разработанные в Институте пищевых технологий Государственного университета Кампинаса (Бразилия) батончики, которые в дальнейшем были произведены в экспериментальном цехе JAF Inox Integrated Systems Cocoa to Chocolate (Сан-Роке, Бразилия) [9].

В ходе исследования В. Sarriá и соавт. 44 добровольца регулярно употребляли растворимый какао-порошок с высоким содержанием пищевых волокон или какао-порошок с высоким содержанием фенольных соединений и низким содержанием сахара (2,8%), после чего в их липидном профиле наблюдались положительные изменения, которые могут быть связаны с длительным присутствием в крови фенольных метаболитов. При употреблении какао-порошка с повышенным содержанием пищевых волокон также наблюдались противовоспалительный и гипогликемический эффекты, которые, вероятно, были вызваны метаболитами метилксантина и теобромина [15].

Заключение. Исследования какао-бобов показали высокое содержание биологически активных соединений, обладающих эффектом парафармацевтиков. Выявлено определенное содержание ряда биологически активных соединений, а именно метилксантинов – 7,93 мг/г, полифенолов – 6,98 мг/г, процианидинов – 5,62 мг/г. Содержание теобромина – 7,53 мг/г, кофеина – 2,11 мг/г в пересчете на суммарное количество полифенолов составляет 698 на 100 г какао-бобов, что обеспечивает суточную потребность в таких минорных биологически активных

соединениях, как полифенолы и фенольные соединения (700–800 мг/день). Таким образом, для обеспечения антиоксидантной функции достаточно употребление 15 г натуральных какао-бобов в сутки, что позволяет говорить о перспективе их применения в индустрии функциональных продуктов питания, предназначенных для профилактики заболеваний.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках реализации соглашения о создании консорциума «Адаптивная индустрия питания для проектирования здоровья» №76-Б/2024 от 08.07.2024 Программы развития ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

References (Список источников)

1. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the Russian Federation population. Methodical recommendations MP 2.3.1.0253-21. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/?ysclid=mf8gulr4nh489512127> (25 Jan 2025). (In Russ.) Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/?ysclid=mf8gulr4nh489512127> (дата обращения: 25.01.2025).
2. Badshah SL, Faisal S, Muhammad A, et al. Antiviral activity of flavonoids. *Biomedical Pharmacotherapy*. 2021;140:111596. DOI:10.1016/j.biopha.2021.111596
3. Pérez-Cano FJ, Castell M. Flavonoids, inflammation and immune system. *Nutrients*. 2016;8(10):659. DOI:10.3390/nu8100659
4. Goya L, Martín MÁ, Sarriá B, et al. Effect of cocoa and its flavonoids on biomarkers of inflammation: Studies of cell culture, animals and humans. *Nutrients*. 2016;8(4):212. DOI:10.3390/nu8040212
5. Di Mattia KD, Sacchetti G, Mastrocola D, Serafini M. From cocoa to chocolate: The effect of processing on antioxidant

activity *in vitro* and the effect of chocolate on antioxidant markers *in vivo*. *Front Immunol.* 2017;8:1207. DOI:10.3389/fimmu.2017.01207

6. Toro-Uribe S, Ibanez E, Decker EA, et al. A food-safe process for obtaining flavonoids from cocoa beans: antioxidant and HPLC-DAD-ESI-MS/MS analysis. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(5):364. DOI:10.3390/antiox9050364

7. Kulikov YuA, Slivkin AI, Afanasyeva TG. *Pharmaceutical Encyclopedic Dictionary*. Ed. by G.L. Vyshkovsky, Yu.A. Kulikov. Moscow: VEDANTA, 2015. (In Russ.) Куликов Ю.А., Сливкин А.И., Афанасьева Т.Г. *Фармацевтический энциклопедический словарь*. Под ред. Г.Л. Вышковского, Ю.А. Куликова. М.: ВЕДАНТА, 2015.

8. Food products and food additives. Determination of safety and efficacy of dietary supplements. Methodical instructions MUK 2.3.2.721-98. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99273/ (25 Jan 2025). (In Russ.) Пищевые продукты и пищевые добавки. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище. Методические указания МУК 2.3.2.721-98. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99273/ (дата обращения: 25.01.2025).

9. Petrilli AA, Souza SJ, Teixeira AM, et al. Effect of chocolate and yerba mate phenolic compounds on inflammatory and oxidative biomarkers in HIV/AIDS individuals. *Nutrients.* 2016;8(5):132. DOI:10.3390/nu8050132

10. Dugo L, Belluomo MG, Fanali C, et al. Effect of cocoa polyphenolic extract on macrophage polarization from proinflammatory M1 to anti-inflammatory M2 state. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:6293740. DOI:10.1155/2017/6293740

11. Shojaei-Zarghani S, Yari Khosroushahi A, Rafrat M. On-copreventive effects of theanine and theobromine on dimethylhydrazine-induced colon cancer model. *Biomed Pharmacother.* 2021;134:111140. DOI:10.1016/j.biopha.2020.111140

12. Cocoa beans. Sampling. GOST ISO 2292–2014. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200138915> (25 Jan 2025). (In Russ.) Какао-бобы. Отбор проб. ГОСТ ISO 2292–2014. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200138915?ysclid=mf8j099ng1618469416> дата обращения: 25.01.2025).

13. Cocoa beans. Determination of moisture content (conventional method). GOST 32616–2014. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200138914?ysclid=mf82ep6ri7527579404> (25 Jan 2025). (In Russ.) Какао-бобы. Определение содержания влаги (общепринятый метод). ГОСТ 32616–2014. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200138914?ysclid=mf82ep6ri7527579404> (дата обращения: 25.01.2025).

14. Sugar. Method for determination of sucrose. GOST 12571–2013. URL: <https://internet-law.ru/gosts/gost/56255/?ysclid=mf82a69gjb945425281> (25 Jan 2025). (In Russ.) Сахар. Метод определения сахарозы. ГОСТ 12571–2013. URL: <https://internet-law.ru/gosts/gost/56255/?ysclid=mf82a69gjb945425281> (дата обращения: 25.01.2025).

15. Sarriá B, Gomez-Juaristi M, Martínez López S, et al. Cocoa colonic phenolic metabolites are related to HDL-cholesterol raising effects and methylxanthine metabolites and insoluble dietary fibre to anti-inflammatory and hypoglycemic effects in humans. *Peer J.* 2020;8:e9953. DOI:10.7717/peerj.9953

Статья поступила в редакцию 03.02.2025; одобрена после рецензирования 01.06.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 03.02.2025; approved after reviewing 01.06.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Виктория Николаевна Стрижевская – заместитель директора высшей школы биотехнологии пищевых систем Института общественного здоровья, здравоохранения и гуманитарных проблем медицины; доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, доцент, кандидат технических наук, viktoriya_strizh@mail.ru, ORCID 0000-0001-9914-6576; **Мезенцева Екатерина Михайловна** – студент направления подготовки 19.04.01 «Биотехнология» (магистратура) Высшей школы биотехнологии пищевых систем, mezeka2234@gmail.com; **Максим Серафимович Марадудин** – старший научный сотрудник высшей школы биотехнологии пищевых систем Института общественного здоровья, здравоохранения и гуманитарных проблем медицины, доцент, кандидат технических наук, maradudinms@yandex.ru, ORCID 0000-0002-6796-1901; **Христина Сергеевна Романова** – доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, кандидат технических наук, rom-hcrstina1@yandex.ru, ORCID 0000-0002-0436-8051; **Ирина Викторовна Видяшева** – доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, кандидат биологических наук, irinabiochemist@yandex.ru, ORCID 0000-0002-0925-3093; **Анастасия Анатольевна Архангельская** – старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, kotech@mail.ru, ORCID 0000-0002-8698-6135; **Дмитрий Владимирович Тупикин** – заведующий кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии, доцент, кандидат биологических наук, tupikin1@rambler.ru, ORCID 0000-0001-9730-8551.

Information about the authors:

Victoriya N. Strizhevskaya – Deputy Director of the Graduate School of Biotechnology of Food Systems of the Institute of Public Health, Public Health and Humanitarian Problems of Medicine; Assistant Professor of the Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Associate Professor, PhD, viktoriya_strizh@mail.ru, ORCID 0000-0001-9914-6576; **Ekaterina M. Mezentseva** – Student of the Field of Study 04.19.2011 “Biotechnology” (Master’s Degree) of the Higher School of Biotechnology of Food Systems, mezeka2234@gmail.com; **Maksim S. Maradudin** – Senior Researcher of the Graduate School of Biotechnology of Food Systems of the Institute of Public Health, Public Health and Humanitarian Problems of Medicine, Associate Professor, PhD, maradudinms@yandex.ru, ORCID 0000-0002-6796-1901; **Khristina S. Romanova** – Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, PhD, rom-hcrstina1@yandex.ru, ORCID 0000-0002-0436-8051; **Irina V. Vidyasheva** – Assistant Professor of the Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, PhD, irinabiochemist@yandex.ru, ORCID 0000-0002-0925-3093; **Anastasia A. Arkhangelskaya** – Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, kotech@mail.ru, ORCID 0000-0002-8698-6135; **Dmitriy V. Tupikin** – Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Associate Professor, PhD, tupikin1@rambler.ru, ORCID 0000-0001-9730-8551.

УДК 611.858:611.1/8
EDN: TEPWRK
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103334>

Оригинальная статья

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ УШНОЙ РАКОВИНЫ ДЕВУШЕК-ДОЛИХОЦЕФАЛОВ

С.Л. Битюков

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», Луганск, Россия

MORPHOMETRIC AND MATHEMATICAL CHARACTERISTICS OF THE AURICLE OF DOLICHOCEPHAL GIRLS

S.L. Bityukov

Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

Для цитирования: **Битюков С.Л.** Морфометрические и математические характеристики ушной раковины девушек-долихоцефалов. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 334-339. EDN: TEPWRK. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103334>

Аннотация. *Цель:* определить морфометрические показатели ушной раковины (УР) и их взаимосвязи у девушек-долихоцефалов. *Материал и методы.* В работе использованы 86 фотографий правой УР девушек-долихоцефалов. Определены 13 морфометрических показателей, среди которых: высота УР, положение вершины козелка, дна межкозелковой вырезки, наиболее выступающего переднего края завитка и заднего – на уровне вершины козелка, высота мочки уха и величина площади выделенных секторов. Проведены корреляционный и регрессионный анализы. *Результаты.* В работе приведены средние значения морфометрических показателей УР девушек-долихоцефалов и 27 формул простой и сложной регрессии, характеризующих выявленные взаимосвязи показателей. Наиболее сильная взаимосвязь установлена между положением вершины козелка и дна межкозелковой вырезки ($r=0,77$), величиной площади наружной части УР и положением заднего края завитка на уровне козелка ($r=0,79$). *Заключение.* Создана база морфометрических и математических показателей, описывающих строение УР девушек-долихоцефалов и их взаимосвязи. Выявлены статистически значимые взаимосвязи между параметрами УР различной силы, которые легли в основу уравнений регрессии, дающих возможность прогнозирования значения одного параметра на основе другого.

Ключевые слова: ушная раковина, морфометрия, взаимосвязь, девушка-долихоцефал

For citation: **Bityukov SL.** Morphometric and mathematical characteristics of the auricle of dolichocephalic girls. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2025; 21 (3): 334-339. (In Russ.) EDN: TEPWRK. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103334>

Abstract. *Objective:* to determine the morphometric parameters of the auricle and their relationships in dolichocephalic girls. *Material and methods.* The work used 86 photographs of the right auricle of dolichocephalic girls. 13 morphometric parameters were determined, including: the height of the auricle, the position of the apex of the tragus, the bottom of the intertragal notch, the most protruding anterior edge of the helix and the posterior one – at the level of the apex of the tragus, the height of the ear lobe and the area of the selected sectors. Correlation and regression analyses were conducted. *Results.* The paper presents the average values of morphometric indices of the auricle of dolichocephalic girls and 27 formulas of simple and complex regression characterizing the identified relationships between the indices. The strongest relationship was established between the position of the apex of the tragus and the bottom of the intertragal notch ($r=0.77$), the size of the area of the outer part of the auricle and the position of the posterior edge of the helix at the level of the tragus ($r=0.79$). *Conclusion.* A database of morphometric and mathematical indicators describing the structure of the auricle of dolichocephalic girls and their relationships has been created. Statistically significant relationships between auricle parameters of different strengths have been identified, which formed the basis of regression equations that make it possible to predict the value of one parameter based on another.

Keywords: auricle, morphometry, relationships, dolichocephalic girl

Введение. Наружное ухо является ключевым элементом лица человека. Его форма, пропорции и положение несут важную информацию, в первую очередь для хирургии, позволяющую корректировать врожденную или приобретенную патологию ушной раковины (УР), особенно – при отсутствии контрлатерального органа [1]. У больных после проведенной хирургической коррекции появляются абсолютно иные возможности, значительно улучшающие условия и качество жизни [2].

В то же время УР, являясь важным характерным признаком лица, весьма эффективно используется в процессе распознавания человека в криминалистике. Это связано с тем, что наружное ухо несет в себе не только генетически обусловленную информацию, но и приобретаемые в течение жизни метаморфозы [3].

УР не является статичной структурой и с возрастом претерпевает изменения. Разработка хирургических методов исправления патологии УР или системы распознавания личности невозможна, если игнорировать появляющиеся с возрастом инволютивные преобразования [4, 5]. Другим, возможно более существенным, чем возрастные изменения, фактором, в значительной степени обуславливающим форму, размеры и взаимосвязи структур УР, является этническая принадлежность человека [6, 7].

Совокупность информации о размерах, гендерных, возрастных и расово-этнических признаках УР имеет большое значение для хирургии, судебной медицины, в диагностике некоторых пороков развития и разнообразных синдромов [8].

Оперативные методы коррекции УР, программы распознавания личности по УР постоянно развиваются, модернизируются и требуют более точной и детализированной информации [9].

В настоящее время нет единой системы сравнения УР для идентификации личности или восстановления отсутствующих структур в пластической хирургии. Создание такой программы требует присутствия базы данных морфологии УР с учетом половых, этнических и возрастных особенностей. Анализ доступных литературных источников позволяет констатировать, что работы по созданию такой базы данных в последнее время идут весьма интенсивно.

Цель – определить морфометрические показатели УР и их взаимосвязи у девушек-долихоцефалов.

Материал и методы. В соответствии с предложенной методикой изучения УР по фотографическому изображению [10] в исследовании использовано 86 фотографий правой УР девушек-долихоцефалов.

При отборе участников исследования в выборки не включали девушек, имеющих УР с признаками врожденной или приобретенной деформации, микротии, увеличения угла прилегания УР к затылочной части головы, сглаженности контура раковины и противозавитка. Разделение исследуемых на отдельные группы по форме головы произведено согласно классификации Я.Я. Рогинского (1978): значение головного указателя до 75,9 соответствует долихоцефалии.

Научная работа выполнена в соответствии с приказом Минздрава России от 01.04.2016 №200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», стандартами GCP и CONSORT. Все участники исследования подписали информированное согласие. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии локального независимого этического комитета ФГБОУ ВО «ЛГМУ им. Свт. Луки» Минздрава России (протокол №2 от 23.10.2023).

После установки головы во франкфуртской позиции правую УР фотографировали электронной камерой с разрешением 13 Мп, светочувствительностью $f/1,9$, фиксированной на постоянном фокусном расстоянии. Измерения на полученных цифровых фотографиях выполнены с помощью компьютерной программы Image Pro Plus Version 6.0 (GraphPad, США).

На фотографическом снимке формировали «базовую линию» (БЛ), представляющую собой высоту УР: расстояние от наиболее верхней точки завитка до нижней точки мочки уха. От изучаемой структуры к БЛ строился перпендикуляр. Регистрацию топографического положения отдельных точек образований УР производили путем определения значений 2 параметров: величиной отрезка по БЛ от вершины до перпендикуляра к исследуемому образованию и протяженностью перпендикуляра (рис. 1).

В представленной работе изучали высоту УР, положение вершины козелка, дна межкозелковой вырезки, наиболее выступающего переднего края завитка и заднего – на уровне вершины козелка, высоту мочки уха.

Используя построенные перпендикуляры, УР разделили на отдельные секторы (рис. 2).

Контуры выделенных секторов обводили с помощью компьютерной программы и вычисляли их площадь (мм^2). Измерение площадей отдельных секторов УР позволяет более полно характеризовать УР.

Полученные данные статистически обработаны с применением методов вариационной статистики. Для этих целей использован программный пакет Statistica 10.0 (StatSoft, США). С помощью теста Колмогорова – Смирнова произведена оценка характеристик выборок. Результаты свидетельствуют о том, что выборки всех показателей имеют нормальное распределение, являются однородными и разница между ними заключается в коэффициенте вариации и мере рассеивания относительно среднего значения. Нормальность выборок подтверждена на уровне $p > 0,20$. Вид распределения – на уровне значимости 0,05.

Между всеми полученными результатами показателей морфометрических структур УР девушек-долихоцефалов был проведен корреляционный анализ Пирсона для определения степени линейной связи между ними. Учитывали корреляции, соответствующие средней, сильной и функциональной связи (от 0,5 и выше). На основе выявленных взаимосвязей проведен регрессионный анализ.

Использованы методы простой и многомерной линейных регрессий, которые позволяют количественно описать существующую зависимость между исследуемыми показателями и в дальнейшем прогнозировать значения искомым характеристикам параметров УР. Как индикатор предсказательной способности полученных формул простой и сложной

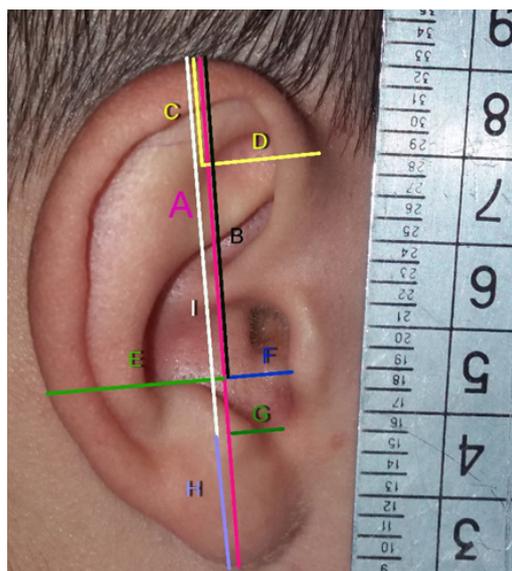


Рис. 1. Основные изучаемые размеры ушной раковины (УР):

- A – высота УР (по базовой линии – БЛ);
- B – промежуток по БЛ от вершины УР до вершины козелка;
- C – промежуток по БЛ от наиболее выступающей передней точки завитка до вершины УР;
- D – перпендикуляр от наиболее выступающей передней точки завитка к БЛ; E – перпендикуляр к БЛ от заднего края завитка на уровне козелка;
- F – перпендикуляр к БЛ от вершины козелка;
- G – перпендикуляр к БЛ от дна межкозелковой вырезки;
- H – высота мочки по БЛ; I – расстояние от вершины УР до дна межкозелковой вырезки по БЛ



Рис. 2. Изучаемые секторы ушной раковины (УР):

- S1 – сектор, ограниченный наружным краем УР, перпендикуляром к переднему краю наиболее выступающей части завитка от базовой линии (БЛ) и отрезком БЛ между этим перпендикуляром и вершиной УР; S2 – сектор, ограниченный перпендикуляром к БЛ от заднего края УР на уровне козелка, отрезком БЛ от этого перпендикуляра к нижней точке мочки уха и наружным краем УР между этими отрезками; S3 – сектор, являющийся продолжением предыдущего сектора S2 сверху по базовой линии до вершины УР и ограниченный БЛ, задним краем УР и сектором S2; S4 – сектор, являющийся суммой секторов S2 и S3 и представляющий собой заднюю часть УР, ограниченной БЛ и свободным задним краем УР

регрессии использован коэффициент детерминации R^2 , позволяющий оценить то, насколько эффективно полученная модель отражает реальные взаимосвязи между переменными. Для медико-биологических исследований приемлемым диапазоном показателя R^2 является 35–75%. Для преодоления существующих ограничений в трактовке коэффициента детерминации во множественной регрессии (связанных с добавлением независимых переменных, если они не улучшают модель) использован скорректированный R^2 (adjusted R^2).

Результаты. Полученные в исследовании числовые значения изучаемых морфометрических параметров УР девушек-долихоцефалов представлены в табл. 1.

Для определения взаимосвязей показателей полученные данные проанализированы с помощью метода линейной корреляции Пирсона. В табл. 2 представлены все выявленные взаимосвязи независимо от их силы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что длина УР определяет вертикальное положение вершины козелка (B), вертикальное положение дна

Таблица 1

Числовые значения параметров ушной раковины девушек-долихоцефалов

Показатель	M±s, мм	Min–max, мм	Коэффициент вариации, %
A	65,8±3,45	57,5–74,8	5,24
B	40,7±2,58	35,8–50,0	6,33
C	19,7±1,91	14,7–25,5	9,72
D	16,1±1,64	12,0–20,5	10,14
E	18,6±1,88	14,1–24,1	10,07
F	6,6±1,50	3,1–9,9	22,84
G	7,3±1,71	2,5–10,4	23,43
H	17,8±2,24	13,3–23,5	12,59
I	48,0±2,77	42,1–57,4	5,78
S1	243,4±42,51	157,5–387,6	17,47
S2	309,9±54,20	182,4–495,9	17,49
S3	699,0±84,20	539,1–913,0	12,04
S4	1008,9±121,95	742,2–1390,1	12,09

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между изучаемыми параметрами ушной раковины девушек-долихоцефалов

Показатель	A	B	C	D	E	F	G	H	I	S1	S2	S3
B	0,70											
C	0,33	0,43										
D	0,15	0,23	0,45									
E	0,36	0,26	0,21	0,12								
F	0,05	0,08	0,05	0,31	-0,2							
G	0,15	0,06	0,09	0,17	-0,1	0,77						
H	0,59	-0,1	0,02	-0,1	0,26	-0,1	0,05					
I	0,75	0,93	0,44	0,28	0,22	0,07	0,10	-0,1				
S1	0,30	0,41	0,82	0,83	0,20	0,16	0,10	-0,1	0,44			
S2	0,62	0,15	0,12	0,13	0,71	-0,1	0,06	0,66	0,23	0,16		
S3	0,67	0,79	0,36	0,24	0,68	-0,1	-0,1	0,14	0,72	0,37	0,47	
S4	0,75	0,66	0,32	0,24	0,78	-0,1	0,03	0,38	0,62	0,36	0,74	0,92

Примечание. Полу жирным стилем обозначены корреляции, соответствующие средней, сильной и функциональной связи.

межкозелковой вырезки (I), длину мочки уха (H) и площади секторов S2, S3 и S4.

Вертикальное положение вершины козелка (B) коррелирует с размером УР, вертикальным положением дна межкозелковой вырезки (I), площадью секторов S3 и S4.

Размер площади сектора S1 связан с обеими координатами переднего края завитка (C и D).

Задний край завитка (E) коррелирует с величиной площади секторов S2, S3 и S4.

Горизонтальное положение вершины козелка (F) и дна межкозелковой вырезки (G) взаимосвязаны.

Длина мочки уха (H) коррелирует с размером площади сектора S2 и связана с размером УР.

Вертикальное положение дна межкозелковой вырезки (I) связано с величиной УР, вертикальным положением вершины козелка (B) и площадью секторов S3 и S4.

Площадь секторов S3 и S4 коррелирует с высотой УР, вертикальными координатами вершины козелка (B) и дна межкозелковой вырезки (I), положением заднего края завитка (E). Дополнительная связь у сектора S3 наблюдается с сектором S4, а у сектора S4 с S2.

Обобщая полученные результаты, следует отметить, что вертикальные координаты вершины козелка

(B) и дна межкозелковой вырезки (I) взаимосвязаны между собой и с высотой УР (A). Аналогично отмечается связь горизонтальных координат этих структур (F и G) между собой. Положение вершины козелка и дна межкозелковой вырезки взаимосвязано и осуществляется через корреляции вертикальных (B и I) и горизонтальных (F и G) координат.

Положение заднего края завитка на уровне вершины козелка (E) коррелирует с площадью секторов S2, S3 и S4, сумма площадей которых составляют наружную часть УР.

Площади секторов S2–S4, формирующие наружную часть УР, взаимосвязаны между собой и с высотой УР (A), но не коррелируют с размером сектора S1, который связан только с положением переднего края завитка (C, D). Форма УР девушек-долихоцефалов в значительной степени зависит от 2 параметров: высоты УР и положения переднего наиболее выступающего края завитка.

С целью создания модели для прогнозирования одного показателя на основе другого и выявления того, насколько тесно они связаны между собой и оказывают взаимное влияние, полученные данные проанализированы с помощью линейного регрессионного анализа. В результате проведенных вычислений выведен ряд формул (табл. 3).

Таблица 3

Формулы простой регрессии между связанными параметрами ушной раковины девушек-долихоцефалов

Простая линейная регрессия	Формула	R ² , %	Простая линейная регрессия	Формула	R ² , %
	A=26,58+0,96B	48,5		D=8,5+0,03S1	69,1
	A=49,5+0,92H	35,2		E=10,21+0,03S2	50,3
	A=20,4+0,94I	55,8		E=8,04+0,01S3	46,6
	A=53,96+0,04S2	38,4		E=5,92+0,01S4	61,2
	A=45,88+0,03S3	44,6		F=1,54+0,69G	59,0
	A=44,47+0,02S4	56,5		H=10,15+0,02S2	43,2
	B=23,82+0,02S3	62,8		I=30,74+0,02S3	51,7
	B=27,54+0,01S4	43,2		I=33,42+0,01S4	38,7
C=10,28+0,04S1	66,9				

На основании выявленных связей (см. табл. 2) и составленных уравнений простой регрессии (см. табл. 3) выведены уравнения множественной регрессии.

Формулы множественной регрессии для показателей УР девушек-долихоцефалов.

1. Высота УР:

$$A=13,173+0,937 B-0,39 E+0,706 H+0,023 S_2.$$

Скорректированный коэффициент детерминации $R^2=0,94$:

$$A=29,608+0,539-1,002 E-0,015 S_1+0,052 S_2;$$

$R^2=0,83$;

$$A=6,709+0,967 B+0,950 H; R^2=0,91;$$

$$A=16,690+0,348 E+0,767 I; R^2=0,59.$$

2. Вертикальное положение вершины козелка:

$$B=4,126+0,657 I+0,022 S_3-0,011 S_4; R^2=0,92.$$

3. Вертикальное положение переднего края завитка:

$$C=14,853-0,855 D+0,064 S_1; R^2=0,9.$$

4. Горизонтальное положение переднего края завитка:

$$D=8,049+0,393 F+0,030 S_1; R^2=0,72.$$

5. Положение заднего края завитка:

$$E=6,582+0,020 S_2+0,008 S_3; R^2=0,71.$$

6. Вертикальное положение дна межкозелковой вырезки:

$$I=30,56+0,036 S_3-0,01 S_4; R^2=0,59.$$

7. Горизонтальное положение вершины козелка:

$$F=1,545+0,689 G; R^2=0,61.$$

Установленный скорректированный коэффициент детерминации R^2 множественной регрессии свидетельствует о том, что почти все показатели можно моделировать с высокой точностью. Исключение составляет горизонтальная координата дна межкозелковой вырезки (G). Для показателя G возможно вывести только формулу простой линейной регрессии и невозможно – сложной.

Полученные в исследовании средние значения изучаемых показателей УР представляют собой морфометрическую модель УР девушек-долихоцефалов.

Совокупность данных корреляционного анализа Пирсона и выведенных формул простой и сложной линейных регрессий является математической моделью для прогнозирования значения одного параметра УР на основе другого.

Установленные морфометрические и математические характеристики показателей УР девушек-долихоцефалов ассоциированы с краниометрическими данными и являются специфичными для девушек в определенной расово-этнической группе.

Обсуждение. Информация о взаимосвязи между кефалометрическими параметрами и строением УР в литературе отсутствует. Имеются достаточно противоречивые данные, касающиеся корреляции морфометрических характеристик УР с другими анатомическими структурами тела человека и его конституциональными особенностями. Ряд авторов [11, 12] выявили очень слабые связи или их полное отсутствие между длиной и шириной уха и ростом человека, пропорциями его тела. При этом в других источниках указано, что связи существуют и весьма выражены [13–16]. Имеются немногочисленные работы, касающиеся корреляции вариаций морфологии УР и зубных дуг [17, 18].

В открытых источниках достаточно широко представлены сведения о морфометрических моделях УР в различных популяциях (Турции, Индии, Китая), их гендерных отличиях [5, 6, 19, 20]. Однако в анализе УР отсутствует изучение взаимосвязей между отдельными образованиями, выраженными математически и позволяющими сформулировать расширенную и более полноценную характеристику УР в зависимости от гендерной принадлежности и в отдельной определенной популяции.

Совокупность полученных в исследовании данных является необходимой базой для сравнительного анализа и в дальнейшем позволит выявить наличие или отсутствие взаимосвязи между кефалометрическими параметрами и строением УР девушек. Полученные значения морфометрических и математических показателей специфичны для девушек-долихоцефалов. Тем не менее определить, насколько они взаимосвязаны с формой головы, возможно при сравнении с параметрами девушек мезо- и брахицефалов.

Заключение. В настоящем исследовании приведены средние значения морфометрических показателей УР девушек-долихоцефалов. Выявлены статистически значимые взаимосвязи между параметрами УР различной силы, которые легли в основу уравнений регрессии, дающих возможность прогнозирования значения одного параметра на основе другого.

Представленные данные могут выступать в роли дифференцирующих при сравнении показателей УР в зависимости от формы головы, пола и возраста. Формирование базы данных морфометрических параметров и выявленных корреляций является необходимым этапом в установлении наличия или отсутствия связи между кефалометрическими показателями и строением УР в зависимости от возраста, пола и этнической принадлежности.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

References (Список источников)

1. Joukhadar NMD, McKee D, Louise CL, et al. Management of congenital auricular anomalies. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146(2):205-16e. DOI:10.1097/PRS.0000000000006997
2. Jones ES, Gibson JAG, Dobbs TD, et al. The psychological, social and educational impact of prominent ears: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020;73(12):2111-20. DOI:10.1016/j.bjps.2020.05.075
3. Angelakopoulos N, Franco A, Sezgin N, et al. Ear identification: A multi-ethnic study sample. *Morphologie.* 2023;107(359):100602. DOI:10.1016/j.morpho.2023.05.001
4. Wang M, Fan H, Yu S, et al. Analysis of the auricles and auricular shape types for ear-related wearables: A study of mainland Chinese sample aged 15–79. *Work.* 2022;73(1):335-52. DOI:10.3233/WOR-210799
5. Erekosima BU, Oparaodu UA, Ikenga VO, et al. Auricular morphometry of Okrika Tribe in Rivers State, Nigeria. *Saudi J Med Pharm Sci.* 2022;8(5):239-43. DOI:10.36348/sjmps.2022.v08i05.004
6. Prasetyo AT, Putri IL. Anthropometric study of human ear: A baseline data for ear reconstruction. *J Craniofac Surg.* 2022;33(4):1245-9. DOI:10.1097/SCS.00000000000008199
7. Hiware SD, AlFaqeeh KA, Alattallah SS, et al. Morphometric parameters of the ear and their sexual dimorphism in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Cureus.* 2024;16(1):e51625. DOI:10.7759/cureus.51625

8. Fu YY, Li CL, Zhang JL, Zhang TY. Autologous cartilage microtia reconstruction: complications and risk factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;(116):1-6. DOI:10.1016/j.ijporl.2018.09.035
9. Kim YS, Yun IS, Chung S. Salvage of ear framework exposure in total auricular reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2017;78(2):178-83. DOI:10.1097/sap.0000000000000839
10. Bityukov SL, Luzin VI. Anthropometry of the ear. Modern techniques and a suggest for further improvement. *Morfologicheskiy al'manakh imeni VG Koveshnikova* 2022;(1):24-8. (In Russ.) Битюков С.Л., Лузин В.И. Антропометрия ушной раковины. Современные методы и предложение дальнейшего усовершенствования. *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова.* 2022;(1):24-8. EDN:EEBLWA
11. Taura MG, Adamu LH, Gudaji A, Modibbo MH. Height prediction from external ear morphometry; A pilot study. *Int J Res Heal Sci.* 2016;4(1):15-9.
12. Rathee M, Kaur J, Rathee S. Stature estimation and formulation of regression equation from ear anthropometry in Haryanvi population. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology.* 2021;15(4):1883-7. DOI:10.37506/ijfimt.v.1514.1697613
13. Elrewieny NM, Mahrous MM, Mohammed HS, et al. The possible role of human ear dimensions and nasal index in estimation of stature among an adult Egyptian population sample. *The Egyptian Journal of Forensic Sciences and Applied Toxicology.* 2023;23(4):101-16. DOI:10.21608/ejfsat.2023.243798.1307
14. Dauda IM, Mohammad IA, Husein HI, et al. Relationship between external ear morphometry and stature among Hausa population from selected tertiary institutions in Kano Metropolis, Nigeria. *Journal of Experimental and Clinical Anatomy.* 2024;21(1):101-9. DOI:10.4314/jeca.v.21i1
15. Konduru L. A study of determination of stature in Hyderabad population from external ear morphometry. *Medico Legal Update.* 2019;19(1):164-8.
16. Kumari A, Devadas D, Patel JK, et al. Morphometric analysis of external ear to estimate the stature and sexual dimorphism in North Indians: Across-sectional study. *J Clin of Diagn Res.* 2022;16(05):10-4. DOI:10.7860/JCDR/2022/50599.16398
17. Kanygina OV. Anatomical and morphological features of the structure of teeth and auricle in personal identification. PhD diss. Moscow, 2006; 114 p. (In Russ.) Каныгина О.В. Анатомо-морфологические особенности строения зубов и ушной раковины в идентификации личности человека: дис. ... канд. мед. наук. М., 2006; 114 с.
18. Pipiya ISh. Comprehensive study of sexual and racial-ethnic features of the structure of the auricles and dental records for the purpose of identifying a person. PhD diss. Moscow, 2007; 113 p. (In Russ.) Пипия И.Ш. Комплексное исследование половых и расово-этнических особенностей строения ушных раковин и зубных дуг с целью идентификации личности: дис. ... канд. мед. наук. М., 2007; 113 с.
19. Nigam R, Kumar K, Kulshreshtha S. Anthropometric study of external ear in north Indian population. *Int J Anat Res.* 2019;7(3.2):6800-03. DOI:10.16965/ijar.2019.228
20. Zhu Z, Ji X, Gao Z, et al. A morphometric study of auricular concha in the population of young Chinese adults. *Int J Morphol.* 2017;35:1451-8. DOI:10.4067/S0717-95022017000401451

Статья поступила в редакцию 17.06.2025; одобрена после рецензирования 01.09.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 17.06.2025; approved after reviewing 01.09.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторе:

Сергей Леонидович Битюков – доцент кафедры общей и факультетской хирургии, доцент, кандидат медицинских наук, think222@mail.ru, ORCID 0000-0002-4643-0415.

Information about the author:

Sergiy L. Bityukov – Assistant Professor of the Department of General and Faculty Surgery, Associate Professor, PhD, think222@mail.ru, ORCID 0000-0002-4643-0415.

УДК 613.842:616.1/9-09
EDN: TVPMZT
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103340>

Оригинальная статья

УРОВЕНЬ CD45+-, CD-3+-КЛЕТОК В ПЕЧЕНИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЛЬДОНИЯ

А.А. Юсов, О.В. Альпидовская

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

CD45+-, CD-3+-CELL LEVEL IN THE LIVER DURING PHYSICAL ACTIVITY OF DIFFERENT DEGREES AND AFTER MELODINUM ADMINISTRATION

A.A. Yusov, O.V. Alpidovskaja

Ulyanov Chuvashia State University, Cheboksary, Russia

Для цитирования: Юсов А.А., Альпидовская О.В. Уровень CD45+-, CD3+-клеток в печени при физической активности разной степени и после введения мельдония. Саратовский научно-медицинский журнал. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 340-345. EDN: TVPMZT. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103340>

Аннотация. Цель: оценить долю лейкоцитов (CD45+-клеток) и Т-лимфоцитов (CD3+-клеток) в печени при физической активности разной степени при использовании мельдония и без него. *Материал и методы.* Опыты проводили на самцах крысах линии Вистар, которые выполняли физическую нагрузку разной интенсивности. В пищу опытных животных добавляли мельдоний из расчета 100–120 мг/кг веса при выполнении водной нагрузки. После окончания эксперимента брали образцы печени, готовили ее срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, проводили иммуногистохимическую реакцию на маркеры CD45+- и CD3+-клетки. *Результаты.* При тяжелой физической нагрузке доля CD45+- и CD3+-клеток паренхимы печени повысилась в 3,2 и 2,9 раза и периваскулярно в 3 и 6,3 раза ($p=0,001$) соответственно в сравнении с показателями интактной группы. После применения мельдония при тяжелой физической нагрузке процент CD45+-клеток уменьшился в паренхиме печени и периваскулярно в 1,8 раза ($p=0,008$), доля CD3-клеток снизилась в 1,7 раза в паренхиме печени ($p=0,001$) и вокруг сосудов – в 2,3 раза ($p=0,004$) при сопоставлении данных с интактными животными. Гистологически в ткани печени уменьшилось воспаление и альтеративные изменения. *Заключение.* Использование мельдония при тяжелой физической нагрузке приводило к снижению процента CD45+- и CD3+-клеток вследствие уменьшения степени воспалительной инфильтрации ткани печени и выраженности деструктивного процесса.

Ключевые слова: физическая нагрузка, печень, CD45+, CD3+, мельдоний

For citation: Yusov AA, Alpidovskaja OV. CD45+-, CD-3+-cell level in the liver during physical activity of different degrees and after melodonium administration. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 340-345. (In Russ.) EDN: TVPMZT. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103340>

Abstract. *Objective:* to evaluate the proportion of leukocytes (CD45+ cells) and T-lymphocytes (CD3+ cells) in the liver during physical activity of varying degrees with and without meldonium. *Material and methods.* The experiments were conducted on male Wistar rats, which performed physical activity of varying intensity. Meldonium was added to the diet of experimental animals at a rate of 100–120 mg/kg of weight during water loading. After the end of the experiment, liver samples were taken, sections were prepared, stained with hematoxylin and eosin, and an immunohistochemical (IHC) reaction was performed for CD45+ and CD3+ cell markers. *Results.* During heavy physical exertion, the proportion of CD45+ and CD3+ liver parenchyma cells increased by 3.2 and 2.9 times and perivascularly by 3 and 6.3 times ($p=0.001$) compared to the intact group. After the use of meldonium during heavy physical exertion, the percentage of CD45+ cells decreased in the liver parenchyma and perivascularly by 1.8 times ($p=0.008$), the proportion of CD3 cells decreased by 1.7 times in the liver parenchyma ($p=0.001$) and around the vessels by 2.3 times ($p=0.004$) when comparing data with intact animals. Histologically, inflammation and alterative changes in the liver tissue decreased. *Conclusion.* The use of meldonium during heavy physical exertion led to a decrease in the percentage of CD45+ and CD3+ cells due to a decrease in the degree of inflammatory infiltration of the liver tissue and the severity of the destructive process.

Keywords: physical exertion, liver, CD45+, CD3+, meldonium

Введение. Положительное влияние спорта на здоровье никогда не подлежало сомнению и уже давно научно доказано. Однако высока вероятность развития внезапной смерти вследствие острых физических перенапряжений, возникающих при чрезмерной нагрузке во время тренировки или соревнования [1–5]. Внезапная смерть молодого и очевидно здорового человека становится настоящей трагедией для общества и семьи, особенно если это связано со спортсменами, которые всегда были символом здоровья и силы. Развитие неблагоприятного исхода связано с нарушением режима выполнения физических упражнений, особенно при наличии скрытой патологии, для которой интенсивное перенапряжение становится триггерным фактором.

Печень является иммунным органом, в ней располагаются клетки врожденного и адаптивного иммунитета [6–8]. Популяция лейкоцитов в печени осуществляет защитный барьер, способствуя притоку в нее лимфоцитов [9]. Лимфоциты взаимодействуют с гепатоцитами благодаря фенестрированному эндотелию и отсутствию базальной мембраны, что облегчает межклеточные контакты между резидентными иммунными клетками и негемопоэтическими клетками печени [10]; возникает прайминг лимфоцитов с формированием иммунного ответа на различные факторы. Дисрегуляторные механизмы приводят к развитию воспалительной реакции, нарушению архитектоники органа с возникновением фиброза. В этих процессах участвуют лейкоциты, различные популяции Т-лимфоцитов [10, 11]. Изучение реакции лейко-, лимфоцитов в альтеративных процессах и восстановлении печени может служить основой для поиска способов коррекции этих изменений. Одним из препаратов с доказанным действием является мельдоний, который оказывает мембранопротекторное влияние, способствующее восстановлению цитоплазматических выростов – микроворсинок гепатоцитов, улучшает метаболизм клеток, способствует эффективному транспорту АТФ и оптимизирует потребление клетками кислорода [12].

Цель – оценить долю лейкоцитов (CD45+–клеток) и Т-лимфоцитов (CD3+–клеток) в печени при физической активности разной степени при использовании мельдония и без него.

Материал и методы. Опыты проводились на линейных самцах – крысах линии Вистар ($n=60$) весом 240 г. Животным давали физическую нагрузку разной интенсивности. Так, 1-й группе крыс давали легкую физическую нагрузку, для чего их помещали в ванну с температурой воды 29–32°C, в которой животные плавали 15 мин. Крысы 2-й группы проводили в ванне 30 мин – нагрузку расценивали как средней тяжести. Для воспроизведения тяжелой физической нагрузки (3-я группа) животные плавали в ванной до тех пор, пока они не начинали терять силы и тонуть. Обычно это наступало через 55–59 мин после нахождения животных в воде [2, 3]. Всего выполнено 10 сеансов плавания. Затем животных выводили их эксперимента сразу после последнего сеанса (10 животных на группу) и через 30 сут после окончания опытов (10 животных на группу). В пищу опытных животных добавляли мельдоний из расчета 100–20 мг/кг веса

при выполнении водной нагрузки. Для сравнения результатов использовали 3 контрольные группы крыс (по 10 на группу), которые также выполняли аналогичную нагрузку разной степени тяжести, но в пищу которых мельдоний не добавляли, и интактную группу, особи которой нагрузку не выполняли.

Все манипуляции с лабораторными животными осуществляли в соответствии с ГОСТ 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Дизайн эксперимента одобрен на заседании этического комитета ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» (протокол №1 от 28.04.2023).

Животных умерщвляли путем декапитации на гильотине. После выведения животных из эксперимента для исследования атравматично забирали печень. Фиксировали части правой доли печени в 10% формалине в фосфатном буфере, проводили заливку в парафин и готовили гистологические срезы толщиной 5 мкм, используя гистопроцессор MTP-120 (SLEE Medical GmbH, Германия) и Tissue-Tek® TEC™ 5 (Sakura Seiki Co, Япония). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Проводили иммуногистохимическую (ИГХ) реакцию на маркеры CD-45 (первичное антитело: клон, производитель – Purified Mouse Anti-Rat CD45 клон OX-1, BD Pharmingentm, США, 1:30; вторичное антитело: клон, производитель, разведение – Biotin Goat Anti-Mouse Ig, Multiple Adsorption, поликлональное, BD Biosciences, США, 1:50 и CD-3 Purified Mouse Anti-Rat CD3 клон G 4.18, BD Pharmingentm, США, 1:30; Biotin Goat Anti-Mouse Ig, Multiple Adsorption, поликлональное, BD Biosciences, США, 1:50) по стандартной методике. Для идентификации антигенных детерминант использовался непрямой пероксидазный метод. Подсчитывали клетки в 40 полях зрения (1 мм 2 среза).

Статистическую обработку проводили в Statistica Application версии 10.0.228.2 (StatSoft, США). Нормальность распределения данных определяли с использованием теста Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса. Для определения значимости различий между группами использован однофакторный дисперсионный анализ – ANOVA (ANalysis Of VAriance) с последующим тестом высокосignификантных различий Тьюки $p \leq 0,05$. При распределении, отличающемся от нормального, использовался ANOVA Краскела – Уоллиса, а затем проводились попарные сравнения с помощью критерия Манна – Уитни.

Результаты. При легкой физической нагрузке гистологически в печени выявлялось полнокровие, незначительные дистрофические изменения. Процент CD45-позитивных клеток не изменился как без использования мельдония, так и с его применением (табл. 1, 2). При средней физической нагрузке определялась выраженная дистрофия и некробиотические изменения (рис. 1, а, б). При ИГХ-реакции выявлялись изменения в показателе CD45+–клеток, что сопровождалось увеличением процента клеток в паренхиме печени: доля CD45+–клеток возросла в 1,8 раза (см. табл. 1) и периваскулярно в 2 раза ($p=0,002$) при сопоставлении с результатами интактной группы (см. табл. 1). В 3-й группе гистологически в печени была гидрорическая дистрофия печеночных клеток с вовлечением центроробулярной зоны и баллонная дегенерация перипортальных гепатоцитов, а также некробиотические изменения и участки некроза:

Таблица 1

Показатели CD45+-клеток (%) в условиях эксперимента и при введении мельдония

Группа	CD45+-клетки в паренхиме печени п/мм ² (%)	Min/max	CD45+-клетки около сосудов печени, п/мм ² (%)	Min/max	Общее количество CD3+-клеток в срезе печени, п/мм ² (%)
Интактная	12,1±2,1	7,4–19,9	16,4±2,9	9,3–26,4	28,5±2,1
Опытные группы					
1-я	12,9±1,9/12,3±1,7	9,1–17,8/9,2–17,5	16,9±2,2/16,6±1,8	9,5–22,4/9,8–22,9	29,8±1,9/28,9±1,9
2-я	21,4±3,2/17,9±1,4	16,5–26,9/13,4–24,2	32,3±3,7*/21,9±1,6 <i>p</i> =0,002	26,2–41,3/17,4–32,1	53,7±3,2/39,8±1,4
3-я	38,3±4,2/ 21,2±2,9	32,6–41,5/15,8–26,5	49,9±4,8** 29,7±1,9*** <i>p</i> =0,001 <i>p</i> =0,008	38,9–55,6/21,3–36,7	88,2±4,2/50,9±2,9
Через 30 сут после эксперимента					
Физическая активность					
Легкая	12,3±2,2/12,2±1,2	8,9–17,5/9,0–17,2	16,5±2,5/16,6±2,1	10,2–21,8/10,4–21,6	28,8±2,2/28,8±1,2
Средняя	18,1±2,1/13,1±1,9	14,7–23,5/9,2–26,4	21,3±3,9/17,1±1,5**** <i>p</i> =0,004	17,3–28,9/14,1–23,2	38,4±2,1/30,2±1,9
Тяжелая	37,8±3,3/17,8±3,1	29,4–43,1/ 14,5–23,8	48,4±5,1/20,6±4,3***** <i>p</i> =0,002	39,2–52,4/17,3–26,1	86,2±3,3/38,4±3,1

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 уровни статистической значимости различий: *2-й группы с интактной; **3-й группы (без мельдония) с интактной; ***3-й группы без введения мельдония и с его применением; через 30 сут после эксперимента: ****2-й группы с мельдонием с интактной группой; *****3-й группы без введения мельдония и с его применением.

Таблица 2

Доля CD3+-клеток (%) при введении мельдония и без его применения

Группа	CD45+-клетки в паренхиме печени п/мм ² (%)	Min/max	CD45+-клетки около сосудов печени, п/мм ² (%)	Min/max	Общее количество CD3+-клеток в срезе печени, п/мм ² (%)
Интактная	2,4±1,3	1,8–4,4	3,8±1,7	2,1–8,0	6,2±1,3
1-я	2,8±1,7/2,7±1,9	1,6–4,6/1,5–4,1	4,1±1,5/3,9±1,5	2,2–8,8/2,1–8,3	6,9±1,7/6,6±1,7
2-я	5,6±2,6/3,8±2,3	2,9–9,9/1,9–5,9	14,3±1,8*/4,9±1,4 <i>p</i> =0,004	7,9–23,3/2,3–8,9	19,9±1,3/8,7±2,1
3-я	6,9±1,1/4,1±1,7	3,8–9,8/2,2–7,6	23,8±2,1** 8,8±1,8*** <i>p</i> =0,001 <i>p</i> =0,004	17,2–31,8/ 5,2–12,4	30,7±3,1/12,9±2,3
Через 30 сут после эксперимента					
Физическая активность					
Легкая	2,7±0,9/2,6±1,9	1,2–4,4/1,1–4,2	3,9±0,8/3,8±1,3	1,8–7,1/1,7–7,0	6,6±1,3/6,4±1,1
Средняя	7,5±0,8/3,5±1,7	4,2–8,9/2,2–6,9	13,8±0,6****/4,6±1,6 <i>p</i> =0,006	6,2–19,7/2,2–8,8	21,3±1,3/8,1±1,8
Тяжелая	9,7±0,8/3,9±1,2	5,6–16,3/2,1–6,8	21,9±2,7*****/6,8±2,1 <i>p</i> =0,004	15,9–32,4/3,2–11,4	28,6±1,3/10,7±1,9

ядра были в состоянии кариопикноза и кариолизиса (см. рис. 1, в). Остатки слабо эозинфильной цитоплазмы определялись вокруг ядер или вдоль мембран клеток. Выявлялась выраженная воспалительная инфильтрация в ткани печени (см. рис. 1, а). При ИГХ-реакции отмечались следующие изменения: доля CD45+-клеток паренхимы печени повысилась в 3,2 раза и периваскулярно в 3 раза (*p*=0,001) в сравнении с интактной группой (см. табл. 1). После применения мельдония при тяжелой физической нагрузке процент CD45+-клеток уменьшился в паренхиме печени и периваскулярно в 1,8 раза (*p*=0,008) по сравнению с интактной группой (см. табл. 1).

Через 30 сут после эксперимента при легкой и средней физической активности наблюдалась нормализация гистологической картины печени, отсутствовали дистрофические и некробиотические изменения. Процент CD45+-клеток был в пределах значений интактной группы (см. табл. 1). При тяжелой физической нагрузке отмечались небольшие участки соединительной ткани в периферических отделах печеночных долек. Распределение CD45+-клеток было следующим: в паренхиме печени показатель снизился в 2,1 раза и периваскулярно в 2,3 раза в сравнении с группой животных, которым мельдоний не вводили (тяжелая физическая активность; см. табл. 1).

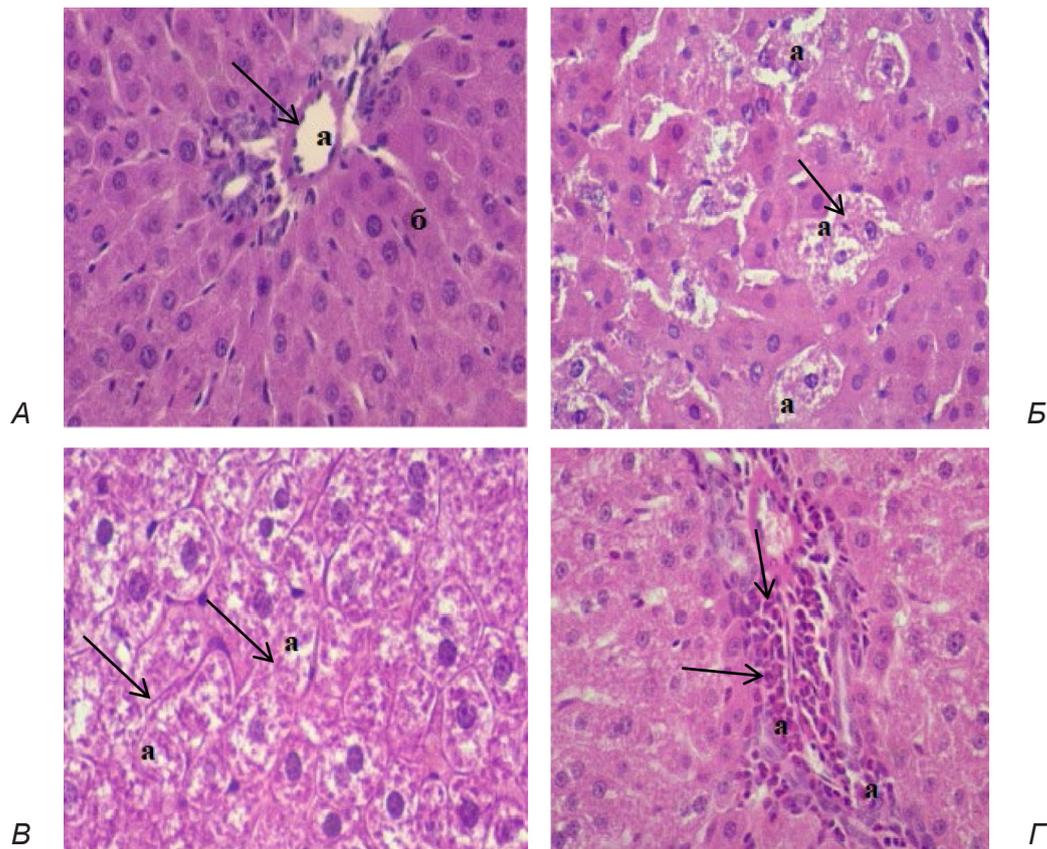


Рис. 1. Микроскопические изменения в печени: А – у интактных животных: а – центральная вена; б – печеночные балки; Б – 2-я группа: а – некробиоз отдельных клеток; В – 3-я группа: а – клетки с кариолизисом; Г – а – клеточная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 400

При ИГХ-реакции на CD3+-клетки обнаружено, что при легкой физической нагрузке значимых изменений не выявлено как без введения мельдония, так и с использованием препарата. При средней физической активности без использования мельдония процент CD3+-клеток повысился в 3,8 раза ($p=0,04$) периваскулярно в сравнении с интактной группой и был выше в 2,9 раза ($p=0,02$), чем во 2-й группе с использованием мельдония. При тяжелой физической нагрузке процент клеток возрос как в паренхиме органа в 2,9 раза, так и периваскулярно в 6,3 раза ($p=0,001$) по сравнению с интактной группой (см. табл. 1). Визуализировались скопления CD3+-клеток и в разных полях зрения CD3+-клетки были в виде цепочек, окружающих сосуды (рис. 2). С использованием мельдония процент CD3 – клеток был ниже, чем без применения мельдония (см. табл. 1).

Через 30 сут после эксперимента при легкой физической активности (без использования мельдония и с применением препарата) процент CD3+-клеток не изменился при сопоставлении с показателями интактной группы. При средней физической активности (с использованием мельдония) отмечалось снижение доли CD3+-клеток в паренхиме в 2 раза и периваскулярно в 3 раза ($p=0,006$) по сравнению с животными, у которых мельдоний не использовали. При тяжелой физической нагрузке (с применением мельдония) процент CD3+-клеток паренхимы печени уменьшился в 2,5 раза и периваскулярно в 3,2 раза ($p=0,004$) в сравнении с группой животных без использования препарата.

Обсуждение. Проведенное исследование установило, что при легкой физической активности (без применения мельдония и с таковым) не отмечалось значимых изменений в проценте CD45+-клеток. При средней физической активности происходило повышение процента лейкоцитов (CD45+-клеток). При тяжелой физической активности возрастала доля CD45+-клеток периваскулярно и в паренхиме печени, что было отличием от группы интактных животных. При гистологическом исследовании выявлялись некротическая и экссудативная реакции, сопровождаемые некробиозом, некрозом клеток с воспалительной инфильтрацией. Использование мельдония при выполнении животными водной нагрузки умеренной и тяжелой степени изменяло ИГХ-картину срезов печени: происходило уменьшение процента CD45+-клеток как периваскулярно, так и в паренхиме печени. Однако доля CD45+-клеток при изучаемых нагрузках оставалась выше, чем в интактной группе. Через 30 сут после эксперимента процент CD45+-клеток достигал цифр интактных животных при средней физической нагрузке, а при тяжелой оставался незначительно выше, чем в интактной группе.

Процент Т-лимфоцитов в группе легкой физической активности (с применением мельдония и без его использования) не изменялся в сравнении с интактными животными. При средней и тяжелой интенсивности нагрузки процент CD3+-клеток возрос в сравнении с показателями интактной группы. Увеличение процента CD3+-клеток было связано с

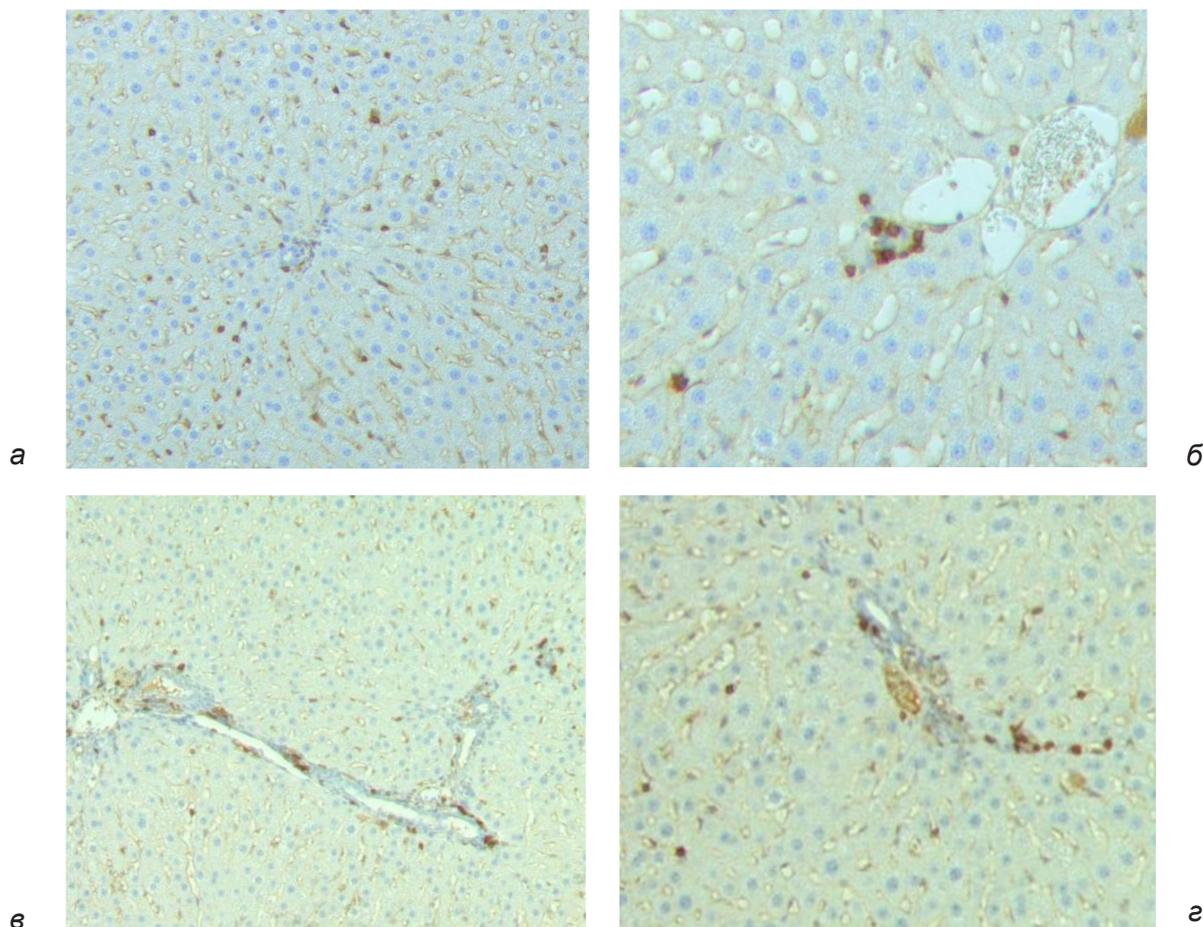


Рис. 2. Иммуногистохимическая реакция на CD3+-клетки в печени: а – у интактных животных; б – на фоне вакуольной дистрофии группы, состоящие из CD3+-клеток; в, з – скопления CD3+-клеток периваскулярно и в паренхиме печени (коричневые клетка-стрелки); а, в – ув. 100; б, з – ув. 400

воспалительной реакцией в печени, ассоциированной Т-лимфоцитами. При использовании мельдония при средней и тяжелой нагрузках изучаемый показатель снизился, но еще оставался выше, чем в интактной группе. Через 30 сут после окончания эксперимента при средней интенсивности нагрузки процент CD3+-клеток приблизился к цифрам интактной группы. Это связано с высокими регенераторными способностями печени, восстановлением гистеоархитектоники данного органа и отсутствием деструктивных изменений в нем. При тяжелой физической активности с использованием мельдония также происходило статистически значимое снижение изучаемого показателя как в паренхиме печени, так и периваскулярно.

По данным некоторых авторов [13], в период интенсивных тренировок в крови уменьшался общий уровень Т-клеток (CD3+), лимфоцитов-хелперов при сохранении доли супрессоров. Активность Т-лимфоцитов (синтез ДНК и реакция на Т-митоген) оставалась повышенной. Авторы установили, что уменьшение в крови популяции CD3+-, CD4+-клеток свидетельствовало о нарушении уровня клеточной иммунной защиты.

В другом исследовании авторы установили, что при физической нагрузке в ходе субхронического эксперимента возрастал уровень нейтро- и эозинофилов, это согласовалось с данными о том, что

физические упражнения могут быть сопряжены с воспалением и способствовать выработке интерлейкинов, а также увеличению циркулирующих нейтро- и эозинофилов [14]. Согласно исследованию Е.Н. Ермолаевой и соавт. [15], у крыс, которые выполняли тренировки умеренной и субмаксимальной мощности, возрастал уровень лейкоцитов.

По данным исследователей, изучающих действие токсиканта CCl₄ на печень, было выявлено возрастание CD45+- и CD3+-клеток с развитием лимфолейкоцитарной инфильтрации в печени. Использование препарата аминофталгидразида приводило к снижению лейкоцитарной инфильтрации и резкому уменьшению уровня CD45+- и CD3+-клеток до значений интактных животных [16].

Заключение. При тяжелой физической активности без использования мельдония в печени развивалась лимфолейкоцитарная инфильтрация, указывающая на реакцию клеточного звена иммуногенеза. После приема мельдония отмечалось снижение процента CD45+- и CD3+-клеток из-за уменьшения воспалительной инфильтрации в ткани печени и деструктивных изменений.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Alpidovskaja OV, Malyshev II, Romanova LP. Changes in the expression of the TGFB1 gene and the level of TGF- β 1 in the liver during exercise load of varying degrees. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2025;179(2):203-7. (In Russ.) Альпидовская О.В., Малышев И.И., Романова Л.П. Изменение экспрессии гена TGFB1 и уровня TGF- β 1 в печени при физической нагрузке разной степени. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2025;179(2):203-7. DOI:10.47056/0365-9615-2025-179-2-203-207
2. Malyshev II, Alpidovskaja OV, Romanova LP. Morphological changes of neurocytes in rats during physical exertion of the different intensity. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):49-52. (In Russ.) Малышев И.И., Альпидовская О.В., Романова Л.П. Морфологические изменения нейроцитов у крыс при физической нагрузке различной интенсивности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):49-52. DOI:10.14300/mnnc.2024.19011
3. Malyshev II, Alpidovskaja OV, Romanova LP. The effect of physical activity of varying intensity on cardiomyocyte hypertrophy and myocardial polyploidy in rats. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(1):178-83. (In Russ.) Малышев И.И., Альпидовская О.В., Романова Л.П. Влияние физической нагрузки различной степени интенсивности на гипертрофию кардиомиоцитов и на полиплоидию миокарда крыс. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1):178-83. DOI:10.29001/2073-8552-2024-39-1-178-183
4. Smirnova AD, Novitsky AV, Shmoilova AS, Schwartz YuG. Risk of sudden cardiac death in those involved in strength training. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4S):4394. (In Russ.) Смирнова А.Д., Новицкий А.В., Шмойлова А.С., Шварц Ю.Г. Риск внезапной сердечной смерти у занимающихся силовыми нагрузками. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4S):4394. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4394
5. Asif IM, Harmon KG. Incidence and etiology of sudden cardiac death: New updates for athletic departments. *Sports Health*. 2017;9(3):268-79. DOI:10.1177/1941738117694153
6. Dusseaux M, Martin E, Serriari N, Péguillet I. Human MAIT cells are xenobiotic-resistant, tissue-targeted, CD161hi IL-17-secreting T cells. *Blood*. 2011;117(4):1250-9. DOI:10.1182/blood-2010-08-303339
7. Kurioka A, Walker LJ, Klenerman P, Willberg CB. MAIT cells: New guardians of the liver. *Clin Transl Immunology*. 2016;5(8):e98. DOI:10.1038/cti.2016.51
8. Hunter S, Willcox CR, Davey MS, Kasatskaya SA. Human liver infiltrating $\gamma\delta$ -T-cells are composed of clonally expanded circulating and tissue-resident populations. *J Hepatol*. 2018;69(3):654-65. DOI:10.1016/j.jhep.2018.05.007
9. Wang J, Holme TH, de Guevara LL. Phenotypic and functional status of intrahepatic T cells in chronic hepatitis C. *J Infect Dis*. 2006;194(8):1068-77. DOI:10.1086/507681
10. Mendes-Braz M, Martins JO. Diabetes mellitus and liver surgery: The effect of diabetes on oxidative stress and inflammation. *Mediators Inflamm*. 2018;2018:2456579. DOI:10.1155/2018/2456579
11. Chereshev VA, Yushkov BG, Abidov MT. Morphogenetic function of immunocompetent cells in restorative processes in the liver. *Immunology*. 2004;4:204-6. (In Russ.) Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Абидов М.Т. Морфогенетическая функция иммунокомпетентных клеток при восстановительных процессах в печени. *Иммунология*. 2004;4:204-6.
12. Đurašević S, Stojković M, Sopta J. The effects of meldonium on the acute ischemia/reperfusion liver injury in rats. *Sci Rep*. 2021;11(1):1305. DOI:10.1038/s41598-020-80011-y
13. Afanasyeva IA. Indicators of the T-system of immunity in athletes during intensive training. *Scientific notes of Lesgaft University*. 2007;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-t-sistemy-immuniteta-u-sportsmenov-pri-intensivnyh-trenirovkah> (28 Feb 2025). (In Russ.) Афанасьева И.А. Показатели Т-системы иммунитета у спортсменов при интенсивных тренировках. *Ученые записки университета Лесгафта*. 2007;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-t-sistemy-immuniteta-u-sportsmenov-pri-intensivnyh-trenirovkah> (дата обращения: 28.02.2025).
14. Blinova TV, Strakhova LA, Kolesov SA. The effect of intense physical activity on biochemical parameters of antioxidant defense systems and nitric oxide in swimming athletes. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2019;59(10):860-5. (In Russ.) Блинова Т.В., Страхова Л.А., Колесов С.А. Влияние интенсивных физических нагрузок на биохимические показатели систем антиоксидантной защиты и оксида азота у спортсменов-пловцов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;59(10):860-5. DOI:10.31089/1026-9428-2019-59-10-860-865
15. Ermolaeva EN, Sashenkov SL, Surina-Marysheva EF, Petukhova VI. Indices of the immune profile of rats affected by chronic physical load in the experiment. *Modern Problems of Science and Education*. 2023;4. (In Russ.) Ермолаева Е.Н., Сашенков С.Л., Сурина-Марышева Е.Ф., Петухова В.И. Показатели иммунного профиля крыс, подвергшихся хронической физической нагрузке в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;4. DOI:doi.org/10.17513/spno.32845
15. Shafigullina ZA, Gette IF, Danilova IG. Regenerative response of hepatocytes in diffuse toxic injury. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2020;17(4):313-22. (In Russ.) Шафигуллина З.А., Гетте И.Ф., Данилова И.Г. Регенераторный ответ гепатоцитов при диффузном токсическом повреждении. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2020;17(4):313-22. DOI:10.22138/2500-0918-2020-17-4-313-322

Статья поступила в редакцию 27.12.2024; одобрена после рецензирования 07.04.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 27.12.2024; approved after reviewing 07.04.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Александр Ариариевич Юсов – доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, кандидат медицинских наук, Yusov1961@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6079-1535; **Ольга Васильевна Альпидовская** – доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины, кандидат медицинских наук, olavorobeva@mail.ru, ORCID 0009-0004-0232-3193.

Information about the authors:

Alexander A. Yusov – Assistant Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, PhD, Yusov1961@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6079-1535; **Olga V. Alpidovskaja** – Assistant Professor of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, PhD, olavorobeva@mail.ru, ORCID 0009-0004-0232-3193.

УДК 616-001.166
EDN: UFBRWO
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103346>

Оригинальная статья

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ

В.В. Моррисон¹, Ж.М. Салмаси², А.Ю. Божедомов², Т.Н. Жевак², В.Е. Смирнова²

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

IMMUNE STATUS DISORDERS IN PATIENTS WITH SEVERE BURNS ASSOCIATED WITH NEGATIVE OUTCOME

V.V. Morrison¹, J.M. Salmasi², A.Yu. Bozhedomov², T.N. Zhevak², V.E. Smirnova²

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University; pirogov University), Moscow, Russia

Для цитирования: Моррисон В.В., Салмаси Ж.М., Божедомов А.Ю., Жевак Т.Н., Смирнова В.Е. Нарушения иммунного статуса у пациентов с тяжелыми ожогами, ассоциированные с неблагоприятным исходом. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 346-352. EDN: UFBRWO. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103346>

Аннотация. *Цель:* проанализировать показатели иммунных клеток крови и уровня провоспалительных цитокинов у выздоровевших и погибших пациентов с тяжелыми ожогами. *Материал и методы.* В исследование включены 45 пострадавших с ожогами площадью больше 30% поверхности тела (33 – выздоровевшие, 12 – погибшие). Определяли количество иммунных клеток крови (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов), а также уровни цитокинов: фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкина-12 (ИЛ-12), моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1). Пробы брали на 1, 3, 7, 15, 30 и 45-е сутки от момента получения травмы. *Результаты.* На всех контрольных точках наблюдалось повышение уровня исследованных цитокинов, на 1–7-е сутки отмечены более высокие уровни ФНО- α – 0,6 (0,2; 101,0) пг/мл, 8,8 (0,25; 59,0) пг/мл и MCP-1 – 387,5 (147,9; 447,9) пг/мл, 306,8 (154,1; 1210,0) пг/мл; на 30–45-е сутки: ИЛ-12 – 102,2 (76,3; 148,7) пг/мл, 151,9 (83,5; 162,6) пг/мл. Более высокий уровень ИЛ-12 и увеличение количества лимфоцитов на 7–15-е сутки с момента травмы (1,07 \pm 0,07; 1,19 \pm 0,05) наблюдали у больных с благоприятным исходом, а относительно низкие уровни ИЛ-12 – 27,2 (9,6; 44,5) пг/мл, 32,1 (28,2; 50,7) пг/мл, высокие – ФНО- α – 8,8 (0,25; 59) пг/мл, 15,2 (0,5; 28,6) пг/мл и нейтрофилов – 7,67 \pm 0,49 \times 10⁹/л, 7,27 \pm 0,53 \times 10⁹/л на протяжении всех этапов чаще встречались у погибших. *Заключение.* У больных с тяжелыми ожогами наблюдается угнетение показателей специфического звена иммунитета (ИЛ-12, количества лимфоцитов) при усилении неспецифического звена (нейтрофилов, ФНО- α). Степень нарушений находится в зависимости от тяжести и исхода травмы.

Ключевые слова: ожоги, цитокины, иммунитет, прогноз

For citation: Morrison VV, Salmasi JM, Bozhedomov AYU, Zhevak TN, Smirnova VE. Immune status disorders in patients with severe burns associated with negative outcome. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 346-352. (In Russ.) EDN: UFBRWO. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103346>

Abstract. *Objective:* to analyze the indices of immune cells in the blood and the level of proinflammatory cytokines in recovered and deceased patients with severe burns. *Material and methods.* The study included 45 burn victims with burns covering more than 30% of the body surface area (33 recovered, 12 deceased). The number of immune blood cells (neutrophils, lymphocytes, monocytes) and cytokine levels: tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 12 (IL-12), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) were determined. Samples were taken on days 1, 3, 7, 15, 30 and 45 after the injury. *Results.* At all control points, an increase in the level of the studied cytokines was observed; on days 1–7, higher levels of TNF α – 0.6 (0.2; 101.0) pg/ml, 8.8 (0.25; 59.0) pg/ml and MCP-1 – 387.5 (147.9; 447.9) pg/ml, 306.8

(154.1; 1210.0) pg/ml were noted, and on days 30–45 – IL-12 – 102.2 (76.3; 148.7) pg/ml, 151.9 (83.5; 162.6) pg/ml. Higher levels of IL-12 and an increase in the number of lymphocytes on days 7–15 from the moment of injury (1.07 ± 0.07 ; 1.19 ± 0.05) were observed in patients with favorable outcome, and relatively low levels of IL-12 – 27.2 (9.6; 44.5) pg/ml, 32.1 (28.2; 50.7) pg/ml, and high levels of TNF- α – 8.8 (0.25; 59) pg/ml, 15.2 (0.5; 28.6) pg/ml and neutrophils ($7.67 \pm 0.49 \times 10^9/l$; $7.27 \pm 0.53 \times 10^9/l$) throughout all stages were more common in the deceased. **Conclusion.** In patients with severe burns, there is suppression of the parameters of the specific link of immunity (IL-12, the number of lymphocytes), with an increase in the non-specific link (neutrophils, TNF- α). The degree of disturbances depends on the severity and outcome of the injury.

Keywords: burns, cytokines, immunity, prognosis

Введение. Тяжелые термические поражения являются не только существенной медицинской, но и важной социальной проблемой, так как пострадавшие, чаще всего, люди трудоспособного возраста, а их лечение сопряжено с длительным периодом медицинской и социальной реабилитации. Ожоговая болезнь, которая представляет собой системный ответ организма на обширные термические поражения, занимающие более 10% поверхности тела, имеет множество осложнений [1]. К ним можно отнести сепсис, почечную недостаточность, поливалентную анемию, иммунодефицитные состояния, острые язвы желудочно-кишечного тракта и т.д. Патогенез ожоговой болезни связан со множественными нарушениями в организме пострадавшего, связанными с большим числом факторов воздействия: нервно-рефлекторного – из-за выраженного болевого синдрома в ожоговых ранах, интоксикации, связанной с резорбцией продуктов распада собственных тканей, а также инфекционного воздействия по причине контаминации ожоговых ран различными видами микроорганизмов, как правило, высокопатогенных и со множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам. Одним из важных факторов благоприятного исхода ожоговой болезни является нормальное функционирование механизмов специфического и неспецифического иммунитета. Этот фактор важен не только в борьбе с инфекционными осложнениями, но и в механизмах заживления ожоговых ран. В исследованиях показано, что угнетение иммунной системы при термической травме ведет к более частым осложнениям как инфекционного характера (сепсис, абсцессы, флегмоны мягких тканей), так и неинфекционного (медленное заживление ран, формирование некроза, неудачные операции по пересадке аутодермотрансплантатов) характера [2–4]. В связи с этим для уточнения нарушений специфического и неспецифического иммунитета и их влияния на прогноз у пострадавших с тяжелой термической травмой было проведено данное исследование.

Цель – проанализировать показатели иммунных клеток крови и уровня провоспалительных цитокинов у выздоровевших и погибших пациентов с тяжелыми ожогами.

Материал и методы. Для исследования использованы данные 45 пострадавших с термическими ожогами (горячими жидкостями или пламенем), поступивших в Саратовский центр термических поражений (ныне ГУЗ «Областной клинический центр комбустиологии») с 2010 по 2012 г. Среди пациентов было 35 мужчин, 10 женщин. Средний возраст

пациентов – 41,5 года с колебаниями от 18 до 68 лет (табл. 1). Стандартизацию групп по тяжести травмы проводили путем определения у пациентов индекса тяжести поражения (ИТП), который рассчитывали по следующей формуле:

сумма площадей поверхностных ожогов (1–2–3а-степени) в % поверхности тела + площадь глубоких ожогов (3б–4 степени) \times 3.

ИТП менее 30 единиц характеризует легкую термическую травму, от 30 до 60 единиц соответствует среднетяжелой термической травме, от 60 до 90 единиц – тяжелой, свыше 90 единиц – крайне тяжелой термической травме. В исследование включали пострадавших с ИТП более 30 единиц и не включали пациентов, имевших ожог дыхательных путей, так как он существенно влияет на иммунный статус больных с ожогами, течение ожоговой болезни и прогноз. В исследование также не включали пострадавших с химическими ожогами из-за специфики течения раневого процесса.

Все пострадавшие были разделены на 2 группы по исходу травмы – группа выздоровевших – 33 пациента (26 мужчин и 7 женщин) и погибших – 12 пациентов (9 мужчин, 3 женщины). Из табл. 1 видно, что в группе выздоровевших термическая травма была преимущественно тяжелой, а в группе погибших – крайне тяжелой. Возраст был выше в группе погибших пациентов. Причинами смерти у всех пациентов были осложнения ожоговой болезни – сепсис, полиорганная недостаточность.

Для оценки иммунного статуса пострадавших использовали следующие цитокины: фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкин-12 (ИЛ-12), моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1). Известно, что ФНО- α является стимулятором гранулоцитопоза, так как активирует клетками ретикулоэндотелиальной системы синтез моноцитарно-гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, а также имеет свойства хемоаттрактанта для нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов. Лабораторным параметром, который отражал эффекты ФНО- α у больных, использовали абсолютное количество нейтрофилов периферической крови. ИЛ-12 – цитокин, ответственный за антиген-зависимую дифференцировку Т-клеточного звена лимфоцитов, а также фактор, стимулирующий пролиферацию Т-лимфоцитов. Параметром, связанным с активностью этого фактора, использовали общее количество лимфоцитов периферической крови. MCP-1 является одним из главных хемотаксических факторов для моноцитов и макрофагов, который участвует в патогенезе острого и хронического воспалений. Для оценки его эффектов выбран уровень моноцитов периферической крови в абсолютных значениях.

Характеристика групп пациентов

Группа	Число пациентов, абс. (мужчин/женщин)	Средний возраст, лет ($M \pm m$)	ИТП, ед ($M \pm m$)
Выздоровевшие	33 (26/7)	38,58±4,21	72,89±5,64
Умершие	12 (9/3)	50,13±5,67 ($p=0,26$)	100,47±6,85* ($p=0,012$)

Исследования проведены на 1, 3, 7, 15, 30 и 45-е сутки с момента получения термической травмы. Выбор данных сроков обусловлен сменой стадий ожоговой болезни. Так, 1-м суткам соответствует период ожогового шока, 3-м суткам – период выхода из шока и начало острой ожоговой токсемии, 7-м суткам – период разгара острой ожоговой токсемии, начало очищения ран от некроза, 15-м суткам – период ожоговой септикотоксемии, завершения очищения ран от некроза и их инфицирования. Периоды 30-х и 45-х суток соответствуют разным стадиям реконвалесценции – купированию воспаления в ранах и их эпителизации.

Лабораторные исследования выполняли на базе клинично-диагностической лаборатории Саратовского центра термических поражений и центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России по следующим методикам:

1. Подсчет форменных элементов крови осуществлялся аппаратным методом с использованием анализатора фирмы Philips.

2. Изучение уровня ФНО- α , MCP-1, ИЛ-12 проводили с использованием количественных иммуноферментных тестов на анализаторе StatFax 2100 при помощи реактивов следующих производителей: ФНО- α , ИЛ-12 – Biosource, Europe S.A, Бельгия,

MCP-1 – ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск. В группу контроля вошли 15 здоровых доноров.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics v 23.0. Определяли среднее значение и его ошибку при нормальном распределении вариационного ряда, а также медиану и интерквартильный размах (25–75% квантили) для параметров, распределение которых отличалось от нормального. Нормальность распределения устанавливали по критерию Шапиро – Уилка. Статистическую значимость полученных различий проверяли с помощью критерия Стьюдента для выборок с нормальным распределением и U -критерия Манна – Уитни – при распределении, отличавшемся от нормального. Различия между вариационными рядами считали статистически значимыми при критическом уровне $p \leq 0,05$.

Дизайн исследования рассмотрен и одобрен на заседании комитета по этике при ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» (протокол №1 от 20.05.2010). От всех пациентов получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Результаты. При сравнении уровней цитокинов у больных с ожогами выявлено, что показатели ФНО- α были значительно повышены по сравнению с контролем на протяжении всего исследования в обеих группах (табл. 2). У погибших отмечено более

Таблица 2

Динамика уровня медиаторов воспаления у пострадавших с термической травмой, $Me (Q_1; Q_3)$

Цитокин, пг/мл	Группа	Сутки						Контроль
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е	
ФНО- α	Выздоровевшие	0,8 (0,4; 15,5); $p=0,22$	0,6 (0,2; 101,0); $p=0,15$	0,8 (0,4; 21,5); $p=0,03$	0,7 (0,3; 1,0); $p=0,2$	0,6 (0,3; 20,8); $p=0,24$	0,7 (0,3; 0,9); $p=0,37$	0,1 (0; 1,5)
	Умершие	0,7 (0,1; 101,0); $p=0,77$	8,8 (0,25; 59); $p=0,701$	0,3 (0,2; 10,1); $p=0,67$	1,05 (0,7; 22,5); $p=0,05$	1,8 (0,1; 101); $p=0,95$	15,2 (0,5; 28,6); $p=0,11$	0,1 (0; 1,5)
ИЛ-12	Выздоровевшие	44,15 (15; 101,0); $p<0,001$	27,2 (9,6; 44,5); $p<0,001$	32,1 (28,2; 50,7); $p<0,001$	49,3 (30,6; 93,9); $p<0,001$	66,6 (41,8; 82,8); $p<0,001$	102,2 (76,3; 148,7); $p<0,001$	2,6 (0,2; 5,0)
	Умершие	11,5 (5,2; 101,0); $p=0,017$	40,75 (24,3; 77,0); $p=0,007$	29,0 (22,0; 43,5); $p<0,001$	31,05 (26,4; 58,2); $p<0,001$	73,9 (44,5; 101,0); $p=0,026$	151,9 (83,5; 162,6); $p<0,001$	2,6 (0,2; 5,0)
MCP-1	Выздоровевшие	314,5 (101,0; 441,6); $p=0,009$	221,5 (101,0; 502,0); $p=0,05$	387,5 (147,9; 447,9); $p<0,001$	302,1 (101,0; 503,0); $p<0,001$	261,4 (79,2; 515,4); $p=0,001$	51,4 (45,2; 60,2); $p<0,001$	45,0 (23,4; 62,1)
	Умершие	46,2 (34,9; 130,6); $p=0,79$	316,4 (90,0; 596,0); $p=0,01$	306,8 (154,1; 1210,0); $p<0,001$	269,7 (127,0; 402,0); $p<0,001$	289,5 (101,0; 506,2); $p=0,026$	502,9 (281,2; 827,2); $p<0,001$	45,0 (23,4; 62,1)

выраженное повышение данного показателя, не достигавшее, однако, статистической значимой величины. Кроме этого, отмечен большой разброс показателей, что, вероятно, связано с погрешностями при лабораторном анализе, так как данный цитокин имеет малый период полужизни.

На протяжении всех этапов исследования в обеих группах отмечено статистически значимое повышение уровня ИЛ-12 (см. табл. 2), но при этом в сроки 7–15 суток, то есть в острый период термической травмы, также в обеих группах зарегистрированы минимальные значения на протяжении исследования, тем не менее значительно превышавшие контрольные величины, а на 30–45-е сутки, то есть в период реконвалесценции и заживления ран, – максимальные значения.

При сравнении уровня МСР-1 выявлено также значительное его повышение на протяжении всего исследования в обеих группах (см. табл. 2). В группе выздоровевших пациентов зафиксированы стабильно высокие уровни МСР-1 на протяжении всего исследования с тенденцией к снижению на этапе эпителизации ран. В группе умерших отмечены также значительно повышенные уровни МСР-1 со значительными колебаниями и пиковыми значениями на сроках 7-х и 45-х суток. Достоверного преобладания этого фактора в той или иной группе не зарегистрировано.

При исследовании количества иммунных клеток крови получены следующие данные (табл. 3). Наибольшее преобладание числа нейтрофильных гранулоцитов над контрольными значениями отмечено на сроках 1-х суток в обеих группах, в дальнейшем также в обеих группах наблюдалось снижение этого показателя до уровня контрольных значений. При этом различия исчезали в группе выживших на 30-е сутки, погибших – на 45-е сутки. Небольшое преобладание этого показателя на протяжении всего исследования было в группе погибших больных.

Количество лимфоцитов на протяжении всего исследования в обеих группах было ниже контрольных значений. Снижение числа лимфоцитов

по сравнению с контролем было наиболее выражено на сроках 1-х и 7-х суток у выживших и на сроках 7-х и 45-х суток – в группе погибших пациентов. У выздоровевших пациентов начиная с 15-х суток наблюдалась четкая тенденция к росту количества лимфоцитов. Напротив, у умерших больных их число постоянно снижалось, и к 30-м и 45-м суткам количество лимфоцитов становилось почти в 3 раза меньше контрольных значений.

Сравнение количества моноцитов показало, что в обеих группах отмечено их повышение на ранних сроках с момента травмы и их дальнейшее снижение с 15-х суток в группе выживших и с 3-х суток – в группе погибших пациентов. В группе умерших больных также зарегистрировано наибольшее повышение количества моноцитов в 1-е сутки с его дальнейшим снижением до минимальных значений к 45-м суткам, что было в 2,5 раза меньше, чем в контроле.

Далее проведено сравнение уровня патогенетически зависимых показателей (табл. 4). Так, при сравнении уровня ФНО и нейтрофилов в группах выживших и погибших пациентов достоверных различий по уровню ФНО не было, однако имелась тенденция к более высоким значениям этого фактора в группе погибших больных. При сравнении числа нейтрофилов на протяжении всего исследования имелась тенденция к более высоким уровням нейтрофилов также у погибших. На сроке 30 суток с момента травмы различия были статистически значимыми.

При сравнении уровней ИЛ-12 и лимфоцитов отмечено, что в группе погибших имелась тенденция к снижению числа лимфоцитов, которая достигла статистически значимой разницы к 7-м суткам и сохранялась таковой до конца исследования (табл. 5). При сравнении уровня ИЛ-12 в группах не выявлено четкой тенденции к преобладанию в какой-либо группе. Однако нарастание уровня ИЛ-12, происходившее в обеих группах с увеличением срока от момента травмы, совпадало с увеличением числа лимфоцитов в крови только в группе выживших и, напротив, с их снижением – в группе умерших.

Таблица 3

Динамика абсолютного числа клеток периферической крови у пострадавших с термической травмой, $M \pm m$

Показатель, $\times 10^9/\text{л}$	Группа	Сутки						Контроль
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е	
Нейтрофилы	Выздоровевшие	11,05±0,68; $p < 0,001$	6,92±0,41; $p = 0,011$	6,72±0,25; $p = 0,006$	6,51±0,21; $p = 0,023$	5,73±0,24; $p = 0,134$	4,71±0,21; $p = 0,954$	4,67±0,44
	Умершие	12,56±1,36; $p < 0,001$	6,95±0,97; $p = 0,101$	7,67±0,49; $p < 0,001$	6,95±0,45; $p = 0,019$	7,27±0,53; $p = 0,004$	5,63±1,15; $p = 0,387$	4,67±0,44
Лимфоциты	Выздоровевшие	1,05±0,15; $p < 0,001$	0,91±0,08; $p < 0,001$	1,07±0,07; $p < 0,001$	1,19±0,05; $p < 0,001$	1,21±0,06; $p < 0,001$	1,46±0,06; $p = 0,005$	1,9±0,13
	Умершие	0,97±0,11; $p < 0,001$	0,83±0,12; $p < 0,001$	0,8±0,06; $p < 0,001$	0,84±0,05; $p < 0,001$	0,79±0,07; $p < 0,001$	0,62±0,08; $p < 0,001$	1,9±0,13
Моноциты	Выздоровевшие	0,46±0,05; $p = 0,69$	0,46±0,05; $p = 0,642$	0,55±0,04; $p = 0,17$	0,43±0,02; $p = 0,873$	0,39±0,02; $p = 0,663$	0,32±0,02; $p = 0,051$	0,42±0,04
	Умершие	0,53±0,09; $p = 0,42$	0,32±0,04; $p = 0,143$	0,32±0,03; $p = 0,071$	0,3±0,02; $p = 0,011$	0,34±0,04; $p = 0,312$	0,17±0,03; $p < 0,001$	0,42±0,04

При сравнении уровня МСР-1 и количества моноцитов отмечено, что уровень МСР-1, значительно повышенный в обеих группах пациентов, в группе выживших сопровождался также повышенными уровнями моноцитов, а в группе погибших – напротив, их прогрессирующим снижением, наиболее заметным на сроках 15-х, 45-х суток (табл. 6). На этом фоне имела тенденция к преобладанию уровня МСР-1 в группе погибших, не достигавшая статистически значимой разницы.

Обсуждение. На основании полученных в исследовании данных можно говорить о том, что при тяжелых ожогах происходит развитие острой нейрозэндокринной реакции на термическую травму [4]. Для нее характерна активация стрессорных механизмов оси «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников», итогом чего является гиперкортизолемиа. В исследованиях ряда авторов отмечено, что выраженное повышение кортизола в крови улучшает прогноз пострадавших. Однако длительная высокая активность

Таблица 4

Динамика ФНО- α , $Me (Q_1; Q_3)$, и количества нейтрофилов, $M \pm m$, у пострадавших с термической травмой

Показатель	Группа	Сутки					
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е
ФНО- α , пг/мл	Выздоровевшие	0,8 (0,4; 15)	0,6 (0,2; 101,0)	0,8 (0,4; 21,5)	0,7 (0,3; 1,0)	0,6 (0,3; 20,8)	0,7 (0,3; 0,9)
	Умершие	0,7 (0,1; 101); $p=0,769$	8,8 (0,25; 59); $p=0,602$	0,3 (0,2; 10,1); $p=0,113$	1,05 (0,7; 22,5); $p=0,321$	1,8 (0,1; 101,0); $p=0,732$	15,2 (0,5; 28,6); $p=0,301$
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	Выздоровевшие	11,05 \pm 0,68	6,92 \pm 0,41	6,72 \pm 0,25	6,51 \pm 0,21	5,73 \pm 0,24	4,71 \pm 0,21
	Умершие	12,56 \pm 1,36; $p=0,27$	6,95 \pm 0,97; $p=0,97$	7,67 \pm 0,49; $p=0,077$	6,95 \pm 0,45; $p=0,339$	7,27 \pm 0,5; $p=0,004$	5,63 \pm 1,15; $p=0,192$

Таблица 5

Динамика ИЛ-12, $Me (Q_1; Q_3)$, и количества лимфоцитов периферической крови, $M \pm m$, у пострадавших с термической травмой

Показатель	Группа	Сутки					
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е
ИЛ-12, пг/мл	Выздоровевшие	44,15 (15; 101,0)	27,2 (9,6; 44,5)	32,1 (28,2; 50,7)	49,3 (30,6; 93,9)	66,6 (41,8; 82,8)	102,2 (76,3; 148,7)
	Умершие	11,5 (5,2; 101); $p=0,111$	40,75 (24,3; 77,0); $p=0,518$	29 (22,0; 43,5); $p=0,509$	31,05 (26,4; 58,2); $p=0,207$	73,9 (44,5; 101,0); $p=0,940$	151,9 (83,5; 162,6); $p=0,542$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Выздоровевшие	1,05 \pm 0,15	0,91 \pm 0,08	1,07 \pm 0,07	1,19 \pm 0,05	1,21 \pm 0,06	1,46 \pm 0,06
	Умершие	0,97 \pm 0,11; $p=0,701$	0,83 \pm 0,12; $p=0,641$	0,8 \pm 0,06; $p=0,009$	0,84 \pm 0,05; $p<0,001$	0,79 \pm 0,07; $p<0,001$	0,62 \pm 0,08; $p<0,001$

Таблица 6

Динамика МСР-1, $Me (Q_1; Q_3)$, и количества моноцитов периферической крови, $M \pm m$, у пострадавших с термической травмой

Показатель	Группа	Сутки					
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е
МСР-1, пг/мл	Выздоровевшие	314,5 (101,0; 441,6)	221,5 (101,0; 502,0)	387,5 (147,9; 447,9)	302,1 (101,0; 503,0)	261,4 (79,2; 515,4)	51,4 (45,2; 60,2)
	Умершие	46,2 (34,9; 130,6); $p=0,212$	316,4 (90,0; 596,0); $p=0,518$	306,8 (154,1; 1210); $p=0,248$	269,7 (127,0; 402,0); $p=0,979$	289,5 (101; 506,2); $p=0,709$	502,9 (281,2; 827,2); $p=0,206$
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	Выздоровевшие	0,46 \pm 0,05	0,46 \pm 0,05	0,55 \pm 0,04	0,43 \pm 0,02	0,39 \pm 0,02	0,32 \pm 0,02
	Умершие	0,53 \pm 0,09; $p=0,526$	0,32 \pm 0,04; $p=0,057$	0,32 \pm 0,03; $p<0,001$	0,3 \pm 0,02; $p<0,001$	0,34 \pm 0,04; $p=0,398$	0,17 \pm 0,03; $p=0,025$

этого гормона несет в себе и негативные стороны. Один из важных побочных эффектов кортизолемии – развитие местного и системного иммунодефицитов. В проведенном исследовании показано влияние данного процесса на иммунный статус пострадавших. Так, выявлена длительная активация неспецифического звена иммунитета, что видно из повышения ФНО- α , нейтрофилов. Известно, что кортизол стимулирует продукцию гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора, проявление чего, вероятнее всего, показано в данном исследовании, что находит подтверждение в аналогичных исследованиях [5, 6].

Известно также, что кортизол снижает активность лимфоидной ткани как за счет угнетения продукции лимфоцитами провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов, так и из-за угнетения пролиферации лимфоцитов и активации их апоптоза. Как результат – на протяжении всего исследования выявлено угнетение активности специфического звена иммунитета как за счет снижения уровня регуляторных цитокинов (ИЛ-12), так и снижения числа эффекторных клеток (лимфоцитов), наиболее заметный в острый период термической травмы. В период реконвалесценции, когда активность стрессовых факторов снижается (30–45-е сутки), наблюдали обратную тенденцию, при этом уровень ИЛ-12 многократно превышал контрольные показатели [7, 8]. Таким образом, отсутствие роста ИЛ-12 и количества лимфоцитов к 7–15-м суткам служит маркером неблагоприятного исхода [9].

Аналогичные данные получены и при анализе МСР-1. При ожогах уровень этого цитокина был повышен на всем протяжении исследования, но в группе выживших пациентов он был относительно устойчив, как и стабильно повышенным было число моноцитов периферической крови. В группе погибших больных отмечены более высокие показатели данного цитокина, что сопровождалось более низкими уровнями моноцитов периферической крови: это указывало на отсутствие ответа на стимуляцию клеток моноцитарно-макрофагального звена и, как следствие, угнетение как местного, так и системного иммунитета. Таким образом, повышенный уровень МСР-1 на фоне снижения или нормального значения количества моноцитов периферической крови для данной категории пациентов также является неблагоприятным прогностическим маркером.

Выводы:

1. Ожоги с ИТП свыше 30 баллов сопровождаются нарушениями иммунитета.

2. Выявлены следующие нарушения иммунитета: в острый период термической травмы (1–7-е сутки) отмечается угнетение специфического звена (ИЛ-12, количества лимфоцитов) при активации неспецифического звена (ФНО- α , нейтрофилов). К 15–30-м суткам наблюдаются обратные процессы.

3. При благоприятном исходе термической травмы с 15-х суток отмечена тенденция к увеличению уровня ИЛ-12 и числа лимфоцитов, что косвенным образом говорит о снижении активности стрессовых гормонов и начале репаративных процессов, а при неблагоприятном исходе – наблюдается продолжающееся снижение числа лимфоцитов и моноцитов, увеличение числа нейтрофилов и ФНО- α .

4. Данные показатели можно использовать для прогнозирования исхода термической травмы и коррекции иммунотропной терапии.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

References (Список источников)

1. Spiridonova TG. Pathogenetic aspects of the treatment of burn wounds. Russian Medical Journal. 2002;8:395. (In Russ.) Спиридонова Т.Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран. РМЖ. 2002;8:395.
2. Likhacheva AG, Telesheva LF, Dolgushin II, Osikov MV. Pathogenetic justification of the use of epidermal growth factor in thermal trauma. Moscow: Academy of Natural Sciences, 2013; 315 p. (In Russ.) Лихачева А.Г., Телешева Л.Ф., Долгушин И.И., Осиков М.В. Патогенетическое обоснование применения эпидермального фактора роста при термической травме. М.: Академия естествознания, 2013; 315 с.
3. Selivanov PA, Bychkova NV, Chinenova LV, et al. Features of the cytokine profile in burn patients. Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2020;17(2):161-74 (In Russ.) Селиванов П.А., Бычкова Н.В., Чиненова Л.В. и др. Особенности цитокинового профиля у ожоговых пациентов. Вестник уральской медицинской академической науки. 2020;17(2):161-74. DOI:10.22138/2500-0918-2020-17-2-161-174
4. Hur J, Yang HT, Chun W, et al. Inflammatory cytokines and their prognostic ability in cases of major burn injury. Ann Lab Med. 2015;35(1):105-10. DOI:10.3343/alm.2015.35.1.105
5. Burmistrova AL, Filippova YuYu, Ugnivenko MI, et al. Assessment of bactericidal activity and cytokine secretion by peripheral blood leukocytes at an early stage of burn disease development. Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2010;1(7):1722-25. (In Russ.) Бурмистрова А.Л., Филиппова Ю.Ю., Угнивенко М.И. и др. Оценка бактерицидной активности и секреции цитокинов лейкоцитами периферической крови на ранней стадии развития ожоговой болезни. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010;1(7):1722-25.
6. Ivanenko IL, Gladilin GP, Nikitina VV, Veretennikov SI. The role of cytokines in the pathogenesis of complications in burn disease. Fundamental Research. 2015;1(4):752-4. (In Russ.) Иваненко И.Л., Гладилин Г.П., Никитина В.В., Веретенников С.И. Роль цитокинов в патогенезе осложнений при ожоговой болезни. Фундаментальные исследования. 2015;1(4):752-4.
7. Kuznetsova TA, Andriukov BG, Polovov SF, Gaza AK. Modern aspects of immunopathogenesis of burn injury and immuno-biochemical markers of wound healing (literature review). Clinical Laboratory Diagnostics. 2022;67(8):451-7. (In Russ.) Кузнецова Т.А., Андрюков Б.Г., Половов С.Ф., Газа А.К. Современные аспекты иммунопатогенеза ожоговой травмы и иммуно-биохимические маркеры ранозаживления (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2022;67(8):451-7. DOI:10.51620/0869-2084-2022-67-8-451-457
8. Celeste CF, Marc GJ, David NH, et al. Temporal cytokine profiles in severely burned patients: A comparison of adults and children. Mol Med. 2008;14:553-60. DOI:10.2119/2007-00132.Finnerty
9. Zvyagintseva TV, Krivoshapka AV, Mironchenko SI. Profile of cytokine of blood in experimental burn wound. Modern High-Tech Technologies. 2010;12:36-7. (In Russ.) Звягинцева Т.В., Кривошопка А.В., Миронченко С.И. Цитокиновый профиль крови при экспериментальной ожоговой ране. Современные наукоемкие технологии. 2010;12:36-7.

Статья поступила в редакцию 03.02.2025; одобрена после рецензирования 30.05.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 03.02.2025; approved after reviewing 30.05.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Виталий Викторович Моррисон – профессор кафедры патологической физиологии, профессор, доктор медицинских наук, morrison-vv@mail.ru, ORCID 0000-0002-1910-5473; **Жеан Мустафаевич Салмаси** – заведующий кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии, профессор, доктор медицинских наук, profjms@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8524-0019; **Алексей Юрьевич Божедомов** – доцент кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, кандидат медицинских наук, alecso_84@mail.ru, ORCID 0000-0002-8544-932X; **Татьяна Николаевна Жевак** – доцент кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, доцент, кандидат медицинских наук, tatiana.zhevak@gmail.com, ORCID 0000-0003-4295-7436; **Виктория Евгеньевна Смирнова** – доцент кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, кандидат биологических наук, vika.smirnova65@mail.ru, ORCID 0009-0007-2976-3051.

Information about the authors:

Vitaly V. Morrison – Professor of the Departments of Pathological Physiology, Professor, DSc, morrison-vv@mail.ru, ORCID 0000-0002-1910-5473; **Jean M. Salmasi** – Head of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Professor, DSc, profjms@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8524-0019; **Alexey Yu. Bozhedomov** – Assistant Professor of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, PhD, alecso_84@mail.ru, ORCID 0000-0002-8544-932X; **Tatiana N. Zhevak** – Assistant Professor of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Associate Professor, PhD, tatiana.zhevak@gmail.com, ORCID 0000-0003-4295-7436; **Viktoria E. Smirnova** – Assistant Professor of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, PhD, vika.smirnova65@mail.ru, ORCID 0009-0007-2976-3051.

УДК 616-002.2;616-018

EDN: XQDL0L

<https://doi.org/10.15275/ssmj2103352>

Оригинальная статья

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА НА БЕЛЫХ КРЫСАХ

А.А. Савкина, Е.В. Ленгерт, А.В. Ермаков, Т.С. Кириязи, В.В. Никитина, А.Н. Иванов

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CORRELATES OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN EXPERIMENTAL PERIODONTITIS MODELING ON WHITE RATS

A.A. Savkina, E.V. Lengert, A.V. Ermakov, T.S. Kiriyaзи, V.V. Nikitina, A.N. Ivanov

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Кириязи Т.С., Никитина В.В., Иванов А.Н. Структурно-функциональные корреляты микроциркуляторных нарушений при моделировании экспериментального пародонтита на белых крысах. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 352-358. EDN: XQDL0L. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103352>

Аннотация. Цель: провести сравнительный анализ параметров микроциркуляции десен и структурных изменений пародонта на модели экспериментального пародонтита. **Материал и методы.** Животные разделены на 2 группы: контрольная – 15 интактных животных и опытная – 30 крыс с экспериментальным пародонтитом. Пародонтит моделировали лигатурным методом. Микроциркуляцию исследовали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии у животных из опытной группы на 14-е, 21-е и 35-е сутки эксперимента. Крысы опытной группы выводились из эксперимента на 21-е и 35-е сутки по 15 особей. Нижняя челюсть забиралась для гистологического исследования. **Результаты.** В промежутке между 14-ми и 21-ми сутками перфузия продолжала нарастать, повышаясь на 37% относительно контроля. Происходило изменение активных и пассивных механизмов модуляции кровотока. При микроскопии наблюдался отек и лейкоцитарная инфильтрация в собственной пластинке слизистой, смешанная гиперемия, выражены признаки резорбции альвеолярной кости. На 5-й неделе эксперимента перфузия десен снизилась относительно контроля не более чем на 5%. Наблюдалось снижение амплитуд дыхательных и сердечных колебаний. При дальнейшем развитии пародонтита у животных отмечена редукция кровотока, что приводит к снижению перфузии. **Заключение.** Изменения перфузии сопоставимы со структурными изменениями опорного аппарата зубов при развитии экспериментального пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, микроциркуляция, структурное изменение

For citation: Savkina AA, Lengert EV, Ermakov AV, Kiriyaзи TS, Nikitina VV, Ivanov AN. Structural and functional correlates of microcirculatory disorders in experimental periodontitis modeling on white rats. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 352-358. (In Russ.) EDN: XQDL0L. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103352>

Abstract. Objective: to carry out a comparative analysis of the parameters of microcirculation of the gums and structural changes of the periodontium on the model of experimental periodontitis. **Material and methods.** The animals were divided into 2 groups: a control group of 15 intact animals and an experimental group of 30 rats with experimental periodontitis. Periodontitis was modeled using the ligature method. Microcirculation was studied using laser Doppler flowmetry in animals from the experimental group on days 14, 21, and 35 of the experiment. The rats of the experimental group were removed from the experiment on the days 21 and 35, 15 individuals each. The lower jaw was removed for histological examination. **Results.** Between days 14 and 21, perfusion continues to increase, increasing by 37% relative to the control. There is a change in the active and passive mechanisms of blood flow modulation. Microscopy shows edema and leukocyte infiltration in its own mucosal plate, mixed hyperemia, and signs of alveolar bone resorption. At week 5 of the experiment, gum perfusion decreased by no more than 5% relative to the control. There is a decrease in the amplitude of respiratory and cardiac oscillations. With the further development of periodontitis in animals, there is a reduction in blood flow, which leads to a decrease in perfusion. **Conclusion.** The changes in perfusion are comparable to the structural changes in the supporting apparatus of teeth during the development of experimental periodontitis.

Keywords: periodontitis, microcirculation, structural change

Введение. Система микроциркуляции имеет ключевое значение в поддержании гомеостаза тканей, что, с одной стороны, обосновывает целесообразность оценки ее параметров в диагностических целях, с другой – перспективы разработки методов направленной коррекции микрокровотока для модернизации терапевтических стратегий.

Микроциркуляторное русло опорного аппарата зубов характеризуется тем, что обеспечивает трофику комплекса тканей с абсолютно различными структурой, функциональным назначением и, как следствие, метаболическими потребностями. Собственная пластинка слизистой оболочки десен является наиболее интенсивно кровоснабжаемой частью пародонта, а ее поверхностное расположение обуславливает дополнительные возможности для неинвазивной диагностики. Следует отметить, что капилляры десен получают кровь из сосудов надкостницы альвеолярной кости, а артериолы и венулы круговой связки зуба, альвеолярной кости и десен образуют многочисленные анастомозы, формируя зубодесневое сплетение в форме корзины [1]. Данные структурные особенности определяют то, что изменения структурных компонентов опорного аппарата зубов неизбежно сопровождаются сдвигами перфузии десен.

Согласно данным одного из последних систематических обзоров 2025 г., лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является одним из ключевых методов неинвазивной оценки кровотока десен, применяемым для решения широкого круга задач [2]. В клинической стоматологии ЛДФ рассматривается как инструмент прогностической, профилактической и персонализированной пародонтологии, который применяется, в частности, для диагностики воспалительных заболеваний пародонта, оценки регенерации слизистой оболочки и костной ткани при различных вариантах оперативных вмешательств [3–5]. Кроме того, ЛДФ широко используется в смежных областях исследований, включая оценку эффективности и безопасности применения имплантатов, разработку и апробацию лекарственных препаратов на экспериментальных моделях [6].

Известно, что ЛДФ позволяет оценить выраженность гингивита, количественно характеризуя выраженность воспалительного процесса: чем выше перфузия – тем больше интенсивность гингивита. Однако задача усложняется по мере прогрессирования гингивита в пародонтит, поскольку длительное течение

пародонтита сопровождается редукцией кровотока десен и перфузия снижается. С одной стороны, это позволяет проводить дифференциальную диагностику, но с другой – значительно затрудняет трактовку изменений при наблюдении в динамике, поскольку переход перфузии от увеличения к снижению может иметь различные временные и пространственные характеристики. Кроме того, значительные сложности трактовки вызывают изменения перфузии при оценке эффективности средств лечения на экспериментальных моделях, поскольку анимальные модели отличаются сроками развития изменений, что критически важно для микроциркуляции пародонтального комплекса.

Цель – сравнительный анализ параметров микроциркуляции слизистой оболочки десен и структурных изменений опорного аппарата зубов на модели экспериментального пародонтита.

Материал и методы. Исследования выполнены на 45 белых крысах-самцах, массой 180–240 г, разделенных на 2 группы: контрольную и опытную. Распределение животных по группам проводилось методом простой рандомизации. Контрольная группа была сформирована из 15 intactных животных. Группа сравнения включала 30 крыс с экспериментальным пародонтитом.

Все животные содержались в стандартных условиях вивария. Опыты проводили в отдельной лаборатории, исключающей посторонние раздражители, при постоянной температуре воздуха 18–22°C, со стандартным уровнем освещения и влажности. При содержании животных обеспечивали сбалансированным кормом и водой. При выполнении эксперимента соблюдались все условия, предусмотренные Хельсинской декларацией и ее редакцией (2024) и Положением об использовании животных в биомедицинских исследованиях, принятым 41-й Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1989), в которых регламентированы этические нормы проведения экспериментов на животных. При работе с экспериментальными животными руководствовались требованиями ГОСТа 33215–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и ГОСТа 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Исследование выполнено в соответствии с рекомендациями этического комитета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (протокол №11 от 04.06.2024).

Ответственный автор – Ангелина Альбертовна Савкина
Corresponding author – Angelina A. Savkina
E-mail: sawkina.ange@yandex.ru

Всем животным за 10 мин до проведения манипуляций внутримышечно вводили Телазол (Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L., Испания) из расчета 0,1 мл/кг и Ксиланит (ООО «Нита-Фарм», Россия) в дозе 1 мг/кг массы тела.

Экспериментальный пародонтит у крыс моделировали лигатурным методом путем наложения на десну полифиламентной нерассасывающейся нити в области резцов нижней челюсти, как описано в работе А. Ionel и соавт. [7]. Данная зона является доступной для аппликаций геля и мониторинга состояния микроциркуляторного русла. На 14-е сутки после наложения лигатуру удаляли.

Микроциркуляцию исследовали с помощью метода ЛДФ с использованием анализатора «ЛАКК-ОП» (НПП «Лазма», Россия) и программы LDF 3.0.2.395. Для регистрации ЛДФ датчик устанавливали на область десны в точке, находящейся между 2 передними резцами нижней челюсти. Состояние микроциркуляторного русла в группе сравнения оценивали на 14-е сутки эксперимента после удаления лигатуры, а также на 21-е и 35-е сутки эксперимента. В качестве контроля использовали 15 ЛДФ-грамм интактных животных. Длительность регистрации сигнала составляла 8 мин. С помощью программы LDF 3.0.2.395 определяли показатель перфузии М в перфузионных единицах (пф. ед.) и его среднеквадратическое отклонение. С помощью вейвлет-анализа определяли нормированные по среднеквадратическому отклонению амплитуды эндотелиальных (0,01–0,076 Гц), нейрогенных (0,076–0,2 Гц), миогенных (0,2–0,74 Гц), дыхательных (0,74–2,0 Гц) и пульсовых (2,0–5,0 Гц) колебаний.

Расчет нормированных амплитуд колебаний производился программой LDF 3.0.2.395 по следующей формуле:

$$A/3\sigma \times 100,$$

где А – амплитуда колебаний, σ – среднеквадратическое отклонение колебаний перфузии [8].

Животных выводили из эксперимента передозировкой препаратов для наркоза. Крыс опытной группы выводили из эксперимента на 21-е и 35-е сутки по 15 особей. Нижнюю челюсть забирала и фиксировали в 10% формалине для гистологического исследования. Комплекс тканей подвергали деминерализации электролитным декальцинирующим раствором

(«ЭргоПродакшн», Россия) в течение 1 сут. После этого для изготовления препаратов вырезали участок, содержащий ткани зоны десны в области центральных резцов. Комплекс тканей разделялся на 2 части посередине между центральными резцами, которые использовались для изготовления горизонтальных (поперченных по отношению к резцам) и сагиттальных (продольно по отношению к резцам) срезов соответственно. Ткани подвергали спиртовой проводке, после чего заливали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм, изготовленные с помощью полуавтоматического микротомы RMD 3000 («MtPoint», Россия – Австралия), окрашивали гематоксилином Майера (ООО «Биовитрум», Россия) и эозином (ООО «Биовитрум», Россия). Для просветления срезов использовали Bio-Clear (BioOptica, Италия), а для заключения препаратов под покровное стекло применяли Bio-Monht (BioOptica, Италия). Микроскопию препаратов данной области выполняли с помощью микровизора проходящего света серии μ Vizo-103 (ООО «ЛОМО ФОТОНИКА», Россия).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Большинство данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому рассчитывали медиану, верхний и нижний квартили. Для сравнения полученных показателей использовали непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при показателе достоверности различий $p < 0,05$.

Результаты. С помощью ЛДФ в динамике установлено, что через 1 нед после снятия лигатуры в промежутке между 14-ми и 21-ми сутками эксперимента перфузия продолжала выражено нарастать, повышаясь на 37% относительно контроля (рис. 1).

В эти сроки наблюдалось изменение как активных, так и пассивных механизмов модуляции кровотока. В спектре ЛДФ-грамм выражено увеличение нормированных амплитуд миогенных, дыхательных и сердечных колебаний. К 3-й неделе становились значимыми изменения в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах (рис. 2).

Структурные изменения опорного аппарата зубов на 3-й неделе характеризовались формированием пародонтального кармана, который достигал альвеолярной перегородки (рис. 3, а). В собственной

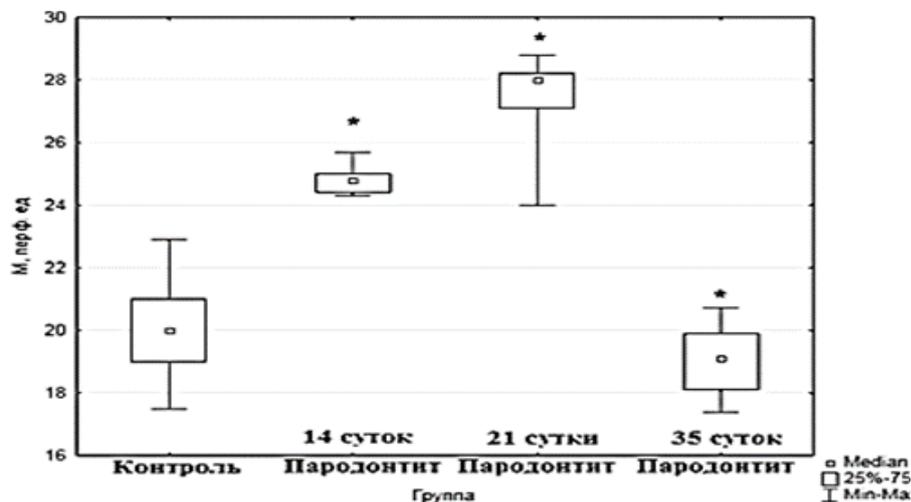


Рис. 1. Изменения перфузии десен у животных с 14-х по 35-е сутки развития пародонтита

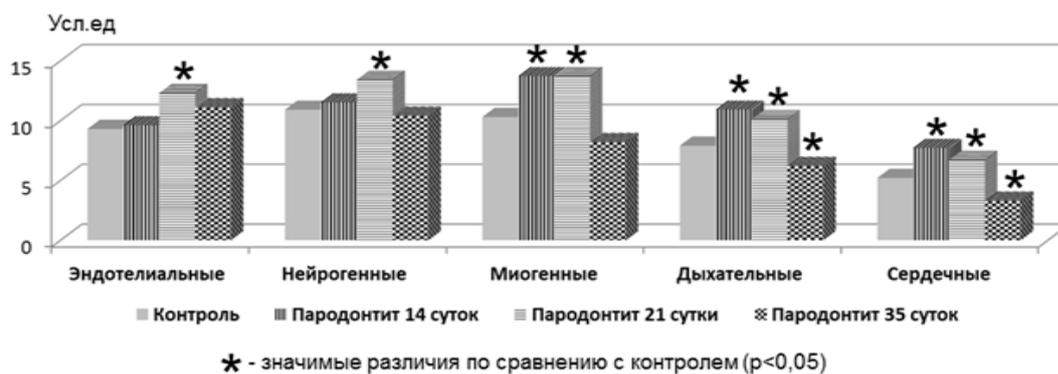


Рис. 2. Изменения параметров активной и пассивной модуляции кровотока десен у животных с 14-х по 35-е сутки развития пародонтита

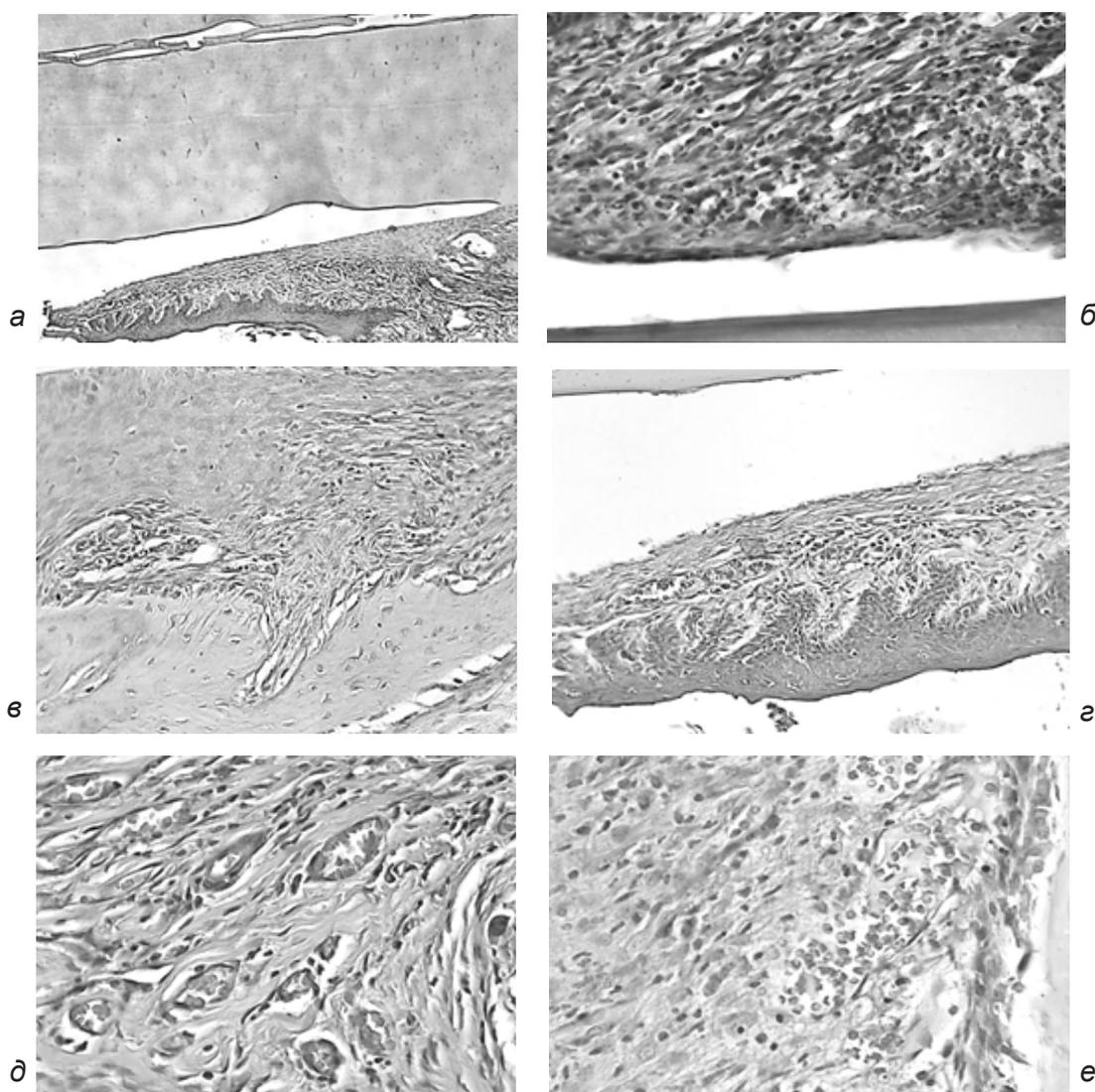


Рис. 3. Морфологические изменения опорного аппарата зубов на 21-е сутки развития экспериментального пародонтита: а – разрушение зубодесневого прикрепления и формирование кармана; б – отек и лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки; в – костная резорбция; г-е – полнокровие сосудов свободной (маргинальной) десны. Окрашивание гематоксилином и эозином, а – ув. 5; б, д, е – ув. 40; в, г – ув. 20

пластинке слизистой наблюдался выраженный отек и смешанная лейкоцитарная инфильтрация – в основном лимфоцитарная, в отдельных участках –

нейтрофильная (рис. 3, б). Выражены признаки резорбции альвеолярной кости и врастания соединительной ткани в костную ткань альвеолы (рис. 3, в).

Полнокровие сосудов отмечалось как в маргинальной, так и в альвеолярной части десен. Гиперемия смешанная, наблюдалось полнокровие как артериол, так и венул, вены при этом были значительно дилатированы. В отдельных венулах обнаружены морфологические признаки замедления кровотока и нарушения агрегатного состояния крови – формирование агрегатов, иногда по типу монетного столбика, сепарация крови на плазму и форменные элементы (рис. 3, *з–е*).

Таким образом, выявленное с помощью ЛДФ увеличение перфузии полностью подтверждалось морфологией сосудистого русла.

На 5-й неделе эксперимента (через 3 нед после удаления лигатуры) перфузия десен у крыс снизилась до субнормального уровня. Снижение перфузии относительно контроля составляло не более чем

5% (см. рис. 1). В спектре обнаруживалось только уменьшение нормированных амплитуд пассивных колебаний в дыхательном и кардиальном диапазонах (см. рис. 2).

На препаратах обнаружена значительная деструкция пародонтального комплекса с формированием карманов, дно которых в ряде случаев опускалось глубже вершины альвеолярных перегородок (рис. 4, *а*). При этом отмечалась выраженная резорбция альвеолярных перегородок с врастаниями полнокровной соединительной ткани (рис. 4, *в*). Характер лейкоцитарной инфильтрации тканей пародонтального комплекса менялся на преимущественно лимфоцитарный на отдельных участках, в основном периваскулярно – скопление гистиоцитов-макрофагов. В соединительной ткани как собственной пластинки, так и круговой связки – выраженные отеки (рис. 4, *б*).

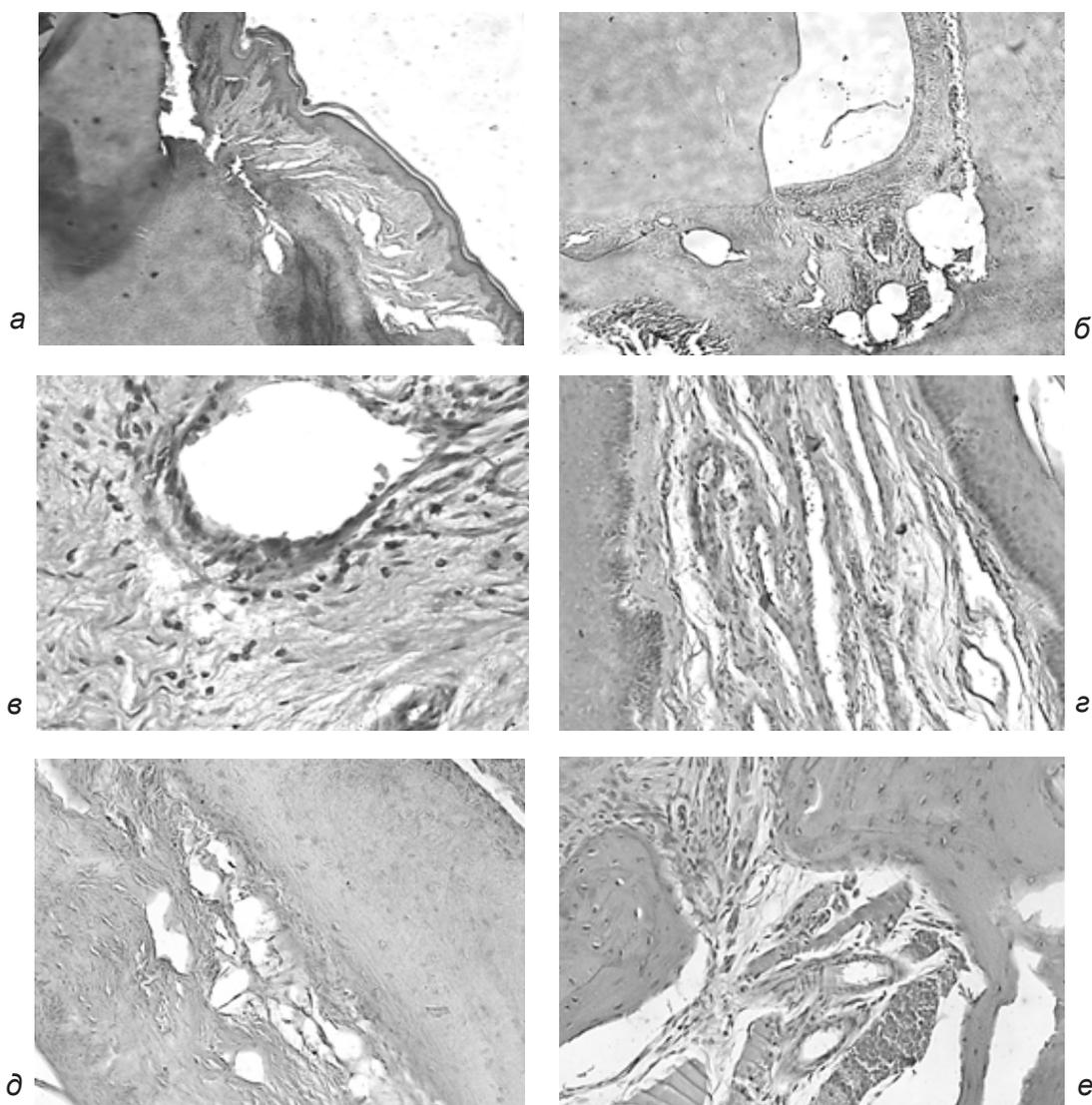


Рис. 4. Морфологические изменения опорного аппарата зубов на 35-е сутки развития экспериментального пародонтита: *а* – разрушение зубодесневого прикрепления; *б* – пародонтальный карман с участком костной резорбции; *в* – макрофаги и лимфоциты в соединительной ткани собственной пластинки слизистой; *г* – сниженное кровенаполнение расширенных сосудов десневого сосочка (маргинальная десна); *д* – сниженное кровенаполнение в сосудах прикрепленной (альвеолярной) десны; *е* – полнокровие сосудов, сепарация крови в участках костной резорбции. Окрашивание гематоксилином и эозином, *а, б, в* – ув. 5; *г, д, е* – ув. 20

Сосуды десневых сосочков, маргинальной и альвеолярной десен были расширены, однако в противоположность наблюдениям на 3-й неделе эксперимента характеризовались неравномерным кровенаполнением. Обращало на себя внимание преобладание дилатированных сосудов как артериального, так и венозного звеньев со сниженным кровенаполнением (рис. 4, а–е). Однако в области дна карманов и в соединительной ткани, врастающей в альвеолы, сосудистое русло было в основном полнокровным.

Следовательно, при дальнейшем развитии экспериментального пародонтита у животных поверхностно расположенные ткани, в частности собственная пластинка слизистой, характеризуется редукцией кровотока, что приводит к снижению перфузии на ЛДФ. Глубоко расположенные сосуды, напротив, сохраняют признаки воспалительной гиперемии.

Обсуждение. В группе сравнения на 14-е сутки эксперимента возникали воспалительные изменения десневого кровотока, проявляющиеся увеличением перфузии, снижением миогенного тонуса, увеличением притока и затруднением оттока крови. Полученные результаты соответствуют данным, опубликованным ранее А. Iopel и соавт. [7], которые продемонстрировали наличие воспалительного процесса в нижней фронтальной группе зубов у крыс, а также резорбцию костной ткани на 14-е сутки после наложения лигатуры. Кроме того, было обнаружено, что микроциркуляторные нарушения в деснах крыс продолжают прогрессировать после удаления лигатуры. На 21-е сутки по сравнению с 14-ми увеличивается перфузионный показатель десен, и нарастают изменения механизмов активной и пассивной модуляции кровотока, что указывает на хронический характер нарушения микроциркуляции.

Ранее было показано, что гистологический анализ структурных изменений тканей слизистой оболочки десны у крыс с пародонтитом свидетельствует о развитии значительных воспалительно-деструктивных изменений, которые проявляются лейкоцитарной инфильтрацией и отеком собственной пластинки слизистой оболочки десны, а также деструкцией костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти [9]. Полученные результаты демонстрируют то, что данные изменения не только сохраняются после снятия лигатуры, но и продолжают прогрессировать. Кроме того, представленные изменения проявляются морфологическими признаками нарушений кровотока: сосудистыми, внутри- и внесосудистыми. Следовательно, модификация модели пародонтита, представленная в исследовании, воспроизводит хронический характер течения пародонтита у людей и может быть использована для оценки результатов эффектов терапевтических препаратов как непосредственно после окончания лечения, так и в отдаленный период терапии.

В ходе выполнения работы установлено, что прогрессирование нарушений перфузии, выявляемые с помощью ЛДФ, ассоциировано с выраженными воспалительными и деструктивными изменениями тканей пародонтального комплекса, включая разрушение зубодесневого соединения, формирование пародонтального кармана, отек, полнокровие, лейкоцитарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой маргинальной и альвеолярной десен,

круговой связки зуба, а также выраженную костную резорбцию альвеолярных перегородок.

Следует отметить, что наличие кармана и резорбция альвеолярной кости морфологически верифицируют пародонтит у животных. Однако перфузия десен остается высокой в противоположность данным клинических исследований, демонстрирующих снижение перфузии при пародонтите.

Схожий функционально-структурный коррелят был выявлен при нарушении остеоинтеграции костных имплантатов у собак-биглей. Срок исследования 90 сут от начала переимплантата при продолжительности жизни биглей 12–15 лет сопоставим с интервалом 14–21 сутки у крыс с продолжительностью жизни 2–3 года. При переимплантите у собак также было выявлено сочетание увеличенной перфузии с выраженными признаками костной резорбции. Вместе с тем авторы выявили изменение архитектуры сосудистой сети – снижение числа капиллярных петель и формирование сплетения из более крупных сосудов – в основном дилатированных вен. Вероятно, что такое отличие экспериментальных моделей связано с тем, что прогрессирование пародонтита у человека от легкой стадии до среднетяжелой может занимать от нескольких месяцев до нескольких лет [10], малосимптомно, что приводит к поздней обращаемости [11].

Таким образом, изменения перфузии, выявляемые методом ЛДФ, коррелируют со структурными изменениями опорного аппарата зубов при развитии экспериментального пародонтита. Ранние стадии развития экспериментального пародонтита характеризуются выраженным повышением перфузии десен, параметры которой могут быть использованы как критерий оценки деструктивных изменений опорного аппарата зубов. При развитии экспериментального пародонтита нарушения микроциркуляции десен предшествуют деструктивным изменениям опорного аппарата зубов, поэтому функциональное исследование кровотока на ранних стадиях имеют прогностическое значение.

Для оценки отдаленных последствий коррекции пародонтита в эксперименте 3-недельный срок явно недостаточен, вследствие чего эксперимент был пролонгирован до 5 нед. В ходе настоящего исследования установлено, что на 5-й неделе эксперимента перфузия десен снижается, что ассоциировано со снижением кровенаполнения сосудов собственной пластинки слизистой оболочки десен, обнаруженном при морфологическом исследовании. Вместе с тем глубоко расположенные сосуды сохраняют признаки воспалительной гиперемии. Кроме того, отмечается выраженное прогрессирование деструкции опорного аппарата зубов, проявляющееся образованием костного кармана, лакунарной резорбцией альвеолярной кости и ее замещением соединительной тканью. На 5-й неделе структурно-функциональные нарушения микроциркуляции при экспериментальном пародонтите в большей степени соответствует клинико-морфологической картине хронического генерализованного пародонтита как по характеру изменений перфузии, так и по воспалительным и деструктивным проявлениям. Однако на поздних стадиях развития пародонтита перфузия десен не может выступать в качестве самостоятельного критерия оценки воспаления и деструкции пародонтального комплекса и должна подтверждаться результатами морфологического исследования.

Заключение. Совокупность результатов собственных исследований и данных литературы позволяет заключить, что изменения перфузии, выявляемые методом ЛДФ, коррелируют со структурными изменениями опорного аппарата зубов при развитии экспериментального пародонтита. Ранние стадии развития экспериментального пародонтита характеризуются выраженным повышением перфузии десен, параметры которой могут быть использованы как критерий оценки деструктивных изменений опорного аппарата зубов. При развитии экспериментального пародонтита нарушения микроциркуляции десен предшествуют деструктивным изменениям опорного аппарата зубов. Именно поэтому функциональное исследование кровотока на ранних стадиях имеют прогностическое значение. На поздних стадиях развития пародонтита перфузия десен не может выступать в качестве самостоятельного критерия оценки воспаления и деструкции пародонтального комплекса и должна подтверждаться результатами морфологического исследования.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Разработка геля, обеспечивающего доставку нескольких активных компонентов с параллельным пролонгированным высвобождением, для мультитаргетной коррекции нарушений поддерживающего аппарата зубов при пародонтите» (регистрационный номер 124020300003-3).

References (Список источников)

1. Darsha J, Kahon C, Sachin SS. Gingival micro circulation: Nature of vasculature. RJDS. 2023;15(2):1-8. DOI:10.26463/rjds.15_2_21
2. Rodriguez A, Kripfgans O, Aellos F, et al. Non-invasive and quantitative methods for assessment of blood flow in periodontal and oral soft tissues: A systematic review. Frontiers in Dental Medicine. 2025;6:1587821. DOI:10.3389/fdmed.2025.1587821

3. Katz MS, Ooms M, Winnand P, et al. Evaluation of perfusion parameters of gingival inflammation using laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry – A prospective comparative clinical study. BMC Oral Health. 2023;23(1):761. DOI:10.1186/s12903-023-03507-9.

4. Townsend D. Identification of venular capillary remodelling: A possible link to the development of periodontitis? Periodontal Implant Sci. 2022;52(1):65-76. DOI:10.5051/jpis.2101160058

5. Orekhova LY, Barmasheva A A. Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. EPMA Journal. 2013;4(1):21. DOI:10.1186/1878-5085-4-21

6. Eldzharov A, Kabaloeva D, Nemeryuk D, et al. Evaluation of microcirculation, cytokine profile, and local antioxidant protection indices in periodontal health, and stage ii, stage iii periodontitis. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(6):1262. DOI:10.3390/jcm10061262

7. Ionel A, Lucaciu O, Moga M, et al. Periodontal disease induced in Wistar rats – experimental study. HVM Bioflux. 2015;7(2):90-5.

8. Krupatkin AI, Sidorov VV. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. Guidance for doctors. Moscow: Medicine, 2005; 256 p. (In Russ.). Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: рук. для врачей. М.: Медицина, 2005; 256 с.

9. Ionel A, Lucaciu O, Tabaran F, et al. Histopathological and clinical expression of periodontal disease related to the systemic inflammatory response. Histol Histopath. 2017;32(4):379-84. DOI:10.14670/HH-11-803

10. Yamamoto R, Amano K, Takahashi S-W, et al. Changes in the microcirculation in periodontal tissue due to experimental peri-implantitis. J Oral Biosci. 2021;63(2):153-60. DOI:10.1016/j.job.2021.03.002

11. Miklyaev S V, Leonova O M, Sushchenko A V. Analysis of the prevalence of chronic inflammatory periodontal tissue diseases. Modern Problems of Science and Education. 2018;2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454> (28 Aug 2025). (In Russ.) Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Современные проблемы науки и образования. 2018;2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454> (дата обращения: 28.08.2025).

Статья поступила в редакцию 29.07.2025; одобрена после рецензирования 28.08.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 29.07.2025; approved after reviewing 28.08.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Ангелина Альбертовна Савкина – младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, sawkina.ange@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2357-400X; **Екатерина Владимировна Ленгерт** – младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, lengertkatrin@mail.ru, ORCID 0000-0002-6447-2811; **Алексей Владимирович Ермаков** – старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат физико-математических наук, oualeksej@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8105-5932; **Татьяна Святославовна Кирязи** – старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат биологических наук, fev.6171@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6332-5249; **Виктория Викторовна Никитина** – старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат медицинских наук, vik-nik72@mail.ru, ORCID 0000-0002-8893-8612; **Алексей Николаевич Иванов** – заведующий отделением лабораторной диагностики Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, заведующий кафедрой нормальной физиологии им. И.А. Чувешского, доцент, доктор медицинских наук, lex558452@rambler.ru, ORCID 0000-0003-4061-5221.

Information about the authors:

Angelina A. Savkina – Research Assistant of the Central Research Laboratory, sawkina.ange@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2357-400X; **Ekaterina V. Lengert** – Research Assistant of the Central Research Laboratory, lengertkatrin@mail.ru, ORCID 0000-0002-6447-2811; **Alexey V. Ermakov** – Senior Researcher of the Central Research Laboratory, PhD, oualeksej@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8105-5932; **Tatyana S. Kiriyazi** – Senior Researcher of the Central Research Laboratory, PhD, cnil-sgmu@mail.ru, ORCID 0000-0001-6332-5249; **Viktorija V. Nikitina** – Senior Researcher of the Central Research Laboratory, PhD, vik-nik72@mail.ru, ORCID 0000-0002-8893-8612; **Alexey N. Ivanov** – Head of the Division of Laboratory Diagnostics of Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery; Head of the Central Scientific Research Laboratory; Head of the Department of Normal Physiology n. a. I.A. Chuevsky, Associate Professor, DSc, lex558452@rambler.ru, ORCID 0000-0003-4061-5221.

ЮБИЛЕЙ

УДК 61:378.4:613:502:929Елисеев(470.44-21Саратов)(045)

EDN: YIYWPV

<https://doi.org/10.15275/ssmj2103359>

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА ЮРИЯ ЮРЬЕВИЧА ЕЛИСЕЕВА

А.А. Войтович, Н.И. Алексеева, В.Н. Дерин, Ю.В. Елисеева, Е.С. Лесковец, Н.Н. Пичугина, Е.С. Сергеева

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

TO THE ANNIVERSARY OF PROFESSOR YURI YU. ELISEEV

A.A. Voitovich, N.I. Alekseeva, V.N. Derin, Yu.V. Eliseeva, E.S. Leskovets, N.N. Pichugina, E.S. Sergeeva

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: *Войтович А.А., Алексеева Н.И., Дерин В.Н., Елисеева Ю.В., Лесковец Е.С., Пичугина Н.Н., Сергеева Е.С.* К юбилею профессора Юрия Юрьевича Елисеева. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 359-362. EDN: YIYWPV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103359>

Аннотация. Статья посвящена научной биографии известного ученого, педагога, заведующего кафедрой общей гигиены и экологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Юрия Юрьевича Елисеева, отмечающего в 2025 г. 70-летний юбилей.

Ключевые слова: Юрий Юрьевич Елисеев, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, кафедра общей гигиены и экологии

For citation: *Voitovich A.A, Alekseeva NI, Derin VN, Eliseeva YuV, Leskovets ES, Pichugina NN, Sergeeva ES.* To the anniversary of Professor Yuri Yu. Eliseev. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2025; 21 (3): 359-362. (In Russ.) EDN: YIYWPV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103359>

Abstract. The scientific biography of the famous scientist, teacher, head of the Department of General Hygiene and Ecology of the V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation Yuri Yu. Eliseev, celebrating his 70th birthday in 2025 is presented in this article.

Keywords: Yuri Yu. Eliseev, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Department of General Hygiene and Ecology

В сентябре 2025 г. отмечает 70-летний юбилей Юрий Юрьевич Елисеев. Это имя давно и хорошо известно в медицинском сообществе. Для знающих его личностные качества коллег – это человек, сочетающий в себе интеллигентность, отзывчивость, а при необходимости – стремление всегда прийти на помощь, вдохновляя своим примером. В профессиональной среде – это видный отечественный исследователь, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (рис. 1).

В статье представлено описание основных этапов деятельности профессора за весь период его

научно-педагогической работы. Показано, что в разные периоды направления деятельности Ю.Ю. Елисеева менялись, отвечая требованиям и вызовам времени.

Елисеев Юрий Юрьевич родился 8 сентября 1955 г. в семье военного врача. Он был старшим из двоих сыновей и с детства отличался незаурядными способностями, рос ответственным и самостоятельным, проявлял интерес к естественным наукам. Именно поэтому после успешного окончания школы он поступил в Саратовский медицинский институт на лечебный факультет, который окончил с отличием. Научная биография Юрия Юрьевича началась еще в годы обучения в вузе. Со студенческой скамьи он выбрал гигиену своей будущей специальностью и активно работал в студенческом научном кружке при кафедре. После окончания института он поступил в аспирантуру при кафедре общей гигиены, где под руководством

Ответственный автор – Анна Александровна Войтович

Corresponding author – Anna A. Voitovich

E-mail: voitovich.88@mail.ru



Рис. 1. Профессор Елисеев Юрий Юрьевич

профессора Е.В. Штанникова рассматривал малоизученные вопросы безопасности воды при различных способах ее обработки. В 1981 г. Ю.Ю. Елисеев досрочно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «гигиена» в Московском научно-исследовательском институте гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана [1]. С 1981 по 1986 г. Ю.Ю. Елисеев работал ассистентом кафедры общей гигиены Саратовского медицинского института. Научно-исследовательская работа кафедры по санитарно-токсикологической оценке ацетилацетонатов железа, кобальта, хрома, используемых в стекольной промышленности, позволила определить безопасные уровни их содержания в объектах окружающей среды, разработать и внедрить «Перечень ориентировочных безопасных уровней (ОБУВ) вредных веществ», утвержденных Минздравом СССР (№12-21а/198 от 04.10.1983). С самого начала своей карьеры Юрий Юрьевич вел активную педагогическую и научную деятельность, в связи с чем в 1985 г. был признан лучшим молодым ученым Саратовской области и принял участие во Всемирном фестивале молодежи и студентов в Москве.

Дальнейшая научная биография Ю.Ю. Елисеева связана со Всесоюзным научно-исследовательским противочумным институтом «Микроб» (в настоящее время РосНИПЧИ «Микроб»). Начался этот значимый этап в 1986 г., когда Ю.Ю. Елисеева избрали по конкурсу старшим научным сотрудником лаборатории микробиологии и иммунологии холеры.

Особую роль в биографии Юрия Юрьевича имеет опыт ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций в период с 1988 по 1989 г. Молодой ученый участвовал в ликвидации последствий катастрофического землетрясения магнитудой 6,8–7,2 балла, произошедшего 7 декабря 1988 г. в г. Спитаке в Армении.

В 1990 г. Ю.Ю. Елисееву присвоено ученое звание старшего научного сотрудника по специальности «микробиология». В том же году он назначен на должность заведующего отделом профилактических препаратов ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора «Микроб» (РосНИПЧИ «Микроб»). Работая в учреждении, Юрий Юрьевич активно занимался усовершенствованием вакцины против холеры, определяя ее оптимальную прививочную дозу [2] и

изучая формирование иммунитета [3]. Ю.Ю. Елисеевым впервые в лабораторных условиях, а затем и при проведении до- и клинических исследований было продемонстрировано существенное различие в оценке влияния на развитие противохолерного иммунитета парентеральных и пероральных холерных вакцин. Впервые доказана иммунологическая эффективность, безвредность и иммунологическая безопасность новой химической бивалентной таблетированной холерной вакцины при вакцинации и ревакцинации взрослых, подростков, детей. Определены оптимальные прививочные дозы препарата, необходимые для выработки иммунитета. В результате совместно с руководимым им коллективом в практику здравоохранения была внедрена новая холерная бивалентная таблетированная вакцина (патент на изобретение RU 2159128 C1 от 20.11.2000), налажено ее серийное производство. По окончании исследований в 1994 г. Юрий Юрьевич защитил докторскую диссертацию в РосНИПЧИ «Микроб» на тему «Усовершенствование пероральной таблетированной холерной вакцины» по специальности «аллергология и иммунология» [4]. Научная деятельность, проводимая Ю.Ю. Елисеевым в те годы, имела большое научное и практическое значение. В период с 1994 по 1996 г. Юрий Юрьевич изучал напряженность противохолерного иммунитета у контингента военнослужащих и сотрудников внутренних войск, проходящих службу в условиях локальных конфликтов. Разработанная и усовершенствованная учеными пероральная холерная вакцина и в настоящее время используется Вооруженными силами РФ.

В 1998 г. Юрий Юрьевич завершил свою деятельность в РосНИПЧИ «Микроб» и вернулся к работе в Саратовском медицинском университете, где был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой общей гигиены, а в 1999 г. получил ученое звание профессора по указанной кафедре. В 2002 г. Юрий Юрьевич участвовал в организации и открытии медико-профилактического факультета университета. С 2004 по 2009 г. занимал должность проректора по науке, а затем – проректора по связям с общественностью и воспитательной работе уже переименованного вуза – ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. В настоящее время профессор продолжает работу в должности заведующего кафедрой общей гигиены и экологии [5].

Вся трудовая деятельность Ю.Ю. Елисеева посвящена исследованиям в медико-профилактическом направлении. Профессор активно разрабатывал, составлял и внедрял в практику регламент производства, фармакопейную статью и инструкции по применению первой российской противохолерной бивалентной таблетированной вакцины. Являясь продолжателем школ профессоров Е.В. Штанникова и А.К. Адамова, он создал свое направление в гигиене и иммунологии, посвященное изучению отдаленных последствий и риску для здоровья действия химических загрязнителей и продуктов их трансформации. На протяжении более 45 лет Ю.Ю. Елисеев занимается изучением и разработкой профилактических мероприятий в отношении опасных биологических и химических веществ.

С учетом достигнутых высоких научных результатов профессор был избран действительным членом Российской академии медико-технических наук, Российской академии естествознания, Российской экологической академии. Ю.Ю. Елисеев является председателем регионального отделения Общероссийской



Рис. 2. Профессор Ю.Ю. Елисеев и член-корреспондент Российской академии наук В.Р. Кучма на XII Всероссийском съезде гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей, 2022 г.

общественной организации «Общество гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей», председателем Общественного совета при Роспотребнадзоре Саратовской области, членом проблемной комиссии по безопасности пищи Межведомственного научного совета по медицинским проблемам питания Федерального исследовательского центра питания, Российской академии наук и Федерального агентства научных организаций, членом учебно-методической комиссии по гигиене координационного совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» при ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Результаты научно-исследовательской деятельности Ю.Ю. Елисеева находят отражение в многочисленных публикациях с неоспоримой актуальностью и значимостью. Юрий Юрьевич – автор и соавтор 530 научных публикаций, в том числе 33 монографий, 42 учебников и учебных пособий, 10 авторских свидетельств на изобретения, 14 патентов РФ, 2 свидетельств на регистрацию электронных баз данных, 4 программ для ЭВМ. Его труды опубликованы в авторитетных рецензируемых научных журналах, размещенных в Российском индексе научного цитирования и международных базах данных (Scopus, Web of

Science), таких как «Гигиена и санитария», «Вопросы питания», «Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии», «Биотехнология», «Проблемы особо опасных инфекций», «Медицинская иммунология», «Анализ риска здоровью», «International Journal on Immunorehabilitation», «Agronomy Research», «Russian Open Medical Journal» и др. [6, 7].

В настоящее время профессор является членом специализированных диссертационных советов при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (специальность – «гигиена») и при РосНИПЧИ «Микроб» (специальность – «эпидемиология»). Юбиляр состоит в редакционных коллегиях 7 журналов по специальностям «гигиена» и «медико-профилактические науки»: «Российский вестник гигиены»; «Саратовский научно-медицинский журнал»; «Волгоградский научно-медицинский журнал»; «Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения», «Аспирантский вестник Поволжья», «Наука и инновации в медицине»; «Архив клинической и экспериментальной медицины». На протяжении 15 лет был членом экспертного совета по медико-профилактическим наукам Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК при Минобрнауки России) по специальности: 3.2.1 «гигиена», 3.2.7 «аллергология и иммунология».

За время работы в ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России Ю.Ю. Елисеевым внедрены все самые современные методики медико-профилактического направления в гигиенических и иммунологических исследованиях. Разработаны оригинальные авторские подходы к проведению эколого-гигиенических мониторинговых исследований содержания экотоксикантов в объектах окружающей среды. Под его руководством защищено более 50 диссертаций, из них 3 докторские. Основные результаты своей научной деятельности и руководимого им коллектива профессор Ю.Ю. Елисеев неоднократно докладывал и публиковал в материалах всероссийских, международных, региональных научных форумов и съездов (рис. 2) [8].

За свой значительный вклад в научно-практическую и педагогическую деятельность Ю.Ю. Елисеев награжден многочисленными государственными, ведомственными, а также зарубежными наградами. Имеет почетные звания: «Заслуженный деятель науки РФ», «Заслуженный изобретатель РФ», «Отличник здравоохранения РФ», «Почетный работник высшей школы РФ». Награжден медалью «За укрепление боевого содружества», «Золотой медалью им. А. Чижевского», серебряной медалью им. П. Эрлиха «За особые достижения в профилактической и социальной медицине», нагрудными знаками «Гражданская защита. Участнику ликвидации чрезвычайных ситуаций», «100 лет Российскому научно-исследовательскому противочумному институту «Микроб»», «100 лет санитарно-эпидемиологической службе России» и дипломом Европейской академии естественных наук (Ганновер) за особые достижения в профилактической и социальной медицине; дипломом за безупречный труд, огромный творческий вклад в профилактическую медицину и большую общественную работу Академии медико-технических наук от ее академика и президента – профессора Б.И. Леонова.

В 2020 г. за плодотворную работу в ВАК при Минобрнауки России награжден почетной грамотой данного ведомства ее председателем – академиком Российской академии наук, профессором В.М. Филипповым. В 2022 г. Ю.Ю. Елисеев удостоен почетной грамоты Межрегиональной общественной организации «Совет ректоров медицинских и фармацевтических вузов России» за заслуги, профессионализм, добросовестный труд и личный вклад в развитие медицины, науки и образования.

Отличительными чертами профессора Ю.Ю. Елисеева на протяжении всей плодотворной научно-педагогической деятельности являются его высочайшие профессиональные и человеческие качества.

Все, кому посчастливилось работать и учиться под руководством профессора Ю.Ю. Елисеева, в том числе коллектив кафедры общей гигиены и экологии, а также администрация Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского, сотрудники редакции «Саратовского научно-медицинского журнала» поздравляют юбиляра со значимой датой и выражают пожелания крепкого здоровья, благополучия и реализации успешных творческих проектов.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References (Список источников)

1. Eliseev YuYu. Hygienic characteristics of transformation products of organophosphorus pesticides formed during water treatment with oxidizing agents. *Hygiene and Sanitation*. 1981;5:21-2. (In Russ.) Елисеев Ю.Ю. Гигиеническая характеристика продуктов трансформации фосфорорганических ядохимикатов, образующихся в процессе обработки воды окислителями. *Гигиена и санитария*. 1981;5:21-2.
2. Sumarokov AA, Ivanov NR, Dzharparidze MN, et al. Determination of the optimal vaccination dose of oral cholera chemical bivalent vaccine in a controlled experiment. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1990;12:2-10. (In Russ.) Сумароков А.А., Иванов Н.Р., Джапаридзе М.Н. и др. Определение оптимальной прививочной дозы оральной холерной химической бивалентной вакцины в контролируемом опыте. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1990;12:2-10.

3. Adamov AK, Eliseev YuYu. Indicators of local immunity during oral administration of cholera bivalent chemical tablet vaccine to adults and children. *Materials I Congress of Immunologists of Russia*. Novosibirsk, 1992; p. 15-7. (In Russ.) Адамов А.К., Елисеев Ю.Ю. Показатели местного иммунитета при пероральном введении холерной бивалентной химической таблетированной вакцины взрослым и детям. *Материалы I съезда иммунологов России*. Новосибирск, 1992; с. 15-7.

4. Eliseev YuYu. Improvement of oral tablet cholera vaccine: DSc diss. in the form of a scientific report. Saratov. 1994; 70. (In Russ.) Елисеев Ю.Ю. Усовершенствование пероральной таблетированной холерной вакцины: дис. ... д-ра мед. наук в форме научного доклада. Саратов, 1994; 70 с.

5. Glybochko PV. History and Modernity. Saratov: Saratov State Medical University Publishing, 2003; 221 p. (In Russ.) Глыбочко П.В. История и современность. Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2003; 221 с.

6. Eliseev YuYu, Spirin VF, Chekhomov SYu, et al. Potential health risk to rural populations associated with consumption of local food containing pesticide residues. *Hygiene and Sanitation*. 2021;100(5):480-6. (In Russ.) Елисеев Ю.Ю., Спиринов В.Ф., Чехомов С.Ю. и др. Потенциальный риск для здоровья сельского населения, связанный с потреблением местных продуктов питания, содержащих остаточные количества пестицидов. *Гигиена и санитария*. 2021;100(5):480-6. DOI:10.47470/0016-9900-2021-100-5-480-486

7. Eliseev YuYu, Voitovich AA, Eliseeva YuV, et al. Modern ecological and hygienic problems of the agricultural economy associated with development of pond fish farming. *BIO Web of Conferences*. 2022;42:04007. SDGE 2021. DOI:10.1051/bioconf/20224204007

8. Kozhanova OI, Istomin AV, Han AV, et al. Coordination in the adoption of complex scientific and practical decisions on the implementation of regional problems related to the nutrition of the population. *Materials of the XIII All-Russian Congress of Hygienists, Toxicologists and Sanitary Doctors with Inter-Participation, on the 100th Anniversary of the Founding of the State San Epid Service of Russia*. Mytishchi: FBUN "FNTSG named after F.F. Erisman" Rospotrebnadzor, 2022; p. 378-82. (In Russ.) Кожанова О.И., Истомин А.В., Хан А.В. и др. Координация в принятии комплексных научно-практических решений по реализации региональных проблем, связанных с питанием населения: материалы XIII Всерос. съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием, посвященного 100-летию основания Государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Мытищи: ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 2022; с. 378-82.

Статья поступила в редакцию 24.03.2025; одобрена после рецензирования 28.05.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 24.03.2025; approved after reviewing 28.05.2023; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Анна Александровна Войтович – доцент кафедры общей гигиены и экологии, кандидат медицинских наук, voitovich.88@mail.ru, ORCID 0000-0003-4584-2634; **Наталья Ивановна Алексеева** – доцент кафедры общей гигиены и экологии, кандидат медицинских наук, alekseeva-sgmu@mail.ru, ORCID 0000-0001-8183-2260; **Владимир Николаевич Дерин** – доцент кафедры общей гигиены и экологии, кандидат медицинских наук, derinvn85@mail.ru, ORCID 0009-0009-6959-0532; **Юлия Викторовна Елисеева** – профессор кафедры общей гигиены и экологии, доцент, доктор медицинских наук, eliseeva-gig@mail.ru, ORCID 0000-0003-4496-9107; **Елена Сергеевна Лесковец** – преподаватель кафедры общей гигиены и экологии, elena.leskovets@yandex.ru, ORCID 0009-0001-7184-8098; **Нина Николаевна Пичугина** – доцент кафедры общей гигиены и экологии, доцент, кандидат медицинских наук, pichugina03@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0355-1513; **Евгения Сергеевна Сергеева** – доцент кафедры общей гигиены и экологии, доцент, кандидат медицинских наук, jenysergeeva@mail.ru, ORCID 0000-0001-8872-9311.

Information about the authors:

Anna A. Voitovich – Assistant Professor of the Department of General Hygiene and Ecology, PhD, voitovich.88@mail.ru, ORCID 0000-0003-4584-2634; **Natalia I. Alekseeva** – Assistant Professor of the Department of General Hygiene and Ecology, PhD, alekseeva-sgmu@mail.ru, ORCID 0000-0001-8183-2260; **Vladimir N. Derin** – Assistant Professor of the Department of General Hygiene and Ecology, PhD, derinvn85@mail.ru, ORCID 0009-0009-6959-0532; **Yulia V. Eliseeva** – Professor of the Department of General Hygiene and Ecology, Associate Professor, DSc, eliseeva-gig@mail.ru, ORCID 0000-0003-4496-9107; **Elena S. Leskovets** – Lecturer of the Department of General Hygiene and Ecology, elena.leskovets@yandex.ru, ORCID 0009-0001-7184-8098; **Nina N. Pichugina** – Assistant Professor of the Department of General Hygiene and Ecology, Associate Professor, PhD, pichugina03@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0355-1513; **Eugenia S. Sergeeva** – Assistant Professor of the Department of General Hygiene and Ecology, Associate Professor, PhD, jenysergeeva@mail.ru, ORCID 0000-0001-8872-9311.

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

1 Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. **Не допускается присутствие в статье материалов рекламного характера.** Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, систематический обзор, краткое сообщение, клинический случай, письмо в редакцию, авторское мнение, лекция, передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи шифру (-ам) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 года № 118 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени...». При подаче статей, содержащих результаты диссертационных исследований, авторам рекомендуется обращать внимание на перечень научных специальностей, по которым «Саратовский научно-медицинский журнал» включен в Перечень ВАК.

Рукописи обычно оцениваются двумя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее не опубликованным (!)**. При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат, самоплагиат и т.п.) редакция оставляет за собой право отозвать статью от публикации и отказать всем авторам в дальнейшем сотрудничестве.

Общий объем **оригинальной статьи** и систематических обзоров (включая список литературы, аннотацию, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тыс. знаков с пробелами**. Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений**, авторских мнений не должен превышать **10 тыс. знаков с пробелами**.

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала**. В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала, при этом необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в «Саратовском научно-медицинском журнале». Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редакцию и следует повторить его отправку.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование медицинских публикаций» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication), изданных Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — <http://www.icmje.org>; Рекомендаций COPE, изданных Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org>. Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT (<http://www.consort-statement.org>), обсервационных исследований — STROBE (<http://www.strobe-statement.org>), систематических обзоров и метаанализов — PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>) или PRISMA-ScR (для обзоров предметного поля), точности диагностики — STARD (<http://www.stard-statement.org>). Соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статьи в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе за наличие в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения. Изъятие редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится. Изъятие его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает неисключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и интернете, перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

2 Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительным письмом представляется только в электронном виде лично или по электронной почте editor@ssmj.ru. Сопроводительное письмо должно быть подписано всеми авторами. Образец сопроводительного письма представлен на сайте журнала в разделе «Документы».

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (приказ Минобрнауки России от 24 февраля 2021 года №118), в совокупности **не более двух специальностей**; количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, аннотацию, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи; аннотацию (на рус. яз.), аннотацию (на англ. яз.); количество ссылок в списке источников; количество таблиц; количество рисунков;

4) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

3 Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию.

3.1 Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия (заглавия) статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, аннотации не является обязательным.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы с расширением .rtf и .doc). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка — отступ

на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—» (среднее тире); дефис «-».

На 1-й странице приводятся: УДК; заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) — **не более двух**; заголовок статьи; инициалы и фамилии всех авторов с указанием аффилиации (полного официального названия учреждения места работы, как в уставе организации). Отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью). Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы — в начале статьи. Полные фамилия, имя и отчество, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень, электронный адрес, при наличии — ORCID (все применимые позиции указываются через запятую) — в конце статьи. Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться **обязательно** точкой с запятой.

Заглавие статьи, имя, отчества, фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

3.2 Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Аннотация» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение/Выводы», «Конфликт интересов», «References (Список литературы)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) оформляются несколько иначе (см. шаблоны оформления в разделе «Авторам»).

3.2.1 Заглавие рукописи

Заглавие должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в заглавии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2 Библиографическая запись статьи для цитирования. Аннотация и ключевые слова (словосочетания). Знак охраны авторского права

Библиографическую запись на статью на русском и английском языках для дальнейшего цитирования приводят перед аннотацией и ключевыми словами (словосочетаниями) соответственно на русском и английском языках, предворяя словами «Для цитирования: .../For citation: ...».

Аннотация (на русском и английском языках) должна обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования аннотация обязательно должна содержать следующие разделы: *Цель*; *Материал и методы*; *Результаты*; *Заключение*. Объем аннотации на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом аннотации необходимо повторно указать авторов и заглавие статьи (в счет количества знаков не входит). В конце аннотации требуется привести не менее трех ключевых слов (словосочетаний) (до 5–6). Ключевые слова (словосочетания) должны соответствовать теме статьи и отражать ее предметную, терминологическую область. Не используют обобщенные и многозначные слова, а также словосочетания, содержащие причастные обороты. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

После ключевых слов приводят знак охраны авторского права с указанием фамилии и инициалов автора (авторов) или других правообладателей и года публикации статьи.

3.2.3 Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную *цель* работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4 Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится **описание экспериментов на животных и/или пациентах**, то следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета или Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 года и ее 7-го пересмотра в 2013 году.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 года №61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал

и методы» и указать, что этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

При изложении результатов экспериментов с участием животных необходимо упомянуть о том, выполнялись ли требования Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986), национальных руководств (ГОСТы 33215–2014 и 34088–2017) и правил учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Пример:

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Авторы, представляющие **систематические обзоры литературы** и **метаанализы**, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных, в частности PRISMA или PRISMA-ScR. Кроме того, эти методы требуется указать и в аннотации.

Описывать **статистические методы** необходимо настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные авторами результаты. По возможности, полученные данные должны подвергаться количественной оценке и представляться с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимы фразы типа: «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «*p*» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «*p*» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий $\chi^2=12,3$, число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, *M* — выборочное среднее, *m* — ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указать объем выборки (*n*), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, то требуется указывать, как проверялись эти

ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5 Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не следует повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяются или суммируются только важные наблюдения. Не допускаются здесь выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов, так же как и ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6 Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Рекомендуется делать ссылки на работы других авторских коллективов. Авторам необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Требуется избегать в разделе «Обсуждение» дублирования данных или другого материала, уже приведенного в разделах «Введение» или «Результаты». В этом разделе обсуждается возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Проведенные наблюдения сравниваются с другими исследованиями в данной области. Сделанные заключения связываются с целями исследования. При этом следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Не стоит претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Новые гипотезы формулируются в том случае, когда это оправданно. Необходимо четко обозначить, что это только гипотезы. В раздел «Обсуждение» могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7 Заключение/Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

3.2.8 Вклад авторов

После фамилии и инициалов автора в краткой форме описывается его личный вклад в написание статьи (идея, сбор материала, обработка материала, написание статьи, научное редактирование текста и т.д.). Можно ограничиться фразой «все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации».

3.2.9 Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не является».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.10 Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примера тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, чье участие в работе не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например, следующим образом: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование».

3.2.11 References (Список литературы)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы *двадцатью* наименованиями для оригинальных статей и кратких сообщений и *пятьюдесятью* — для обзоров и лекций. Библиографические ссылки нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Ссылки обозначаются в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными публикациями. За правильность приведенных в списке источников данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке источников, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; недопустимы ссылки

на не опубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

С 1 января 2014 года журнал перешел на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводят в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, заглавие статьи, название журнала, год, том, номер, диапазон страниц. При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, заглавие статьи, заглавие сборника, место издания, год издания, диапазон страниц.

Для статьи в **русскоязычном источнике** приводится его официальный перевод на английский язык, указанный в статье-первоисточнике.

Заглавие журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его официальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонтитулы и др. (официальный перевод или транслитерация). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

Примеры оформления ссылок:

Англоязычная статья (следует обратить внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении заглавия журнала):

Tong Y, Li J, Huang Y, et al. Ultrasound-based radiomic nomogram for predicting lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Acad Radiol.* 2021; 28 (12): 1675–84. DOI: 10.1016/j.acra.2020.07.017.

Русскоязычная статья (с транслитерацией и без таковой):

Pokida AN, Zybunovskaya NV. Development of telemedicine in Russia: A consumer view. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2021; 29 (12): 7–16. (In Russ.) Покида А.Н., Зыбуновская Н.В. Развитие телемедицины в России: взгляд потребителей. *Здоровье населения и среда обитания.* 2021; 29 (12): 7–16. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-12-7-16.

Solomadin YuS, Sych YuP, Fadeev VV. Methods for assessing the malignant potential of thyroid nodes. *Russian Medical Journal.* 2022; (1): 31–5. (In Russ.) Соломадин Ю.С., Сыч Ю.П., Фадеев В.В. Методы оценки злокачественного потенциала узлов щитовидной железы. *РМЖ.* 2022; (1): 31–5.

Книга:

Gantsev KSh, Ismailov AA, Khmelevsky AA. *Oncourology.* Moscow: GEOTAR-Media, 2022; 224 p. (In Russ.) Ганцев К.Ш., Измаилов А.А., Хмелевский А.А. *Онкоурология.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022; 224 с.

Yakovleva SV, ed. *Rational antimicrobial pharmacotherapy.* 3rd ed. revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media, 2023; 896 p. (In Russ.) Яковлева С.В., ред. *Рациональная антимикробная фармакотерапия.* 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 896 с.

Глава в англоязычной книге:

Pharmacology. In: *First Aid for the USMLE Step 12023: A Student-to-Student Guide.* London: McGraw-Hill, 2023; p. 227–54.

Глава в русскоязычной книге:

Laparoscopic surgery. In: Keck T, Germer K, Shabunin A, et al. *Minimally invasive abdominal surgery.* Moscow: GEOTAR-Media, 2021; p. 180–210. (In Russ.) Лапароскопическая хирургия. В кн.: Кек Т., Гермер К., Шабунин А. и др. *Минимальноинвазивная абдоминальная хирургия.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021; с. 180–210.

Интернет-ссылка:

Diseases and conditions associated with iodine deficiency: Clinical guidelines. 2020. URL: http://disuria.ru/_id/9/985_kr20DeflodMZ.pdf (17 Feb 2023). (In Russ.) Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода: клин. рекомендации. 2020. URL: http://disuria.ru/_id/9/985_kr20DeflodMZ.pdf (дата обращения: 17.02.2023).

Автореферат диссертации:

Somov AN. Scientific substantiation of improving the organization of medical care for patients with malignant neoplasms of the prostate: PhD abstract. Samara, 2022; 25 p. (In Russ.) Сомов А.Н. Научное обоснование совершенствования организации медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2022; 25 с.

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract (автореф. дис. ... д-ра мед. наук).

Диссертация:

Kudinsky DM. Complex clinical and radiation diagnosis of erosive osteoarthritis of the hands: PhD diss. Moscow, 2022; 109 p. (In Russ.) Кудинский Д.М. Комплексная клиничко-лучевая диагностика эрозивного остеоартрита кистей: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2022; 109 с.

Для докторской диссертации указывается: DSc diss. (дис. ... д-ра мед. наук).

3.2.12 Информация об авторах

Сведения об авторе содержат на русском и английском языках: имя, отчество, фамилию автора (полностью); должность и наименование подразделения организации (учреждения), где работает или учится автор, ученое звание, ученую степень, электронный адрес автора (e-mail), открытый идентификатор ученого (Open Researcher and Contributor ID — ORCID) (при наличии).

3.2.13 Графический материал

Графический материал должен быть выполнен в соответствии с требованиями стандартов ЕСКД и СПДС. Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный источник и предоставить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением .jpeg, .gif или .png (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисовочные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов_рис. 1.gif».

3.2.14 Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** rtf-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов_таблицы.rtf».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Интерлиньяж строк таблицы равен одному интервалу. Фототаблицы не принимаются.

Таблицы нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждой из них дается краткое точное наименование. Заголовки граф и строк таблицы следует писать с прописной буквы, а подзаголовки граф — со строчной буквы, если они составляют одно предложение с заголовком, или с прописной буквы, если они имеют самостоятельное значение. Разделять заголовки и подзаголовки боковика и граф диагональными линиями не допускается. Заголовки и подзаголовки граф указывают в единственном числе (можно использовать аббревиатуры, которые должны быть раскрыты в примечании к таблице). В примечании также помещаются любые разъяснения.

Все показатели в таблицах должны быть тщательно выверены авторами и соответствовать цифровым данным в тексте. Необходимо указать единицы измерения на русском языке ко всем показателям.

3.2.15 Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом появлении в тексте статьи, с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в заглавии статьи, аннотации, заголовках таблиц и подрисовочных подписях.

4 Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

Контактная информация:

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел.: +7 (8452) 393978.

Факс: +7 (8452) 511534.

E-mail: editor@ssmj.ru

Посненкова Ольга Михайловна — заведующий отделом университетских журналов, доктор медицинских наук.

Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, доктор медицинских наук, доцент.

Перечень групп научных специальностей, по которым "Саратовский научно-медицинский журнал" включен в Перечень ВАК:

3.1 – Клиническая медицина

3.1.3. Оториноларингология (с 01.02.2022)

3.1.4. Акушерство и гинекология (с 01.02.2022)

3.1.5. Офтальмология (с 01.02.2022)

3.1.7. Стоматология (с 01.02.2022)

3.1.8. Травматология и ортопедия (с 01.02.2022)

3.1.9. Хирургия (с 01.02.2022)

3.1.10. Нейрохирургия (с 01.02.2022)

3.1.13. Урология и андрология (с 01.02.2022)

3.1.18. Внутренние болезни (с 01.02.2022)

3.1.19. Эндокринология (с 01.02.2022)

3.1.20. Кардиология (с 01.02.2022)

3.1.21. Педиатрия (с 01.02.2022)

3.1.22. Инфекционные болезни (с 01.02.2022)

3.1.23. Дерматовенерология (с 01.02.2022)

3.1.24. Неврология (с 01.02.2022)

3.1.26. Фтизиатрия (с 01.02.2022)

3.1.29. Пульмонология (с 01.02.2022)

3.2 – Профилактическая медицина

3.2.1. Гигиена (с 01.02.2022)

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения (с 13.10.2022)

14.02.03. Общественное здоровье и здравоохранение (с 28.12.2018 по 16.10.2022)

14.02.05. Социология медицины (с 28.12.2018 по 16.10.2022)

3.3 – Медико-биологические науки

3.3.1. Анатомия и антропология (с 01.02.2022)

3.3.2. Патологическая анатомия (с 01.02.2022)

3.3.3. Патологическая физиология (с 01.02.2022)

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (с 01.02.2022)